

Revista de la **Sociedad Argentina de Diabetes**

Año 59 • Volumen 59 • N° 3 • Suplemento Comité de Graduados • Septiembre-diciembre de 2025

ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

Lugar de edición: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



- **EDITORIAL**

Obesidad y diabetes mellitus

- **JORNADAS**

XX Jornadas del Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes

MESA 1: Aspectos psicosociales de las personas con diabetes y obesidad

MESA 2: Tratamiento nutricional y actividad física

MESA 3: Terapéutica farmacológica y quirúrgica en obesidad y diabetes

- **RECOMENDACIONES**

Impacto de las fases preanalítica, analítica y posanalítica en la evaluación de los perfiles lipídicos: un enfoque clínico



unidos por la diabetes



SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 59 • Volumen 59 • N° 3 • Suplemento Comité de Graduados • Septiembre-diciembre de 2025
ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

COMITÉ EDITORIAL

Directores:

Dra. Cristina Faingold. Jefa del Servicio de Endocrinología Dr. César Milstein; Directora asociada de la Carrera de Médico Especialista en Endocrinología (UBA); Médica de Planta, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Gustavo Frechtel. Médico especialista en Nutrición, Doctorado en la Universidad de Buenos Aires (UBA); Profesor Titular de la Cátedra de Nutrición, Departamento de Medicina (UBA); Jefe de la División Nutrición del Hospital de Clínicas (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Alicia Jawerbaum. Investigadora Principal del CONICET; Directora del Laboratorio de Reproducción y Metabolismo, CEFYBO-CONICET, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Secretaria:

Dra. Guadalupe Vanoli. Médica especialista en Medicina Interna y en Nutrición; Egresada de la Escuela de Graduados en Diabetes; Magíster en Diabetes; Miembro titular de la Sociedad Argentina de Diabetes; Médica de Planta de la Unidad de Nutrición y Diabetes, Hospital de Agudos José María Ramos Mejía; Jefa de Trabajos Prácticos, Cátedra de Nutrición, UBA; docente adjunto Cátedra de Farmacología de Maestría en Diabetes, Universidad del Salvador, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Integrantes:

Dr. Guillermo Alzueta. Médico especialista jerarquizado en Clínica Médica y Endocrinología, calificación agregada en Diabetes por el Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Pablo Javier Avila. Médico especialista en Medicina Interna; Médico de Planta de la Sección Crónicos Obra Social de Empleados Públicos de Mendoza, Argentina.

Dr. Luis Biliato. Médico Diabetólogo, Área de Salud Maipú, Hospital Del Carmen, OSEP, Mendoza, Argentina.

Dr. Guillermo De'Marziani. Médico especialista en Medicina Interna (UBA), Nefrología y Medio Interno (UBA), Magíster en Diabetes (USAL); Médico de Planta del Centro de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial (CEREHA S.A.), Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Victoria Dicatarina Losada. Médica especialista en Medicina Interna (UBA), especializada en Diabetología, Pie diabético y Cicatrización de Heridas; Médica a cargo del consultorio de Pie Diabético y Heridas del Hospital Nacional Dr. Baldomero Sommer, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Guillermo Dieuzeide. Médico, Doctor en Medicina (UBA), especialista en Endocrinología y Diabetes, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Claudia Folino. Médica especialista en Medicina Interna (UBA-Lanari) y en Nutrición (UCA); Médica en la Unidad Metabólica, Servicio de Diabetes, Fundación Favaloro Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Laura Gaete. Médica Pediatra especialista en Nutrición; Médica de Planta del Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez; Docente de la Carrera de Médico especialista en Nutrición Infantil (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Luis Grosembacher. Médico Endocrinólogo; Jefe de la Sección Diabetes, Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 59 • Volumen 59 • N° 3 • Suplemento Comité de Graduados • Septiembre-diciembre de 2025

ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Susana Gutt. Médica especialista en Nutrición; Maestría en Educación; Jefa de Trabajos Prácticos Cátedra de Nutrición UDH Italiano; Médica asociada de la Sección Nutrición, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Valeria Hirschler. Médica Pediatra especialista en Nutrición y Diabetes; especialista en Estadística para Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales-Instituto de Cálculo (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Lorena Lequi. Médica especialista en Clínica Médica, Máster en Factores de Riesgo Cardiovascular, Universidad de Barcelona; Maestría en Diabetes y Nutrición (UCC); Codirectora de Mains Bleues, Rafaela, Santa Fe, Argentina.

Dr. Guillermo Marcucci. Médico especialista en Clínica Médica, Hospital Central de Mendoza, Mendoza, Argentina.

Dra. Julieta Méndez. Médica especialista universitaria en Medicina Interna y en Nutrición, especializada en Diabetes, docente adscripta, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Verónica Ojeda Heredia. Médica especializada en Diabetes (SAD); especialista Universitaria en Diabetes (UNC); Jefa del Servicio de Diabetes, Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina.

Dra. Claudia Otero. Médica egresada (UBA); especialista en Medicina General, Familiar y Comunitaria; especialista en Nutrición, Magíster en Diabetes; Médica de Planta del Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital General de agudos Carlos G. Durand, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Vanina Pagotto. Médica especialista en Medicina Interna, Magíster en Diabetes y en Investigación Clínica; especialista en Estadísticas en Ciencias de la Salud (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Lucía Fiorella Poggio. Médica especialista en Medicina Interna (UBA) y en Geriátrica (SAGG); Médica de Planta del Servicio de Clínica Médica, Hospital Juan A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. María Elena Rodríguez. Médica especialista en Nutrición, especializada en Diabetes, Clínica San Camilo y Fundación Hospitalaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Graciela Rubin. Médica Cirujana (UNC), especialista en Clínica Médica, experta en Diabetes, Docente universitaria, Córdoba, Argentina.

Dr. Silvio Schraier. Médico especialista Universitario en Nutrición y Diabetes; Docente adscripto de Medicina Interna-Nutrición (UBA); Director de la Carrera de especialización en Nutrición (UBA-sede HIBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Miriam Toniatti. Médica Pediatra especialista en Nutrición (UBA), especialista en Nutrición infantil, Magíster en Diabetes; Subdirectora de la Carrera de especialistas en Nutrición Pediátrica (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Aldana Trabucchi. Bioquímica. Dra. de la UBA; Jefa de Trabajos Prácticos, Cátedra de Inmunología, Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA); Investigadora asistente del CONICET, Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral Prof. Ricardo A. Margni (IDEHU, CONICET-UBA); Profesora Titular de Inmunología, Facultad de Ciencias de la Salud, Farmacia y Bioquímica, Universidad Maimónides (UMAI), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Selva Elizabeth Trejo. Médica especialista en Docencia Universitaria y en Salud Social y Comunitaria; Magíster en Salud Familiar y Comunitaria; Servicio de Endocrinología, Nutrición y Diabetes, Hospital Regional Dr. R. Carrillo; Directora del Instituto de Estudios e Investigaciones en Enfermería de la Facultad de Humanidades, Ciencias Sociales y Salud, Universidad Nacional de Santiago del Estero, Santiago del Estero, Argentina.



SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

Presidente:

Dra. Carla Musso

Vicepresidente:

Dra. María Gabriela Rovira

Secretaria:

Dra. Adriana Roussos

Tesorera:

Dra. Alejandra Cicchitti

Prosecretaria:

Dra. María Laura Pomares

Protesorera:

Dra. María Ángela Yuma

Vocales Titulares:

Dra. Mabel Graffigna

Dra. Jimena Soutelo

Dr. Javier Remón

Dr. Rubén Saurral

Dr. Raúl David

Dra. María Marta Curet

Vocales Suplentes:

Dra. Marcela Martínez

Dr. Luis Lombardo

Dra. Natalia Dascani

Revisores de Cuentas Titulares

Dr. León Litwak

Dra. Silvia Lapertosa

Dra. Graciela Fuente

Revisor de Cuentas Suplente

Dr. Alejandro de Dios

Sociedad Argentina de Diabetes

Paraguay 1307, piso 5° ofic. 45, (C1057AAU), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (5411) 3984-4269. E-mail: revistasad@diabetes.org.ar Sitio web: www.diabetes.org.ar

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 59 • Volumen 59 • N° 3 • Suplemento Comité de Graduados • Septiembre-diciembre de 2025
ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

REGISTROS LEGALES E INDEXACIÓN

Propietaria:

Sociedad Argentina de Diabetes Asociación Civil

Domicilio Legal de la Revista:

Paraguay 1307, piso 8° of. 74 (C1057AAU), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Nacional del Derecho de Autor, Ministerio de Justicia y Derechos Humanos: Registro de Publicaciones Periódicas en Legajo N°: RL-2022-39955779-APN-DNDA#MJ. Registro de la marca "Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes - Asociación Civil" N° de concesión 2.605.405 y N° de disposición 1.404/13, Instituto Nacional de la Propiedad Industrial.



Esta obra está licenciada bajo la Licencia Creative Commons Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visite: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

La Revista de la SAD esta indizada en Scielo Argentina; en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas (NB); en DOAJ (Directory of Open Access Journals); en PERIÓDICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias); en DIALNET (Universidad de La Rioja, España); en la Base de Datos LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); en el Catálogo Latindex, Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal; en REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico); en AmeliCA; en Malena; en Google Académico; en Core Journals de la Red Informática de Medicina Avanzada (RIMA); en la Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Universidad de Barcelona; en la base de datos Scopus (Elsevier), en la base de datos Chemical Abstracts Service (CAS) de la American Chemical Society, en las bases de datos de EBSCO y en el Sistema de Información Científica Redalyc.

Edita:

Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.

Director: Facundo Lugones.

Editora: Lic. María Fernanda Cristoforetti.

Diseño gráfico: Marisa Kantor.

Curpaligüe 202, 9° piso, of. B (1406),

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011) 4632-0701/4634-1481.

E-mail: comercial@lugones.com.ar

www.lugoneseditorial.com.ar



Año 59 • Volumen 59 • N° 3 • Suplemento Comité de Graduados • Septiembre-diciembre de 2025

ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

Imprenta: Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.: Curpaligüe 202 9° B, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La presente Edición está impresa en papel libre de cloro

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 59 • Volumen 59 • N° 3 • Suplemento Comité de Graduados • Septiembre-diciembre de 2025
ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

TABLA DE CONTENIDOS

EDITORIAL

- **Obesidad y diabetes mellitus**
Susana Gutt 1

JORNADAS

- **XX Jornadas del Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes**
Tema: "Obesidad y diabetes"

Introducción
Mariano Forlino 3

MESA 1: Aspectos psicosociales de las personas con diabetes y obesidad
Coordinadora: Adriana Rodríguez
Secretario: Pablo Ávila
Integrantes: Laura Dimov, Mariano Forlino, Débora Hernández, Gisela Forlín Esquivel, Silvana Manfredo, Rubén De Marco, Bárbara Arinovich, Martín Maraschio, Gabriela Scaliti
Expertas invitadas: Olguita Vera, Belén Ávila 4

MESA 2: Tratamiento nutricional y actividad física
Coordinadora: María Inés Argerich
Secretaria: Celina Soledad Acosta
Integrantes: Martín Díaz Ruiz, Nadia Escobedo, Viviana Sosa, Daniela Rodríguez Karina Koleff, Fabiana Vázquez, María Laura Pomares, Joaquín González, Geraldine Audino, Matías Re
Expertos invitados: Gabriel Minuchín, Mercedes Ganduglia 19

MESA 3: Terapéutica farmacológica y quirúrgica en obesidad y diabetes
Coordinador: Santiago De Loredó
Secretaria: Ana Schindler
Integrantes: Carolina Gómez Martin, Evelyn Verónica Christ, María Laura Rosselli, Claudio E. López, Lourdes Terrón Villagrán, Susana Beatriz Apoloni, Natalia Blanco Debat, Virginia Rama, Gabriela E. Cuzziol, Natalia Laura Boyadjian, Cecilia María Igarzábal
Expertas invitadas: Juliana Mociulsky, Susana Fuentes 38

RECOMENDACIONES

- **Impacto de las fases preanalítica, analítica y posanalítica en la evaluación de los perfiles lipídicos: un enfoque clínico**
Isabel Cristina Llanos, Claudia Alejandra Miño, María Victoria Aguirre 57

TABLE OF CONTENTS

EDITORIAL

- **Obesity and diabetes mellitus**
Susana Gutt 1

MEETINGS

- **XX Conference of the Graduate Committee of the Argentine Diabetes Society**
Topic: "Obesity and diabetes"

Introduction
Mariano Forlino 3

TABLE 1: Psychosocial aspects of people with diabetes and obesity
Coordinator: Adriana Rodríguez
Secretary: Pablo Ávila
Secretary: Laura Dimov, Mariano Forlino, Débora Hernández, Gisela Forlín Esquivel, Silvana Manfredo, Rubén De Marco, Bárbara Arinovich, Martín Maraschio, Gabriela Scaliti
Invited experts: Olguita Vera, Belén Ávila 4

TABLE 2: Nutritional treatment and physical activity
Coordinator: María Inés Argerich
Secretary: Celina Soledad Acosta
Members: Martín Díaz Ruiz, Nadia Escobedo, Viviana Sosa, Daniela Rodríguez Karina Koleff, Fabiana Vázquez, María Laura Pomares, Joaquín González, Geraldine Audino, Matías Re
Invited experts: Gabriel Minuchín, Mercedes Ganduglia 19

TABLE 3: Pharmacological and surgical therapy in obesity and diabetes
Coordinator: Santiago De Loredó
Secretary: Ana Schindler
Members: Carolina Gómez Martin, Evelyn Verónica Christ, María Laura Rosselli, Claudio E. López, Lourdes Terrón Villagrán, Susana Beatriz Apoloni, Natalia Blanco Debat, Virginia Rama, Gabriela E. Cuzziol, Natalia Laura Boyadjian, Cecilia María Igarzábal
Invited experts: Juliana Mociulsky, Susana Fuentes 38

RECOMMENDATIONS

- **Impact of preanalytical, analytical, and postanalytical phases on the evaluation of lipid profiles: a clinical approach**
Isabel Cristina Llanos, Claudia Alejandra Miño, María Victoria Aguirre 57

Introducción

La Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) es una publicación científica arbitrada, mediante sistema de doble ciego, que edita con frecuencia cuatrimestral la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD, Ciudad de Buenos Aires, Argentina). Sus ediciones científicas se publican en los siguientes períodos de cada año: enero-abril, mayo-agosto y septiembre-diciembre a los que se agregan dos suplementos por ciclo anual. Habitualmente uno de ellos se dedica a congresos y jornadas de la SAD, y el otro a temas de interés particular.

Su objetivo es comunicar investigaciones y actualizaciones científicas de la Argentina y de América Latina sobre diabetes mellitus y ramas afines para propiciar el debate sobre las problemáticas vinculadas a la especialidad y brindar a la población médica información científicamente comprobable.

La Revista publica artículos originales e inéditos de investigación clínica o experimental, revisiones, actualizaciones, guías, consensos y recomendaciones, entre otros aspectos relacionados con la salud de las personas con diabetes. Está dirigida a médicos especialistas en la patología de referencia en particular, a médicos de todas las disciplinas en general que tengan interés en el área, investigadores y docentes, la publicación se edita en idioma español con resumen en español e inglés.

La Revista de la SAD fue creada en 1967 y, desde entonces, se publica en formato impreso. A partir de 2014 se edita, además, en soporte electrónico.

La Revista se reserva el derecho de aceptar o no las contribuciones recibidas, de conformidad con su alcance temático y con el cumplimiento de sus normas editoriales.

Las opiniones emitidas por los autores de los artículos son de su exclusiva responsabilidad.

Todos los trabajos presentados para preevaluación ante el Comité Editorial deben tener títulos en dos idiomas (español e inglés) y estar firmados por los autores con nombre/s y apellido/s completos, o tener declaración de autor institucional o indicar su origen. En cada documento debe constar el nombre completo de la institución de trabajo del autor o autores, o en su caso, declaración de trabajador independiente. En la mención de la afiliación de los autores es obligatorio el uso del nombre completo de la institución. Cada afiliación debe incluir provincia y país de la institución.

1. Objetivo y contenido

El presente reglamento se basa en los principios y objetivos orientadores del Estatuto de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), como así también en las guías de buenas prácticas ético-legales vigentes de las revistas médicas, en el Derecho Internacional aplicable de los Derechos Humanos y en el Derecho Positivo Vigente Argentino.

En los aspectos formales y metodológicos el presente reglamento es consistente con las disposiciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE por sus siglas en inglés) en particular con los "Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas: redacción y edición para publicación biomédica". La versión integral de dichos requerimientos se ubica en: <http://www.icmje.org/>. El documento completo traducido al español por la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), puede obtenerse en: http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad.pdf.

Del mismo modo, también se han consultado, y aplicado en sus partes pertinentes, las recomendaciones y guías para publicaciones de investigaciones médicas en <http://www.equator-network.org>, y su versión en castellano en <http://www.espanol.equator-network.org>.

En cuanto al estilo de redacción deberán adoptarse las normas ortográficas y ortotipográficas de la nueva ortografía de la lengua española. Se puede consultar dichos aspectos aplicados a publicaciones biomédicas en <http://www.tremedica.org/panacea/IndiceGeneral/n37-tribuna-MJAguilarRuiz.pdf>. En particular se indica que el estilo de la publicación en las expresiones numéricas es separar la parte entera de la parte decimal con una coma (0,001) y con un punto los miles (12.345,67) excepto el año calendario (2017).

Las publicaciones y Revista de la SAD consisten en distintos trabajos y comunicaciones, tanto en soporte digital como papel, destinadas a la difusión de los objetivos de la Sociedad vinculados tanto a la investigación clínica, básica, conductual, epidemiológica y/o social; como a la prevención, control y asistencia de la diabetes.

Las publicaciones y contenidos que se realicen desde la SAD, en cualquier formato y cualquiera sea su contenido, se consideran de propiedad intelectual de la Sociedad, renunciando de pleno derecho los autores que voluntariamente presenten sus trabajos para la publicación a la SAD; la responsabilidad por presentar las autorizaciones correspondientes a difundir materiales previamente publicados corre por exclusivamente de los autores que utilizarán la misma en sus trabajos.

El Comité Editorial estará integrado por tres directores y un secretario editorial. La actividad del secretario editorial es la única remunerada.

La SAD designará, a través de su Comisión Directiva, los miembros que integren el Comité Editorial de las Publicaciones y Revista de la SAD a

propuesta de una terna de candidatos enviados por el Comité Editorial y/o sugeridos por la Comisión Directiva. La renovación de los miembros deberá ser secuencial cumpliendo un período de 6 años, renovables por un período consecutivo de dos años.

Para revestir la calidad de miembro del Comité debe tratarse de socios activos de la SAD, con una antigüedad no inferior a cinco años, sin antecedentes disciplinarios, con trayectoria acreditada en el campo de la Docencia y/o Investigación, y con ausencia de conflictos de interés potenciales o reales que puedan afectar la libertad de criterio y opinión. Los miembros del Comité Editorial no pueden formar parte de la Comisión Directiva de la SAD.

El Comité Editorial funcionará con plena autonomía debiendo garantizarse su libertad e independencia en la evaluación de los trabajos y en las decisiones que tome dentro del área de su competencia.

El Consejo Editorial estará integrado por representantes de los Comités de Trabajo y un representante del CIDEI. Cada Comité de trabajo deberá designar a un miembro por un período de 3 años, renovable por un período consecutivo. Tendrá como principal responsabilidad coordinar la comunicación entre su propio Comité de trabajo, el CIDEI y el Comité Editorial en relación con los trabajos de actualización periódicos de cada área, como así también sugerir temas y autores a invitar para la redacción de artículos de revisión, guías y recomendaciones. El Comité Editorial deberá reunirse (formato presencial, virtual o híbrido) al menos tres veces por año a fin de coordinar y hacer el seguimiento de las tareas del Consejo Editorial, reuniones cuyo contenido deberá quedar registrado en un libro de actas. La labor de la revista será informada anualmente por los miembros del Comité Editorial a la Comisión Directiva, quedando este informe registrado en el libro de actas.

2. Principios y pautas de alcance general

2.1 Protección de derechos y datos sensibles

Las publicaciones y Revista de la SAD serán respetuosas de las disposiciones legales vigentes aplicables, en particular aquellas vinculadas a la protección de datos personales y sensibles, a los derechos de los pacientes, y a las normas sobre protección de los derechos de los sujetos de investigación biomédica.

En referencia a las publicaciones que se realicen en el marco de investigaciones, debe tenerse presente que se han establecido estándares éticos y científicos tales como el Decálogo de Núremberg, la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, las Guías Éticas Internacionales para Investigación biomédica que involucra seres humanos, del CIOMS y de la OMS, las Guías para la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH). Al mismo tiempo, debe considerarse la pertinencia de la Declaración Universal de los Derechos del Hombre de las Naciones Unidas, el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales y el Tratado sobre eliminación de distintas formas de tortura, entre otros, ya que se trata de normas tutoras de la dignidad e integridad de las personas involucradas en investigación biomédica.

En la actualidad también resultan un horizonte esencial para la evaluación de las publicaciones que involucren investigación biomédica, la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos, la Declaración Universal sobre Genoma Humano y Derechos Humanos y la Declaración Internacional de Protección de Datos Genéticos y Proteómicos de la UNESCO, en general, y en particular el nuevo Código Civil y Comercial de la Nación que ha incorporado sendas disposiciones aplicables al ámbito de la investigación biomédica y en ciencias de la salud. Estas normas establecen la importancia de la revisión ética, jurídica y científica de la investigación biomédica, del proceso del consentimiento informado y de la protección apropiada de grupos vulnerables.

Conforme la Pauta II. E. sobre Privacidad y Confidencialidad del ICMJE los pacientes, cuyos datos figuren en las publicaciones y sean identificables deben prestar un consentimiento informado explícito para la autorización de la publicación de sus datos sensibles y personales. Este requerimiento debe ser de cumplimiento reforzado y estricto en el caso de publicación de datos de salud de personas menores de 16 años, donde se requerirá la autorización formal de sus representantes legales.

En el caso de presentación de resultados o datos vinculados a la investigación con seres humanos, los autores deben acreditar que la misma se realizó con autorización de la autoridad estatal pertinente, como así también del comité de docencia e investigación, y con la autorización y monitoreo del comité de ética en investigación.

Cuando se trate de estudios preclínicos con animales, deberá acreditarse el cumplimiento con las normas y recomendaciones vinculadas a la protección de los derechos y bienestar animal y las guías vigentes para el cuidado y uso de animales de experimentación.

2.2 Conflictos de interés

A los efectos del presente reglamento se define el conflicto de interés cuando un interés de naturaleza secundaria (financiero, académico, labo-

ral) perturba, afecta o incide negativamente al interés primario en el contenido de la publicación (integridad, responsabilidad, derechos de pacientes, seguridad y calidad de datos).

En la presentación de los trabajos para ser evaluados por el Comité Editorial, todos los autores, sin excepción, deben manifestar, en calidad de declaración jurada, la presencia o ausencia de conflictos de intereses, sean de naturaleza aparente, potencial o real.

2.3 Aspectos éticos-regulatorios

Tal como se establece en la Declaración de Helsinki (punto 23, <http://www.wma.net/es/30publications/10polices/b3/>), todos los estudios de investigación médica en seres humanos, sin importar su carácter experimental u observacional, incluyendo la investigación del material humano y de información identificable, deberán presentarse para su consideración, comentario, consejo y aprobación al Comité de Ética pertinente antes de iniciar el estudio. En la presentación de casos clínicos se deberá solicitar el consentimiento informado para la publicación de información personal. Si se trata de un estudio relacionado con el uso de fármacos, dispositivos, insumos o cualquier otro elemento con valor económico o el estudio recibió algún tipo de subvención parcial o total de un tercero (Universidad, Fundación, industria farmacéutica u otro) deberá incluirse la carta correspondiente de conflicto de interés.

También se deberá presentar una carta de conflicto de interés en caso de haber recibido becas, honorarios de consultoría, disertación o entrenamiento de disertantes o de haber recibido apoyo no monetario como inscripción a congresos o viajes, libros, fotocopias, equipamiento, apoyo administrativo o cualquier otro elemento de soporte personal o institucional en los últimos tres años y tenga relación directa o indirecta con la potencial publicación. Estos requisitos son indispensables para comenzar el proceso de revisión de un artículo enviado a la Revista de la SAD. Los estudios realizados con animales de experimentación deberán contar con la aprobación del Comité de Bioética institucional correspondiente.

Cabe aclarar que la Revista de la SAD sigue las recomendaciones del *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)* por ejemplo en lo referente a "Responsabilidades del autor - Conflictos de interés" (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/author-responsibilities-conflicts-of-interest.html>).

3. Procedimientos operativos de aceptación y evaluación

El material enviado para su publicación será evaluado inicialmente por el secretario de redacción (o la persona que designe el Comité Editorial) para acreditar el cumplimiento de los requisitos formales para la admisión. El autor solicitante debe manifestar preliminarmente que se trata de un trabajo inédito, original y sin publicar.

Luego, en caso que sean acreditados los requerimientos de admisibilidad, el trabajo será sometido a la consideración de dos árbitros externos a designar por el Comité Editorial. Las distintas comunicaciones que se realicen entre la Secretaría de la Revista y el Comité Editorial, y entre estos y los autores, se realizará digitalmente a través de las direcciones de correo electrónico indicadas por cada una de las partes. Los datos personales del autor/res y de los evaluadores se mantendrán anonimizados.

Los aspectos más relevantes en la evaluación del manuscrito por parte de los revisores están contenidos en el "Formulario de Revisión"; ese formulario deberá contener las pautas y recomendaciones establecidas por el ICMJE en el apartado II.E.2.

En el proceso de revisión debe asegurarse el anonimato de los revisores y los derechos de autor con el compromiso de la destrucción del material una vez concluida el proceso de evaluación; asimismo, debe preverse una indicación acerca de la existencia de algún conflicto de intereses que obligara al revisor a excluirse de la evaluación. Se debe dejar asentado en el formulario la justificación de la decisión del revisor marcando las fortalezas y debilidades del manuscrito, pudiendo efectuar sugerencias anónimas acerca de su contenido bajo la forma de comentarios para el/los autor/es y para el editor de la Revista.

La decisión final sobre la evaluación definitiva de los trabajos recaerá en el Comité Editorial, considerando las evaluaciones de los revisores; el Comité se reserva el derecho de aceptar o rechazar las contribuciones recibidas y, si fueran aceptadas, el orden de publicación y la sección donde publicarse. Además, el Comité Editorial puede sugerir cuando considere necesario las correcciones de estilo que considere oportunas. La aceptación o rechazo del material enviado a publicación y su fecha de publicación serán informadas oportunamente al autor responsable por correo electrónico.

En aquellos casos en que los evaluadores o el Comité lo estimen pertinente, podrá darse lugar a una solicitud de revisión de trabajos rechazados, cuando el mismo se presente considerando las observaciones realizadas por los revisores o el Comité.

Los trabajos finalmente aceptados y publicados solo podrán ser reproduci-

dos con el permiso expreso del Comité Editorial, o en su defecto a través de una autorización de la máxima autoridad de la SAD.

3.1 Procedimiento de remisión de trabajos

Los autores deberán cargar sus manuscritos en revistasad.com y loguearse (ver instructivo de carga de trabajos) y además remitirlos por correo electrónico a: revistasad@diabetes.org.ar. Los manuscritos deberán estar escritos a doble espacio mediante un procesador de texto, sobre una página configurada (indicar las características de diseño que el Comité y el responsable de la edición dispongan).

Los distintos trabajos que se publiquen en la Revista SAD pueden estar divididos en las siguientes categorías o secciones: artículos originales (trabajos completos y comunicaciones breves), artículos especiales, resúmenes o dossiers de presentaciones de Congresos de la SAD, artículos de revisión, informe de casos, imágenes en diabetes, comentarios editoriales (solo por invitación del Comité Editorial) y comentarios bibliográficos. La evaluación se realizará por revisores designados por el Comité Editorial con anonimización tanto de autores como de revisores.

Deberían consignarse las distintas tipologías, cantidad de caracteres, tipo de tablas, referencias, ilustraciones, figuras, extensiones, etc. (esto debería establecerse con el Comité y el responsable de la edición de las publicaciones y revistas).

3.2 Contenido y estructura de los trabajos

3.2.1. Artículos originales

1) Introducción: explicación causal sobre la motivación del trabajo y sus objetivos de forma clara y sintética. 2) Objetivos: se debe detallar en forma clara y precisa el objetivo general y debe resumir la meta final a la que apunta una investigación. Se centra en el propósito global y el objeto principal de estudio y le da orientación a todo el proyecto. Los objetivos específicos se derivan del objetivo general. Son metas más concretas que permitirán alcanzar el objetivo general. Se sugiere que no sean más de cuatro. Es importante que cada uno indique un propósito específico, deben ser concretos, acotados y realizables. 3) Materiales y métodos: indicación de la información disponible al momento de escribirse el trabajo, pormenorizado de tal manera que permita su reproducción (puede citarse la referencia donde debe constar los detalles requeridos); además de la información técnica, deben enumerarse las herramientas estadísticas utilizadas. 4) Resultados: deberá presentar los resultados en una secuencia lógica en el cuerpo del texto, los cuadros y las ilustraciones, evitando repetir en el texto los datos incluidos en las tablas o figuras; también se podrá hacer hincapié sucintamente de cualquier observación importante que los autores consideren. 5) Discusión: descripción de los aspectos novedosos o importantes del estudio y sus conclusiones, incluyendo las implicancias de los hallazgos y sus limitaciones, como así también las consecuencias para futuras investigaciones, evitando conclusiones no sustentadas por los resultados; y relacionando los resultados obtenidos con otros estudios relevantes. Se debe considerar la descripción de la contribución de cada autor al trabajo. 6) Reconocimientos: se deberá especificar con uno o más enunciados a: a) aquellas contribuciones que requieran un reconocimiento, pero que no justifiquen la autoría; b) el reconocimiento por las asistencias técnicas; c) la existencia de apoyo material y financiero, especificando la naturaleza de este. 7) Conflicto de intereses: incluir las declaraciones de cada uno de los autores mediante sus siglas; si ninguno de ellos las posee, puede incluir la siguiente frase o similar: "Ninguno de los autores declara presentar conflicto de intereses en relación con esta publicación".

3.2.2. Comunicaciones breves

Se refieren a la descripción de observaciones, presentación de situaciones clínicas, resultados preliminares, tecnología médica, procedimientos u otros aspectos de interés. La redacción y presentación del manuscrito es similar a la señalada en "Aspectos generales en la preparación del manuscrito".

La estructura tendrá las siguientes características: 1) Resumen en castellano y en inglés: la extensión máxima será de 150 palabras. No es necesario que sean estructurados. Deben incluir palabras clave (hasta cinco). 2) Relato: tendrá una extensión máxima de 1400 palabras de texto (excluye resúmenes, bibliografía y tablas o figuras), con no más de cuatro (4) ilustraciones (tablas, gráficos o fotografías). Escribir una breve introducción que destaque la importancia del tema, señalando las experiencias similares publicadas. Luego se describirá la observación o el cuadro clínico del paciente y finalmente se realizará una discusión o comentario. 3) Bibliografía: no se debe incluir más de 15 citas, respetando las instrucciones señaladas.

3.2.3. Presentación o informe de casos

La presentación o informe de casos tiene por propósito la enseñanza o novedad de casos clínicos que por su envergadura o excepcionalidad tengan significancia en el diagnóstico o tratamiento de la diabetes, debería

contar con los siguientes tramos: a) Introducción, b) Caso/s propiamente dicho, c) Discusión. En todos los casos deben tenerse presente las pautas de protección de datos personales y sensibles de los pacientes participantes.

Se refiere a la presentación de pacientes o serie de pacientes con una enfermedad inusual o con un cuadro clínico poco frecuente, cuya descripción tenga importancia en la práctica diabetológica y cumpla con al menos uno de los siguientes criterios: a) Efectos secundarios o interacciones adversas aún no comunicados o inusuales, relacionados con medicamentos; b) Presentación inusual de una enfermedad; c) Nuevas asociaciones o variaciones en el proceso de una enfermedad; d) Presentación, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad nueva o emergente; e) Una asociación inesperada entre enfermedades o síntomas; f) Un evento inesperado observado en el curso clínico de una enfermedad o en su tratamiento; g) Resultados o hallazgos que arrojan nueva luz sobre la posible patogénesis de una enfermedad o de un efecto adverso. La estructura será similar a la de las Comunicaciones breves.

Para ser considerado autor de una presentación de caso clínico es necesario haber contribuido con la idea, la elaboración intelectual, redacción y revisión del informe. La atención del paciente que se presenta no constituye un criterio de autoría. Puede dejarse constancia de ello en Agradecimientos.

Nota: tanto en Comunicaciones breves como en Presentación de casos, los editores podrán decidir la inclusión en la versión impresa solo del resumen y del abstract del manuscrito.

3.2.4. Artículos especiales

Se trata de informes científicos que pueden contener aportes y contribuciones al conocimiento de la diabetes, desde otras disciplinas no biomédicas, que contengan aspectos filosóficos, antropológicos, jurídicos, éticos o sociales, deberían por lo menos incluir un resumen no estructurado y palabras clave en español e inglés.

3.2.5. Artículos de revisión

Estos trabajos serán elaborados por un experto en determinada área del conocimiento asociado al estudio de la diabetes y la convocatoria se realizará por invitación del Comité Editorial.

Los Consensos, Guías y Recomendaciones:

- Deberán ser propuestos desde los estamentos orgánicos de la Sociedad, en este caso el DEI, con el aval de Comisión Directiva, para definir las prioridades y constituir los grupos de trabajo.

- En caso de originarse en los Comité de Trabajo, estos deberán contar con la autorización y supervisión del DEI y de la Comisión Directiva.

- Para su publicación y difusión, además de la revisión habitual por pares, deberán contar con la aprobación de los organismos correspondientes de la Sociedad.

4. Citas y referencias

Las citas y referencias se deben numerar consecutivamente en el mismo orden en que se mencionan dentro del cuerpo del texto, identificándolas mediante llamadas con números arábigos entre paréntesis. Para favorecer la homogeneidad y claridad debe utilizarse el estilo editorial de los ejemplos que siguen más abajo, basados en los formatos establecidos por el ICMJE. Una completa muestra de referencias, en idioma español, puede encontrarse en el sitio: <http://www.wame.org/urmreferenciasinter.pdf>

Los nombres de las revistas se deben abreviar de acuerdo con el estilo editorial utilizado en el Index Medicus. Puede consultarse la "List of Journals Indexed in Index Medicus" que se puede obtener a través de la página de la Biblioteca en Internet: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/lisweb.pdf>

- Ejemplo 1 (revista): Relacione los seis primeros autores seguidos por et. al.

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002 Jul 25; 347(4): 284-7.

Como opción, si una revista tiene paginación continua por volumen (como la mayoría de las revistas) se puede omitir el mes y el número de edición.

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002; 347: 284-7.

- Ejemplo 2 (libro):

- Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

- Ejemplo 3 (capítulo de un libro):

- Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995, p. 465-78.

- Ejemplo 4 (abstract):

- Mosier D, Picchio G, Sabbe R, Lederman M, Offord R. Host and Viral Factors Influence CCR5 Receptor Blockade. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection. San Francisco. January 30-February 2, 2000 [abstract 497].

Mayor información sobre muestras de referencias puede consultarse en español en el sitio: <http://www.wame.org/urmreferenciasinter.pdf>

5. Tablas o cuadros e ilustraciones

Las tablas se presentarán en hojas separadas y escritas a doble espacio, numeradas en forma consecutiva en el orden que determina la primera referencia dentro del texto; cada una deberá ir acompañada de un pequeño título. Cada columna tendrá un encabezamiento corto. El material explicativo irá en notas al pie. En las notas al pie, además, habrá que explicar las abreviaturas no convencionales que aparezcan en cada tabla. Para ello se recurrirá a: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/preparing-for-submission.html#h>.

Las ilustraciones deben presentarse como archivo adjunto y además insertadas o colocadas en el cuerpo de texto. El archivo deberá tener formato JPG en la mejor resolución posible. Evite la utilización de fondos oscuros que perjudican la calidad de lectura de la información indicada. Los titulares y las explicaciones detalladas en las ilustraciones forman parte de las leyendas o epígrafes de las figuras y no de las ilustraciones mismas.

Las figuras serán dibujos profesionales o fotografías. Las fotografías deberán ser nítidas y preferentemente en diapositiva original (a 300 dpi, pegadas en el Word y enviadas por separado en formato JPG). Las letras, los números y los símbolos deberán ser claros y de tamaño suficiente como para que al reducirlos para su publicación resulten legibles. Los títulos y las explicaciones detalladas irán en las leyendas de las ilustraciones y no sobre las ilustraciones mismas. Cada figura deberá llevar pegada en su reverso una etiqueta donde se indique su número, el nombre del autor y una flecha que señale la parte superior.

Las fotomicrografías deberán tener marcadores de escala incluidos. Los símbolos, flechas o letras usados en las fotomicrografías tendrán que contrastar con el fondo. Las ilustraciones irán numeradas en orden consecutivo de acuerdo con el orden en que se las cita por primera vez en el texto.

Si se trata de una fotografía que ya ha sido publicada, se agradecerá a la fuente original y se adjuntará un permiso escrito del poseedor del copyright autorizando la reproducción del material. Las leyendas para las ilustraciones deberán estar escritas a doble espacio, en página separada, con los números arábigos correspondientes a las ilustraciones. Cuando se usen símbolos, flechas, números o letras para señalar partes de las ilustraciones, habrá que identificarlos y explicarlos con claridad en la leyenda, así como aclarar la escala y el método de tinción en las fotomicrografías.

6. Abreviaturas y símbolos

Deben utilizarse solamente abreviaturas de uso común y estandarizado. No deben incluirse abreviaturas en los títulos, subtítulos, resúmenes y conclusiones. El término completo representado por la abreviatura debe preceder dicha abreviatura la primera vez que aparece en el cuerpo del texto, a menos de que se trate de una unidad estándar de medida.

7. Página principal e inicial

Debe tener el siguiente contenido: a) el título del artículo, en español e inglés que deberá ser conciso pero informativo; b) título corto o "running title" con no más de 40 caracteres; c) el tipo o naturaleza del trabajo; d) el nombre y apellido de cada autor, con su más alto grado o grados académico(s) y filiación institucional; e) el nombre del o los departamento(s) e institución(es) a los cuales se debe acreditar el trabajo; f) nombre, dirección postal, y dirección de correo electrónico del autor responsable de la correspondencia acerca del manuscrito; g) fuente(s) de apoyo en forma de financiamiento, equipamiento, medicamentos o todos ellos; h) el número de figuras y tablas que acompañan al manuscrito.

Es necesario que quienes figuren como autores deben haber participado activa y significativamente en la investigación o elaboración del manuscrito y hacerse responsables de todo su contenido. Esta nota inicial debe estar firmada por todos los autores, aceptándose una copia escaneada con las mismas.

8. Resumen y palabras clave

La segunda página debe incluir el resumen, aclarando los objetivos generales y particulares del trabajo, los aspectos metodológicos, hallazgos y conclusiones principales, con especial énfasis en las cuestiones novedosas o aportes significativos del trabajo, tiene que estar redactado en español e inglés. Al pie deben identificarse las palabras o frases claves, también en español e inglés.

Deben seleccionarse aquellas palabras o frases claves que puedan orientar a los referencistas en la indexación cruzada del artículo y que pudieran ser publicadas con el resumen. Se sugiere emplear los términos de la lista de los Encabezamientos de Temas Médicos (Medical Subject Headings, MeSH por sus siglas en inglés) del Index Medicus. Si no hay aún términos MeSH disponibles para las expresiones de reciente introducción, se pueden emplear palabras actuales. Mayor información puede encontrarse en <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

Obesidad y diabetes mellitus

Obesity and diabetes mellitus

La Escuela de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) es un programa de posgrado y junto con el Comité de Trabajo de Graduados, formado por sus egresados, han realizado las XX Jornadas en la cual se desarrolló el tema "Obesidad y diabetes".

La prevalencia proyectada para el año 2050 para la diabetes mellitus (DM) en América Central y del Sur es del 46%, mientras que a nivel mundial se calcula un 60% la prevalencia de sobrepeso/obesidad; esta pandemia melliza motivó a que los autores presenten la temática discutida en una de las mesas de dichas Jornadas: "Terapéutica farmacológica y quirúrgica en obesidad y diabetes".

La obesidad y la DM, tan hermanadas en su fisiopatología y tratamiento, impulsaron a los autores a llevar adelante una revisión bibliográfica con un alto nivel de evidencia científica, logrando una producción de excelente calidad que pone en el centro el tratamiento de ambas enfermedades.

En el artículo, puntualizan sobre los diferentes fármacos en tanto su impacto sobre el peso corporal, el control glucémico y la prevención de la DM, ya sea en relación a los antidiabéticos no inyectables e inyectables no insulina, los aGLP-1 y los análogos duales como los aGLP-1/GIP (tirzepatida), remarcando la importancia de estos fármacos en el descenso del peso, la mejora del perfil glucémico, y en el retraso de la progresión y la regresión a la normoglucemia en prediabetes.

A su vez, abordan el impacto en las complicaciones macro y microvasculares de la DM y la obesidad, y describen los resultados de ensayos clínicos controlados. Las terapias farmacológicas y quirúrgicas también tienen lugar en la llamada "DM doble": personas que viven con DM1 y obesidad, una situación clínica que afecta con mayor frecuencia a la población que vive con esta condición.

El abordaje de situaciones especiales, como las personas con enfermedad renal crónica (ERC), el embarazo y el adulto mayor, permite poner atención en el manejo farmacológico en estos pacientes que requiere de criterios individualizados con una evaluación integral de los riesgos y beneficios.

La cirugía bariátrica metabólica para el tratamiento de la obesidad en pacientes con DM1 y DM2 remarca su efectividad en el control glucémico, el descenso de peso y la remisión de la DM. Los autores hacen mención al ensayo STAMPEDE que demostró mayor efectividad de dos técnicas quirúrgicas, como el *bypass* gástrico en Y de Roux (BGRY) y la gastroplastía en manga, por su mayor seguridad y eficacia para dicho objetivo, sumado al abordaje transdisciplinario base del manejo de ambas enfermedades. También revisan esta modalidad terapéutica en pacientes con DM y ERC o en adolescentes con obesidad y DM, temas que ocupan un lugar en la discusión para dar una mejor perspectiva terapéutica, en especial en el largo plazo.

El desafío en el tratamiento de la obesidad asociada a la DM exige, por parte del equipo de salud, un papel activo para evitar la inercia terapéutica en el inicio de la intervención farmacológica y/o quirúrgica que permita a nuestros pacientes más años de vida libre de enfermedad en el contexto de un abordaje transdisciplinario.

Susana Gutt

*Médica especialista en Nutrición, Magíster en Educación
Médica asociada al Servicio Clínica Médica-Nutrición
Hospital Italiano de Buenos Aires*

BIBLIOGRAFÍA

- Comité de Graduados. Sociedad Argentina de Diabetes. Mesa 3:Terapéutica farmacológica y quirúrgica en obesidad y diabetes. Rev Soc Arg Diab 2025;59(sup3).
- International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 11 th Edition. Disponible en: https://diabetesatlas.org/media/uploads/sites/3/2025/04/IDF_Atlas_11th_Edition_2025-1.pdf.
- Kimberly A, Gudzone M, Kushner MD Medications for obesity. A review JAMA 2024;332(7):571-584. doi:10.1001/jama.2024.10816.
- Drucker D. Efficacy and safety of GLP-1 medicines for type 2 diabetes and obesity. Diabetes Care 2024;47(00):1-16. doi: 10.2337/dci24-0003.
- Cohen RV, Busetto L, Levinson R, et al.; 3 on behalf of the experts of the International Consensus on the Role of Obesity Management Medications in the Context of Metabolic Bariatric Surgery. International consensus position statement on the role of obesity management medications in the context of metabolic bariatric surgery: expert guideline by the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). Br J Surg 2024;111(12). doi: 10.1093/bjs/znae283.

XX Jornadas del Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes

Introducción

La diabetes mellitus (DM) y la obesidad son patologías crónicas multifactoriales que afectan a una proporción significativa de la población mundial y que con frecuencia coexisten en las personas. Debido a la naturaleza crónica de estas enfermedades, su manejo efectivo requiere un conocimiento profundo de las estrategias terapéuticas, tanto nutricionales como farmacológicas y quirúrgicas, así como de los factores psicosociales que influyen en su desarrollo y respuesta al tratamiento.

Con el objetivo de actualizar las perspectivas en el abordaje de estas patologías, el Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes realizó una exhaustiva revisión narrativa de la literatura científica. La redacción de los documentos finales se llevó a cabo en el contexto de las XX Jornadas de Graduados, celebradas en la Ciudad de Buenos Aires.

Los tópicos abordados en los documentos finales se seleccionaron por su relevancia para el manejo adecuado de las personas con DM y obesidad. Estos incluyen:

- Aspectos psicosociales: donde se describen los factores emocionales, sociales y conductuales que inciden en relación con ambas patologías.
- Terapéutica nutricional y actividad física: incluye una revisión de las diferentes estrategias nutricionales y de ejercicio.
- Tratamiento farmacológico y quirúrgico: se detallan revisiones de las opciones terapéuticas más recientes y efectivas.

Dr. Mariano Forlino

*Coordinador del Comité de Graduados
Sociedad Argentina de Diabetes*

JORNADAS

XX Jornadas del Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes Tema: “Obesidad y diabetes”

Mesa 1: Aspectos psicosociales de las personas con diabetes y obesidad

XX Conference of the Graduate Committee of the Argentine Society Diabetes Topic: Obesity and Diabetes

Table 1: Psychosocial aspects of people with diabetes and obesity

Coordinadora: Adriana Rodríguez¹

Secretario: Pablo Ávila²

Integrantes: Laura Dimov³, Mariano Forlino⁴, Débora Hernández⁵, Gisela Forlín Esquivel⁶, Silvana Manfredo⁷, Rubén De Marco⁸, Bárbara Arinovich⁹, Martín Maraschio¹⁰, Gabriela Scaliti¹¹

Expertas invitadas: Olguita Vera¹², Belén Ávila¹³

Compaginadores: Laura Dimov³, Mariano Forlino⁴

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus (DM) y la obesidad son enfermedades crónicas, multifactoriales y frecuentemente coexistentes. Su manejo efectivo requiere no solo intervenciones médicas, sino también la comprensión de los factores psicosociales que inciden en su desarrollo, evolución y respuesta terapéutica.

Materiales y métodos: se realizó una revisión de la literatura científica priorizando guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos de los últimos 10 años. La selección de la evidencia se orientó a identificar hallazgos relevantes en el ámbito clínico y psicosocial de la obesidad y la DM.

Resultados: los patrones de ingesta disfuncionales, influenciados por factores emocionales, sociales y biológicos, son determinantes en el mantenimiento del exceso de peso. La estratificación fenotípica de la obesidad permite personalizar el tratamiento con mejores resultados en la pérdida de peso. Se identificó una elevada prevalencia de trastornos del estado de ánimo (depresión, ansiedad) en personas con DM y obesidad, con interacciones bidireccionales que afectan la adherencia y el control metabólico. El uso de psicofármacos, especialmente antipsicóticos y antidepresivos, se asocia frecuentemente con ganancia de peso. La calidad de vida y la función sexual se ven deterioradas, y existe un riesgo psicosocial elevado en ciertos subgrupos, particularmente en quienes se someten a cirugía bariátrica. Las herramientas conductuales, como la entrevista motivacional y el *coaching* en salud, muestran beneficios clínicos y subjetivos, facilitando el empoderamiento del paciente.

Conclusiones: el abordaje psicosocial de la DM y la obesidad es fundamental para lograr intervenciones efectivas, sostenibles y centradas en la persona. Incorporar herramientas comunicacionales y estrategias de cambio conductual, respetando las experiencias y el sistema de creencias del paciente, mejora no solo los parámetros clínicos sino también su bienestar global. Se recomienda integrar sistemáticamente la evaluación psicosocial en todos los niveles de atención.

ABSTRACT

Introduction: diabetes mellitus (DM) and obesity are chronic, multifactorial, and frequently coexisting diseases. Effective management requires not only medical interventions but also an understanding of the psychosocial factors that influence their development, progression, and therapeutic response.

Materials and methods: a review of the literature was conducted, prioritizing clinical practice guidelines, systematic reviews, meta-analyses, and clinical trials from the last 10 years. Evidence selection was aimed at identifying relevant findings in the clinical and psychosocial context of obesity and DM.

Results: dysfunctional dietary patterns, influenced by emotional, social, and biological factors, are key factors in maintaining excess weight. Phenotypic stratification of obesity allows for personalized treatment with improved weight loss outcomes. A high prevalence of mood disorders (depression, anxiety) was identified in people with DM and obesity, with bidirectional interactions affecting adherence and metabolic control. The use of psychotropic medications, especially antipsychotics and antidepressants, is frequently associated with weight gain. Quality of life and sexual function are impaired, and there is an elevated psychosocial risk in certain subgroups, particularly those undergoing bariatric surgery. Behavioral tools such as motivational interviewing and health coaching demonstrate clinical and subjective benefits, facilitating patient empowerment.

Conclusions: a psychosocial approach to DM and obesity is essential for achieving effective, sustainable, and person-centered interventions. Incorporating communication tools and behavioral change strategies, respecting patients' experiences and belief systems, improves not only clinical parameters but also their overall well-being. It is recommended that psychosocial assessment be systematically integrated into all levels of care.

Palabras clave: diabetes mellitus; obesidad; aspectos psicosociales; patrones de ingesta; fenotipos de obesidad; trastornos del estado de ánimo; psicofármacos; cirugía bariátrica; calidad de vida; disfunción sexual; entrevista motivacional; *coaching* en salud, depresión; ansiedad.

Key words: diabetes mellitus; obesity; psychosocial factors; eating behavior; obesity phenotypes; mood disorders; psychotropic drugs; bariatric surgery; quality of life; sexual dysfunction; motivational interviewing; health coaching; weight management; depression; anxiety.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (4-18)

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (4-18)

- ¹ Clínica Roca, General Roca, Río Negro, Argentina
- ² Obra Social de Empleados Públicos de Mendoza, San Rafael, Mendoza, Argentina
- ³ Médica diabetóloga, Hospital Lencinas, Secretaria del Comité de Graduados, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), compaginadora de las XX Jornadas del Comité de Graduados de la SAD, Mendoza, Argentina
- ⁴ Médico especialista en Medicina Interna, especializado en Diabetes, coordinador del Comité de Graduados, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), compaginador de las XX Jornadas del Comité de Graduados de la SAD, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁵ Hospital Muñoz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Hospital Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁶ Hospital Dr. Vidal, Corrientes, Corrientes, Argentina
- ⁷ Trabajadora independiente, Necochea, Provincia de Buenos Aires, Argentina

- ⁸ Hospital El Cruce, Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁹ Trabajadora independiente, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹⁰ Hospital Municipal Ángel Pintos, Azul, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ¹¹ Centro Sanitario, Santa Rosa, La Pampa, Argentina
- ¹² Trabajadora independiente, Río Gallegos, Santa Cruz, Argentina
- ¹³ Trabajadora independiente, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Laura Dimov
E-mail: laudimov@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 14/7/2025
Fecha de trabajo aceptado: 13/10/2025

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) y la obesidad son enfermedades crónicas y multifactoriales que afectan la salud física, emocional y social de quienes las padecen. El tratamiento de la DM ha abandonado su enfoque glucocéntrico para evolucionar al enfoque cardio-reno-hepato-metabólico actual. El tratamiento de la obesidad, por su parte, ha evolucionado desde un enfoque centrado exclusivamente en el peso hacia una visión integral que contempla los determinantes biológicos, conductuales y psicosociales. En este contexto, cobra especial relevancia conocer los patrones ingestivos y fenotipos de obesidad, los trastornos del estado de ánimo, el impacto de los psicofármacos en el peso, la conducta alimentaria, la calidad de vida, la disfunción sexual, los riesgos psicosociales posquirúrgicos y las herramientas de acompañamiento conductual, como la entrevista motivacional y el *coaching*, entre otros tópicos.

El presente trabajo tiene el objetivo de revisar los aspectos psicosociales de la obesidad y la DM para ofrecer a nuestros pacientes un tratamiento individualizado y de precisión.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica y se seleccionaron estudios relevantes y que respaldaran los hallazgos del presente trabajo. Se incluyeron guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, metaa-

nálisis, ensayos clínicos controlados, consensos y libros. Se jerarquizaron las publicaciones que tuvieran menos de 10 años, y solo se incluyeron estudios más antiguos si el concepto que aportaban era necesario y no hubiera actualizaciones más recientes. Asimismo, se incluyeron estudios observacionales de adecuada calidad metodológica en caso de presentar información que no pudiera respaldarse con estudios de mayor nivel de evidencia científica.

Durante las XX Jornadas de Graduados se presentaron los hallazgos más relevantes, debates actuales y áreas de controversia, siempre enfocados en la aplicación clínica práctica. Dos expertas en la materia asumieron el rol de mentoras durante el proceso, contribuyeron con material bibliográfico y facilitaron debates en temas complejos; además, aportaron sugerencias para mejorar la claridad, relevancia y aplicabilidad de la información generada.

RESULTADOS

Patrones ingestivos

La obesidad es una enfermedad influenciada no solo por el balance calórico, sino también por patrones de ingesta disfuncionales. Diversos estudios han demostrado que los estilos de ingesta, modulados por factores emocionales, sociales y biológicos, son determinantes clave en el mantenimiento del exceso de peso¹.

La conducta alimentaria humana se regula a través de tres sistemas interrelacionados: el ho-

meostático, basado en la necesidad energética; el hedónico, que busca placer a través de la ingesta; y el decisional, relacionado con el control ejecutivo. Según Berthoud: "El conflicto entre las señales metabólicas homeostáticas y la poderosa motivación hedónica para comer alimentos sabrosos puede explicar la dificultad para mantener una pérdida de peso"². La dopamina regula el "querer" y los opioides endógenos el "gustar". La dopamina se relaciona más con la motivación para obtener comida.

Estudios como el de Anger y Katz observaron que el índice de masa corporal (IMC) se correlaciona significativamente con patrones de ingesta como el picoteo, la desorganización, el salteo de comidas y la hiperfagia, además de diferencias de género en la respuesta emocional hacia los alimentos¹. Se identificó una mayor ingesta emocional en mujeres frente a estados de tristeza, ansiedad o enojo, con preferencia por alimentos dulces, mientras que los hombres tendieron a una mayor hiperfagia y elección de alimentos salados.

Por otro lado, la exposición continua a ambientes obesogénicos, el estrés crónico, los ciclos de dieta restrictiva y el estigma corporal afectan la relación con la comida, promoviendo patrones de sobreingesta^{3,4}. Estos factores desregulan la homeostasis energética y favorecen la consolidación de hábitos alimentarios desadaptativos².

Dentro de los estilos de ingesta disfuncionales se describen también el síndrome de ingesta nocturna y el trastorno por atracón, ambos asociados al descontrol en el consumo de alimentos y el aumento de peso⁵. Además, el uso de pantallas durante las comidas y la pérdida de rituales de comensalidad impactan negativamente en el IMC, independientemente de la calidad de los alimentos⁶.

La evaluación de patrones ingestivos mediante herramientas como la Escala de fenotipos de comportamiento alimentario (EFCA) mostró ser útil para caracterizar perfiles conductuales de riesgo⁷. Estos patrones no solo predicen un IMC elevado, sino también dificultades en la adherencia a tratamientos convencionales.

En suma, reconocer e intervenir sobre los patrones de ingesta, más allá del conteo calórico, permite diseñar estrategias terapéuticas personalizadas que atiendan tanto la dimensión metabólica como la emocional de la obesidad. Como afirma Berthoud: "Los circuitos de recompensa en el cerebro pueden aprender y reforzar patrones de alimentación, incluso cuando las señales energéticas indican que no se necesita más comida"².

Fenotipos de obesidad

El tratamiento de la obesidad tiene gran variabilidad en la respuesta de pérdida de peso por las alteraciones fisiopatológicas subyacentes gatilladas por la genética y el ambiente que determinan un fenotipo. La medicina de precisión en la obesidad busca qué es único en cada fenotipo para desarrollar el tratamiento adecuado y lograr una pérdida de peso exitosa y sostenida en el tiempo^{8,9}.

La obesidad es una enfermedad de desregulación del equilibrio energético con exceso de adiposidad y lipotoxicidad¹⁰. En la regulación de la ingesta alimentaria, el tracto gastrointestinal es clave para el equilibrio energético; es donde se originan las señales endocrinas de saciedad¹¹. En relación con la ingesta de energía, los impulsos homeostáticos y hedónicos de comer constituyen el comportamiento alimentario. El componente homeostático es controlado principalmente por el eje cerebro-intestino e incluye el hambre, la saciación y la saciedad¹². El componente hedónico es el deseo de comer ante emociones. Los determinantes del gasto energético son: la tasa metabólica basal, el ejercicio físico (programado), la actividad física no ejercicio y el efecto termogénico de los alimentos.

Con estas variables medibles, Acosta et al. realizaron un estudio de 450 participantes con obesidad y los identificaron en cuatro fenotipos en función de la fisiopatología y el comportamiento: 1) cerebro hambriento (16%) con saciación anormal; 2) intestino hambriento (18%) con saciedad anormal posprandial; 3) hambre emocional (12%) con ingesta en relación a las emociones; 4) metabolismo lento (12%) con tasa metabólica baja. Aproximadamente el 27% de los participantes se clasificó en múltiples fenotipos y el 15% tenía un fenotipo desconocido. Luego, en un ensayo de 12 meses, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a un tratamiento guiado por fenotipo o tratamiento no guiado por fenotipo. Concluyeron que, al seleccionar los medicamentos en función del fenotipo anormal de cada paciente, mejoró 1,75 veces la pérdida de peso después de un año en comparación con la selección de medicamentos estándar en atención. La pérdida de peso media a los 12 meses fue del 16,1% en la cohorte de fenotipo y del 9,2% en el grupo sin fenotipo ($p < 0,001$). Además, la proporción de pacientes que perdió $> 10\%$ del peso corporal total al año fue del 79% en comparación con el 34% con tratamiento no guiado por fenotipo ($p < 0,001$)¹³.

En adultos con obesidad, adaptar las interven-

ciones del estilo de vida al fenotipo logró mayor pérdida de peso que los abordajes estándar¹⁴.

Trastornos del estado de ánimo

Los trastornos del ánimo se manifiestan a través de las emociones, la conducta y el funcionamiento neurovegetativo. Globalmente la depresión es la más prevalente (4,4%) y una de las principales causas de discapacidad, seguida por los trastornos de la ansiedad (3,6%). La DM y la obesidad se asocian con mayor riesgo de padecer trastornos emocionales y psiquiátricos, y estos a su vez incrementan el riesgo de padecerlas¹⁵.

La obesidad se asocia con un aumento de emociones negativas (angustia, ira, disgusto, miedo, vergüenza) y efectos emocionales por estigmatización (baja autoestima, aislamiento social, visión distorsionada del cuerpo, depresión y ansiedad, ideación suicida, autocastigo, consumo de alcohol y de otras sustancias)^{16,17}. La baja autoestima es más frecuente en mujeres y se asocia a trastornos alimentarios. La estigmatización aumenta la morbilidad, independientemente del peso¹⁸. En pacientes candidatos a cirugía bariátrica, un metaanálisis informó como más frecuentes la depresión (19%), los trastornos por atracón (17%), la ansiedad (12%) y el suicidio (9%)¹⁹. Otro estudio indicó que el 59% de los pacientes que había solicitado cirugía bariátrica lo hacía por razones sociales de estigma y solo el 10% por motivos médicos²⁰.

Según la evidencia, la depresión promueve obesidad y viceversa. Las personas deprimidas tienen un 58% más de riesgo de volverse obesas y el riesgo de desarrollar depresión entre personas con obesidad es del 55%²¹. El perímetro de cintura se asocia significativamente con mayor probabilidad de depresión grave²²⁻²³. La asociación depresión-obesidad se relacionaría con factores psicosociales, neurobiológicos (eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, sistema nervioso simpático) e inmunoinflamatorios. Un fenotipo depresivo con síntomas de anhedonia y anomalías del sueño se asoció con células inmunes activadas y aumento de IL-1 β , IL-6 y TNF α , inducidas por estrés, que suprimen la proliferación celular en el hipocampo²⁴.

La DM y la depresión comparten síntomas como cansancio, alteraciones del sueño y del apetito, y disminución de la libido. La tasa de prevalencia de depresión es casi el doble en personas con DM (19,1% versus 10,7%) comparada con aquellos que no la tienen²⁵⁻²⁶. Según un estudio multicéntrico realizado en la Argentina, la preva-

lencia de depresión en pacientes con DM2 fue del 19,9%, y se asoció a mayor nivel educativo, a la presencia de complicaciones crónicas como retinopatía y una menor adherencia al tratamiento²⁷.

En un estudio prospectivo multicéntrico (INTERPRET-DD), en el que participó la Argentina junto con otros 11 países, se determinó que los factores psicosociales como el estrés, el distrés relacionado con la DM, el bienestar emocional bajo y los síntomas depresivos subclínicos fueron predictores significativos para el desarrollo de depresión en pacientes con DM²⁸.

Un estudio prospectivo concluyó que la asociación depresión-DM es bidireccional, independientemente de los factores sociodemográficos, la dieta o el estilo de vida²⁹, aunque existe evidencia de que el estilo de vida de los pacientes con depresión podría explicar un modesto incremento del riesgo de desarrollar DM2 (HR 1.10; IC 95% 1,02-1,19). A su vez, el impacto psicológico del tratamiento y las complicaciones de la DM se asocian con un mayor riesgo de presentar depresión (OR 1.52; IC 95% 1,09-2,12)³⁰.

Procesos inmunoinflamatorios y el estrés oxidativo serían centrales en dicha asociación: niveles elevados de estrés inducen hiperglucemia que activa la señalización proinflamatoria y la promoción del estrés oxidativo. El inflammasoma NLRP3 está relacionado con la DM: las células hematopoyéticas de pacientes con DM tienen alterado el potencial redox y el estrés oxidativo, lo que aumenta la concentración de especies reactivas de oxígeno activando el inflammasoma³¹. La depresión deteriora el control glucémico y aumenta las complicaciones ya sea por la inadecuada adherencia al tratamiento, la asociación depresión/hipercortisolismo con mayor intolerancia a la glucosa o por el incremento de peso asociado a algunos antidepresivos³²⁻³³. Se halló una asociación entre la depresión y el deterioro cognitivo acelerado en pacientes con DM en múltiples áreas: velocidad psicomotora, memoria verbal y funciones ejecutivas³⁴.

La obesidad también se asocia positivamente con la ansiedad¹. La prevalencia de ansiedad en personas con DM es elevada: 14% para el trastorno de ansiedad y 40% para síntomas ansiosos, predominando en el sexo masculino³⁵.

En el ámbito asistencial se recomienda evaluar el estado de ánimo con preguntas dirigidas a la persona y, en el caso de profundizar con test, que los mismos se realicen preferentemente en el marco de la consulta médica y no en la sala de

espera³⁶. Se encontraron diferencias significativas, tanto en la identificación de los síntomas como en la gravedad de los mismos, cuando el estudio se realiza en la consulta lo que proporciona información más precisa y contextualizada³⁷.

Asimismo, se promueve la adecuación del lenguaje (verbal y no verbal) de los miembros del equipo de salud ya que para el paciente suele representar una figura de autoridad, y existe una tendencia de pacientes que hayan percibido estigma de peso o algún modo de distrés durante la educación terapéutica (la misma debe ser gradual y escalonada) a no retornar a las consultas médicas, lo que repercute en la desconfianza en los médicos y en una mala adherencia al tratamiento propuesto, resultando en una paradoja al impulsar el aumento de peso y la mala salud³⁸⁻³⁹. La adecuación del lenguaje es una recomendación de la *American Diabetes Association* (ADA)⁴⁰.

Distrés relacionado a la diabetes

El concepto de distrés relacionado a la DM (DD) fue acuñado para caracterizar la angustia relacionada con la DM como un sentimiento negativo que conlleva el cuidado de la enfermedad. No constituye un sinónimo de depresión, aunque se encuentra íntimamente relacionado. El distrés como constructo psicológico podría identificarse como un mediador de los efectos negativos de la depresión en el control metabólico⁴¹.

La evidencia actual sugiere que aproximadamente del 20 al 40% de los pacientes con DM1 y el 36% de los pacientes con DM2 presentan DD. Entre los factores asociados a este exceso de riesgo se proponen el sexo femenino, la edad más temprana al momento del diagnóstico, el diagnóstico reciente y un menor apoyo psicosocial. El manejo de la DM incrementa el DD por temor a las complicaciones crónicas y la hipoglucemia, entre otros⁴².

Un estudio desarrollado en Brasil en pacientes con DM1 demostró que la menor adherencia terapéutica y el exceso de DD se relacionó con un incremento modesto en la hemoglobina glicosilada⁴³.

Existen instrumentos para identificar los niveles de DD, como el *Problem Areas in Diabetes* (PAID) y el *Diabetes Distress Scale* (DDS), que están validados y recomendados por las guías internacionales para su incorporación en el tratamiento y el cuidado del paciente con DM⁴².

La relación médico-paciente es clave para disminuir el DD. Una actitud empática, que priorice al paciente en la toma de decisiones y brinde apo-

yo emocional, se asocia a mejores resultados en el manejo de la enfermedad. Por el contrario, un mensaje culpabilizador y hostil contribuye a aumentar los niveles de DD⁴².

Efecto de los psicofármacos en el peso corporal

La ganancia de peso con el consumo de psicofármacos se puede incrementar hasta tres veces^{44,45}. Un incremento mayor al 5% en el primer mes debería hacer reconsiderar la terapéutica⁴⁶. Existen varios mecanismos de aumento de peso que son inherentes a la patología psiquiátrica: dieta poco saludable, actividad física insuficiente, tabaquismo o adicción a otras sustancias, estimulación crónica del eje hipofiso-adrenal por estas enfermedades, y una elevación sostenida del cortisol e inflamación crónica en depresión y estrés psicosocial⁴⁷. Asimismo, la terapéutica combinada que se suele administrar y la mejoría en la enfermedad a veces conlleva a una alimentación inadecuada (grasa, azúcares)⁴⁶.

- **Antipsicóticos.** Hasta el 80% de los pacientes que toma antipsicóticos experimenta un aumento de peso que excede su peso corporal ideal en un 20% o más. Clozapina, olanzapina, quetiapina y risperidona se asocian con el mayor aumento de peso⁴⁸. Los antipsicóticos pueden afectar directamente la función del transportador de glucosa por su efecto sobre GLUT-4 y GLUT-5 (transportadores de glucosa 4 y 5) generando insulinoresistencia. Asimismo, disminuyen el GLP1 (*peptide glucagon like 1*), la adipogénesis y diferenciación de la grasa parda, y la función de las células beta debido a su afinidad por los receptores de serotonina 5HT1A y 5HT2 (5 hidroxitriptamina 1A y 2)⁴⁹. Se observa también reducción del gasto energético por sedación, disminución del ejercicio físico y alteraciones en la microbiota intestinal⁵⁰. Algunos polimorfismos genéticos (como el receptor de melanocortina 4, el receptor de serotonina 2C, el receptor de leptina y neuropéptido, y el receptor CB1 [cannabinoide tipo 1]) se asocian con el aumento de peso inducido por estas drogas⁴⁹.

- **Antidepresivos.** Amitriptilina, nortriptilina, mirtazapina y paroxetina son los que más incrementan el peso⁵¹. El bupropión es el único antidepresivo que está aprobado también para el cese tabáquico y, en combinación con naltrexona, se usa como tratamiento farmacológico de la obesidad⁵².

- **Litio.** Aumenta más del 5% del peso inicial en hasta el 50% de los pacientes que recibe trata-

miento para el trastorno bipolar. Los mecanismos propuestos son: acción directa sobre el hipotálamo, aumento de la sed, incremento de la ingesta de bebidas altas en calorías e influencia en la función tiroidea (hipotiroidismo)⁵³.

- **Antiepilépticos.** El ácido valproico y la carbamazepina inducen un aumento de peso en el 71 % y el 43 % de los pacientes. También la pregabalina y la gabapentina pueden inducir un aumento de peso⁵⁴.

El valproato en el hipotálamo genera efectos sobre el consumo energético e induce insulinoresistencia, MASLD (*metabolic dysfunction associated steatotic liver disease*, 60%), resistencia a la leptina, disminución de la adiponectina, aumento de los ácidos grasos libres y liberación de la insulina. El topiramato y la zonisamida disminuyen el peso corporal⁵⁵.

En la Tabla 1 se presentan las drogas con impacto en el peso corporal⁵⁶.

Clase de fármaco	Ejemplos de agentes específicos	Ganancia de peso estimada
Antidepresivos	Citalopram	26% más de probabilidad de un episodio de aumento de peso del 5% Aumento de peso medio durante >4 meses de tratamiento: 1,69 kg
	Mirtazapina	50% más de probabilidad de un episodio de aumento de peso del 5% Aumento de peso medio: 2,59 kg durante >4 meses de tratamiento
	Amitriptilina	17% más de probabilidad de un episodio de aumento de peso del 5% Aumento de peso medio: 2,24 kg durante >4 meses de tratamiento
	Paroxetina	Aumento de peso medio después de >4 meses de tratamiento: 2,73 kg 5% más de probabilidad de un episodio de aumento de peso del 5%
Antipsicóticos	Olanzapina	3,8 kg a 16,2 kg en jóvenes 29% aumenta ≥7% en peso corporal
	Litio	4-12 kg de aumento de peso
	Clozapina	0,9-9,5 kg en jóvenes
	Quetiapina	2,3-6,1 kg en jóvenes 25% aumenta ≥7% en peso corporal
	Risperidona	1,9-7,2 kg en jóvenes 18% aumenta ≥7% en peso corporal
	Ziprasidona	9,8% aumenta ≥7% en peso corporal
Antiepilépticos	Carbamazepina	7-15 kg de aumento de peso
	Gabapentina	57% aumenta ≥5% del peso inicial
	Ácido valproico	47% aumenta >10% del peso inicial, 24% aumenta 5-10% de peso 0,5-6 kg de aumento de peso en promedio

Tabla 1: Drogas que pueden inducir ganancia de peso.

Calidad de vida

La calidad de vida se relaciona con la satisfacción global por la vida⁵⁷. Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es la medida en que el bienestar físico, emocional y social habitual o esperado se ve afectado por una enfermedad o su tratamiento. La CVRS se altera al contraer una enfermedad y mejora cuando esta desaparece. Los instrumentos que la miden deben cumplir características básicas de validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio⁵⁸. Pacientes individuales con el mismo estado de salud objetivo pueden informar una CVRS diferente debido a diferencias en las expectativas y las capacidades de afrontar su estado. Es medida por el propio individuo y no por un observador externo. Un punto a destacar es que las enfermedades graves y/o potencialmente mortales pueden tener resultados positivos como crecimiento emocional y espiritual, mayor cercanía

con la familia y amigos, y apreciación de la propia fuerza interior⁵⁷.

La CVRS en la obesidad es un parámetro para medir el impacto que la obesidad puede tener en la vida cotidiana. Hace referencia a la morbimortalidad, a la percepción personal, y puede impedir llevar la vida que se desea^{59,60}. Pueden medirse problemas que condicionan alteraciones físicas (rendimiento, complicaciones orgánicas, artropatías, DM, hipertensión arterial o arteriosclerosis), mentales (autoestima, depresión), sociales (la relación con los demás, integración social, relaciones sexuales), relacionadas con el pronóstico, expectativas de padecer futuras enfermedades, así como también cambios ante los resultados de un tratamiento⁵⁹.

Los test de CVRS en obesidad pueden ser genéricos (SF-36 PGI-C, PGI-S, etc.) o específicos (IWQoL, IWQOL-Lite, IWQOL-Lite-CT, SOS, HR-QoL, etc.)^{58,61}. Permiten conocer qué facetas afec-

tan más a la obesidad, cómo evoluciona la calidad de vida a medida que se normaliza el peso, realizar comparaciones entre distintos grupos o en el mismo individuo, ayudar a comprender por qué se producen recidivas, a encontrar una motivación válida para establecer objetivos realistas que sirvan para afianzar cambios y lograr el éxito a largo plazo. Además, sirven para seleccionar tratamientos, monitorizar su eficacia y tomar decisiones socio-político-sanitarias. Miden el beneficio percibido de perder peso en aspectos subjetivos como la vitalidad, las relaciones sociales y/o la salud mental⁶² (Tabla 2).

En los primeros estudios realizados de CVRS en personas que viven con obesidad se pudo observar que estos pacientes presentan peor estado funcional relacionado con el desarrollo de la actividad física cotidiana, más dolor corporal, mayor número de preocupaciones y peor percepción de su salud. Resultados muy similares se obtuvieron en subsiguientes estudios donde se añadieron problemas respiratorios y musculoesqueléticos⁶⁰.

Las mujeres muestran peores indicadores de bienestar, más problemas psicosociales, menos interacción social y peor salud percibida⁶¹. En los varones, la relación entre el IMC mayor y la mala percepción de la salud es más directa a medida que aumenta la edad; a la inversa ocurre en las

mujeres, en quienes para perder peso prevalecen las razones estéticas y psicosociales por sobre las de la salud^{59,63}.

La disminución del peso mejora la CVRS, aunque no siempre mejoran los aspectos relacionados con la idealización de la pérdida de peso⁵⁹.

En los tratamientos médicos y en la cirugía bariátrica, la disminución del peso se correlaciona con una mejoría en la percepción de la CVRS. Con la cirugía, se notan mejores resultados comparativos, aun con la aparición de complicaciones asociadas a la intervención⁶³.

La información sobre la calidad de vida es útil para comprender las recidivas, buscar nuevas directrices de tratamiento, ayudar a personas poco motivadas a cambiar sus hábitos, personalizar los beneficios que se obtienen con la pérdida de peso, promover estrategias dirigidas a aumentar el ejercicio, y reducir las actitudes sedentarias y solitarias. Puede servir para redefinir objetivos y conseguir perder peso a largo plazo. Estrategias que tienen como objetivo cambiar las percepciones negativas de la obesidad por otras más adaptativas pueden mejorar la CVRS. También ayudan a monitorizar la eficacia de los tratamientos⁶³. Debería recomendarse la exploración de la CVRS antes de cualquier medida terapéutica en obesidad⁶⁴.

Tipo	Test	Nombre	Qué evalúa	Ámbito
Genérico	SF-36	Short Form-36 Health Survey	Calidad de vida global (8 áreas)	Patologías crónicas
Genérico	PGI-C	Patient Global Impression of Change	Percepción del cambio global	Seguimiento/tratamiento
Genérico	PGI-S	Patient Global Impression of Severity	Grado de severidad percibido	Evaluación basal
Específico	IWQoL	Impact of Weight on Quality of Life	Impacto del peso en la vida	Clínico y psicológico
Específico	IWQoL-Lite	Impact of Weight on Quality of Life- Lite	Versión abreviada	Estudios clínicos
Específico	IWQoL-Lite-CT	Impact of Weight on Quality of Life Clinical trials version	Adaptado a ensayos clínicos	Investigación
Específico	SOS HRQoL	Swedish Obese Subjects Study Health-Related Quality of Life	Calidad de vida poscirugía	Cirugía bariátrica
Específico	OWLQOL/HRQoL	Obesity and Weight-Loss Quality of Life questionnaire/ Health-Related Quality of Life	Impacto del peso y su pérdida	Programas de obesidad

Tabla 2: Test de calidad de vida relacionada con la salud^{58,61}.

Sexualidad

Se sabe que la obesidad y la DM tienen relación con alteraciones en las esferas psicosociales y emocionales, incluyendo la afectación de la función sexual, con disminución de la calidad de vida y de las relaciones personales, tanto de hombres como de mujeres. Distintos factores biológicos pueden relacionarse con estos últimos aspectos, pero además de los factores biológicos, las per-

sonas con obesidad pueden vivir situaciones de estigmatización, discriminación y prejuicios por su peso. Un alto porcentaje de personas con obesidad además se observa a sí mismo con una imagen corporal negativa que, en el contexto de lo relacional, representa una dificultad tanto social como psicológica a la hora de planear o vivir un encuentro sexual personal y/o sexual en general⁶⁵.

Es escasa la bibliografía que evalúa la relación

entre la obesidad, la DM y la disfunción sexual como variables independientes, tanto en hombres como en mujeres. Un estudio publicado en 2006, que analizó datos de personas con obesidad en facetas relacionadas con aspectos sociales e interpersonales incluyendo datos de la vida sexual, mostró una relación significativa ascendente paralela al aumento del IMC en los siguientes aspectos: no disfrutar la relación sexual, dificultad en la *performance* y evitar encuentros sexuales⁶⁵.

Un metaanálisis de 26 estudios describió una asociación significativa entre la disfunción sexual y el IMC en mujeres, con aumentos de la disfunción en función del IMC en mujeres con DM. Utilizando el *Female Sexual Function Index* (FSFI), los autores detallaron los indicadores de mayor disfunción a partir del IMC >24 kg/m²⁶⁶. Similares resultados se encontraron en un estudio en 206 mujeres (106 con DM2 y 100 sin DM) con mayor disfunción en mujeres con DM2 y obesidad con respecto a sus comparadores⁶⁷.

En el caso de los varones con DM2 y obesidad, distintos estudios comprobaron una mayor prevalencia de disfunción sexual ante la presencia de ambas patologías. En general las evaluaciones en varones se basan en estudios de disfunción sexual eréctil como principal parámetro. Uno de los estudios publicados evidenció un riesgo 2,6 veces superior de disfunción sexual en general en personas con obesidad, y otro una disminución significativa de episodios de erección, y parámetros de duración y rigidez eréctil en varones con obesidad y DM2. Los trabajos publicados en general muestran una relación de suma de riesgos entre la obesidad y la DM teniendo como responsables a variables determinantes como el hipogonadismo y el compromiso macro y microvascular^{68,69,70,71}.

Por otra parte, existe una relación favorable entre el tratamiento del descenso de peso y la disfunción sexual. En estudios que evaluaron a pacientes con cirugía bariátrica y sus parejas con relación a la disfunción sexual, se encontró mejoría en todos los casos de la sexualidad, tanto en los pacientes como en sus parejas, con una mejoría independiente del tipo de cirugía realizada^{72,73,74}. Con respecto a los tratamientos no quirúrgicos, en el estudio Look AHEAD se observó mejoría en la disfunción sexual del grupo intensificado que presentó un mayor descenso de peso^{75,76}. También se encontraron cambios con respecto a las relaciones de pareja en función del peso perdido más allá de los aspectos de la genitalidad^{77,78}.

Cirugía bariátrica y riesgo de suicidio

Está demostrado que la cirugía bariátrica puede reducir la mortalidad a largo plazo debido a enfermedades coronarias en un 56%, la DM en un 92% y el cáncer en un 60%⁷⁹.

A pesar de su seguridad, la tasa de cirugía bariátrica sigue siendo <1% entre la población elegible en los Estados Unidos; esto puede deberse a cuestionamientos sobre su efectividad a largo plazo, así como también a otras variables como el aumento en las incidencias de suicidio e intento de suicidio después de un promedio de 3,8 a 3,9 años posteriores a la cirugía. En cuanto al plazo, se informó que el 30% de los suicidios ocurrió dentro de los primeros 2 años y el 70% dentro de los 3 años posteriores a la cirugía⁸⁰.

La cirugía bariátrica mejora la depresión y la ansiedad, pero parece aumentar el riesgo de suicidio y de autolesiones durante un seguimiento de 8 a 10 años⁸¹. Aunque el riesgo de suicidio y de autolesión no se asoció con malos resultados de peso, el abuso de sustancias fue significativamente mayor entre los pacientes sometidos a cirugía⁸².

Cabe destacar que la gastrectomía en manga (*laparoscopic adjustable gastric banding*, LAGB) no tiene diferencias significativas en la calidad de vida comparada con el *bypass* gástrico en Y de Roux (RYGB)⁸². Las tasas de mortalidad por suicidio fueron significativamente mayores (3 veces) luego del RYGB que después de la LAGB. Algunas de estas diferencias podrían explicarse por la alteración anatómica realizada en cada procedimiento y por cambios en la farmacodinamia de diversas sustancias y medicamentos, así como en las vías de las hormonas intestinales (greлина: inversamente relacionada con el peso corporal)⁸³.

La infección y las complicaciones quirúrgicas se asociaron fuertemente con la depresión en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica. La depresión posoperatoria se ha implicado como un predictor negativo de deficiente pérdida de peso posquirúrgica⁸⁴. En esto parecen estar involucrados varios factores psicosociales, farmacocinéticos, fisiológicos y médicos pre y posquirúrgicos.

Si bien muchos aspectos psicosociales mejoran después de la cirugía bariátrica, una proporción de pacientes informa el regreso de síntomas depresivos que inicialmente mejoraron después de la cirugía o ausencia de algún beneficio psicológico. Entre el 21% y el 61% de los candidatos a cirugía padecen una enfermedad psiquiátrica y tienen mayor uso de medicamentos psicotrópicos en compa-

ración con la población general. Las personas que buscan cirugía o farmacoterapia para bajar de peso tienen más probabilidades de tener depresión y ansiedad que las personas con un IMC equivalente que buscan intervenciones conductuales. La frecuencia de los síntomas depresivos disminuye sustancialmente después de la cirugía de *bypass* gástrico, pero luego puede empeorar durante los siguientes 24 meses. La prevalencia del abuso de sustancias y alcohol también es alta y afecta aproximadamente a un tercio de los candidatos. Los síntomas depresivos también pueden exacerbarse por la presencia de comorbilidades médicas como la DM2, la apnea del sueño y la enfermedad coronaria. Además, estos pacientes son altamente estigmatizados por su obesidad⁸⁵.

Varios factores de riesgo de suicidio son similares a los de la población general, incluyendo intentos de suicidio previos, sexo masculino, trastornos psiquiátricos, ser soltero, tener menor nivel educativo, estar desempleado y trastornos por uso de sustancias. El predictor más fuerte de un intento de suicidio fue un intento anterior. Las mujeres presentan probabilidades más altas de intentar suicidarse que los varones. Existen también factores médicos que favorecen esta condición, e incluyen la persistencia o recurrencia de problemas como DM posquirúrgica, pérdida de peso insuficiente o recuperación significativa de peso, lo que puede afectar negativamente la calidad de vida y contribuir a la desesperanza. También las complicaciones gastrointestinales posquirúrgicas se asociaron positivamente con mayor riesgo de suicidio⁸⁵.

Un factor importante es la mayor prevalencia del consumo de alcohol y de sustancias en esta población. El abuso de alcohol posoperatorio sigue patrones similares a los episodios de suicidio, con un mayor riesgo después del RYGB en comparación con procedimientos restrictivos. Otros factores potenciales que se han asociado con la aparición de suicidio incluyen: la mala adaptación/ajuste psicosocial y la persistencia de comorbilidades crónicas no psiquiátricas graves, complicaciones posteriores al procedimiento y enfermedades psiquiátricas preexistentes subdiagnosticadas. Los posibles mecanismos fisiopatológicos que pueden estar implicados en el empeoramiento de las enfermedades psiquiátricas después de la cirugía incluyen variación en la absorción de medicamentos psicotrópicos y alcohol, y alteraciones en los niveles hormonales. Se ha informado de una alteración del metabolismo del alcohol y de otras

sustancias después de procedimientos de derivación debido a una absorción mayor y más rápida que afecta la farmacocinética normal junto con el abuso concomitante. Las diferencias farmacodinámicas después de la cirugía también afectan a los medicamentos psicotrópicos. Por lo tanto, es probable que sea necesario ajustar la dosis de los medicamentos en pacientes posbariátricos. Además, la variación en la farmacocinética por cambios en la absorción de medicamentos psiquiátricos o sustancias psicotrópicas como el alcohol y las drogas recreativas podría influir en la diferencia en los resultados entre los procedimientos puramente restrictivos y los de malabsorción⁸³.

El riesgo absoluto de suicidio es bajo, por lo que se requieren mayores esfuerzos para identificar a las personas que son vulnerables a la autolesión y al suicidio en el contexto de la cirugía bariátrica⁸². En el ámbito asistencial, uno de los cuestionarios más utilizados es el *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) que consta de nueve preguntas, y evalúa síntomas de depresión; en su último punto identifica pacientes con mayor riesgo de ideación suicida o pensamientos de muerte⁸⁶.

Entrevista motivacional

La entrevista motivacional (EM) es una herramienta clínica caracterizada por un estilo de comunicación con particular atención en el lenguaje. El terapeuta es un colaborador que motiva a la persona para lograr una modificación de su conducta, dentro de una atmósfera de aceptación y compasión (prioridad a las necesidades de quien consulta), generando ideas por el paciente, sin imponer las propias (evocación)^{87,88,89}. Se puede entrenar un médico en un centro de atención primaria para EM, además del psicoterapeuta⁹⁰.

El tratamiento debe basarse en una participación por parte de ambos para llegar a un acuerdo mutuo en la decisión final, diferente a la situación en la que el profesional proporciona la información y el paciente toma la decisión propia⁹¹.

La estructura de las "5 As" es un modelo simple que enfatiza cambios en la conducta. Sin embargo, los médicos suelen "preguntar/pedir permiso" (*ask*) y "evaluar" (asesorar), pero no suelen "aconsejar/informar", "acordar objetivos" ni "asistir/discutir opciones"^{92,93}.

Michalopoulou et al. evaluaron, en una revisión sistemática y metaanálisis de 46 estudios controlados randomizados (ECR), la incorporación de la EM a programas de cambios conductuales en

adultos o adolescentes para descenso de peso⁹⁴. A los 6 meses, los programas de terapia conductual con EM fueron más efectivos versus ninguna/mínima intervención, pero no hubo diferencia estadística con los de baja o similar intensidad. En ningún caso se estudió la EM solamente.

Por su parte, Makin et al. publicaron un metaanálisis de 12 estudios que no aportó evidencia adicional para el uso de la EM en el control de peso⁹⁵. Los hallazgos estuvieron limitados por múltiples fuentes con riesgo de sesgo e informes deficientes sobre la fidelidad de la intervención y el contenido que indicaron técnicas similares de tratamiento. Asimismo, Bares et al. realizaron una revisión sistemática de 24 ERC sobre EM en centros de atención primaria⁹⁰. Un tercio mostró diferencias significativas en el descenso de peso en el grupo con EM, y otro tercio demostró que la EM mejoró también la actividad física, la ingesta, el colesterol y la presión arterial, pero ninguno demostró mejor glucemia o hemoglobina glicosilada. Muchos estudios fueron deficientes en reportar detalles en el entrenamiento a los médicos para la EM, la supervisión y la fidelidad del tratamiento. La mayoría de los pacientes eran mujeres blancas de 50 años con obesidad. El beneficio de la EM en la atención primaria puede ser subestimado cuando se mira el descenso de peso (hasta 5,7 kg), pero este podría alcanzar a gran cantidad de pacientes.

Browne et al. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de la EM en el tratamiento de la obesidad en adolescentes⁹⁶. A mayor fidelidad en teoría y procesos clínicos, entrenamiento del personal, implementación del tratamiento, adquisición de habilidades y su aplicación en la vida real, se obtienen mejores resultados. Ningún estudio tuvo “alta fidelidad del tratamiento” en los cinco dominios de la fidelidad. Hubo más adherencia en la aplicación de la teoría subyacente y los procesos clínicos, pero baja implementación del tratamiento. Los profesionales refirieron dificultad en la implementación de la EM por tiempo, costo y falta de capacitación⁹⁶.

Aportes del *coaching*

La DM es una enfermedad crónica y tratable, pero no curable, que afecta la vida cotidiana del paciente, y que le implica ciertos cambios y limitaciones. Esta condición pone a prueba toda la respuesta psíquica y física del paciente, como así también la de su entorno⁹⁷. Su manejo es complejo, pues requiere de un enfoque multidimensional que contemple aspectos

clínicos, farmacológicos, educativos y tecnológicos, junto con la necesidad de un fuerte compromiso del paciente en su autocuidado^{98,99}.

En el inicio del tratamiento con insulina en 1921, una de las primeras usuarias, Elizabeth Hughes, relataba la felicidad de hacerlo sola y ser independiente: “Realmente es algo maravilloso poder hacerlo, y me siento absolutamente independiente”¹⁰⁰. En la actualidad, en las guías de la ADA y de la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD), se destaca el papel esencial del *Diabetes Self-Management Education and Support* (DSMES, Programa de Educación y Apoyo para la Autogestión de la Diabetes)¹⁰¹. Se recomienda que el DSMES se ofrezca de forma continua y en momentos críticos como el diagnóstico, los cambios en el estado de salud o durante las transiciones de etapas vitales (p. ej., adolescencia, embarazo o adulto mayor)¹⁰².

El *coaching* es una disciplina diseñada para facilitar aprendizajes y procurar un cambio, una transformación en las personas, logrando objetivos propuestos a través de tres fases claves:

- El sentir (detenerse, procesar y darse cuenta, preguntas poderosas).
- El tener (elegir y seleccionar las opciones para alcanzar el objetivo).
- El hacer (las acciones para llegar a concretar esa meta).

Actualmente el proceso de *coaching*, denominado “viaje de descubrimiento”, consta de siete fases estandarizadas: encuadre, objetivo, exploración, descubrimiento, plan de acción, seguimiento y cierre¹⁰³.

El *coaching* en salud es un campo emergente en constante evolución; es la intervención de salud conductual que facilita a los participantes establecer y lograr metas en el automanejo de sus enfermedades y mejorar la calidad de vida, activando las propias motivaciones para los cambios que quieren efectuar, desde sus necesidades con sus creencias, miedos, emociones y paradigmas, y su historia en su momento histórico y geográfico actual¹⁰⁴.

Las habilidades del *coach* son: *rapport*/sintonía; escucha activa al lenguaje verbal y no verbal; preguntas eficaces y abiertas-reflexión; cambio, retroalimentación y *feedback*. Estas habilidades le permiten al *coachee* (sujeto que recibe la guía del *coach*) declarar y accionar para lograr objetivos positivos, realistas, acordados (no impuestos), medibles y específicos para tener una vida saludable^{105,106}.

Distintos estudios muestran los beneficios de emplear estas metodologías o algunas de sus

partes (no hay estudios estandarizados que usen todo el proceso de *coaching*)¹⁰⁷.

Un trabajo implementó un programa de *coaching* diseñado para abordar necesidades no cubiertas en pacientes con DM2. Los resultados mostraron mejoras significativas en el conocimiento sobre la DM, la práctica del autocontrol y los resultados de salud de los participantes¹⁰⁸.

Otra revisión de seis estudios indicó que las intervenciones de *coaching* tuvieron resultados positivos significativos en la reducción de los niveles de la HbA1c en pacientes con DM2¹⁰⁹. En los Estándares de Atención Médica para la Diabetes de la ADA 2022 se informaron los beneficios de los programas de *coaching* digital en DM2. Programas de *coaching* en salud digital, como *Livongo* y *Better Choices, Better Health Diabetes* (BCBH-D), mostraron beneficios en la gestión de la DM. Los participantes experimentaron reducciones en gastos médicos y mejoras en el control de la enfermedad¹¹⁰. Otros ensayos clínicos aleatorizados encontraron que, después de meses de *coaching* en salud, los pacientes evidenciaron una disminución significativa en los niveles de la HbA1c y mejoras en la adopción de una alimentación saludable^{111,112,113}.

Aunque la mayoría de las investigaciones sobre *coaching* en salud se ha centrado en la DM2, existen estudios que sugieren beneficios también para personas con DM1 al mejorar la autogestión y los resultados de salud en estos pacientes; usando *coaching* presencial, telefónico, mixto o digital, se reflejaron beneficios en la adherencia al tratamiento y en los parámetros metabólicos^{114,115,116,117}.

El *coaching*, en el proceso de formular las preguntas adecuadas y activar los recursos que cuerpo y mente necesitan, allana el camino para trabajar los cambios positivos que aumentan el bienestar del paciente, por lo cual, no es necesario ser *coach* para incorporar estas herramientas en la práctica diaria¹¹⁸. Necesitamos generar una atmósfera de confianza donde el paciente se sienta “mirado” y “escuchado”, con respeto a su sistema de creencias, y donde pasemos de una “escucha reflexiva” a una “escucha activa” que permita comprender sus inquietudes y preocupaciones¹¹⁹.

DISCUSIÓN

La presente revisión destaca la importancia de considerar los aspectos psicosociales en el abordaje de la DM y la obesidad.

Un punto relevante es el análisis de los fenoti-

pos metabólicos de la obesidad, un enfoque que permite personalizar el tratamiento con mejores resultados en la pérdida de peso. Este modelo se basa en el trabajo de Acosta et al., quienes identificaron distintos subtipos fisiopatológicos de obesidad (como “cerebro hambriento”, “intestino hambriento”, “hambre emocional” y “metabolismo lento”), lo que representa un avance significativo hacia una medicina de precisión en el manejo de esta compleja enfermedad.

Se observó una elevada prevalencia de depresión y ansiedad en las personas con DM y obesidad, con una relación bidireccional que impacta negativamente en el control glucémico, la adherencia al tratamiento y la calidad de vida. Estos hallazgos coinciden con los reportados por diversos autores, lo que refuerza la necesidad de un enfoque integrador que contemple simultáneamente la salud física y mental. Sin embargo, también se encontraron contradicciones en cuanto a la magnitud del efecto de algunos antidepresivos y antipsicóticos sobre el aumento de peso, lo cual puede deberse a diferencias metodológicas o a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas.

El uso de psicofármacos se asoció frecuentemente con ganancia de peso. Aunque parte de este aumento ponderal puede atribuirse a factores inherentes a la enfermedad psiquiátrica, como una dieta poco saludable o el sedentarismo, también hay evidencia creciente de mecanismos biológicos directos relacionados con el efecto de estos medicamentos sobre el metabolismo energético y la regulación del apetito.

Herramientas conductuales como la entrevista motivacional y el *coaching* en salud tienen impacto positivo en la adherencia al tratamiento, el empoderamiento del paciente y la mejora en los parámetros clínicos, lo que ha sido respaldado por estudios recientes. Estas intervenciones permiten establecer una comunicación centrada en la persona, lo que favorece la autonomía y la toma de decisiones informadas.

Respecto de la calidad de vida, los datos confirman que tanto la obesidad como la DM están asociadas a una percepción negativa del bienestar físico, emocional y social. La pérdida de peso, especialmente a través de la cirugía bariátrica, se relaciona con mejoras significativas en estos aspectos, aunque persisten áreas de riesgo psicosocial, como el aumento en la incidencia de ideación suicida en ciertos grupos de pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico. Esto sugiere la necesidad

de un acompañamiento psicológico prolongado y una evaluación continua del estado emocional.

Un aspecto clínicamente relevante es el impacto de la cirugía bariátrica en las relaciones de pareja y en el entorno familiar. Estudios recientes comprobaron que la pérdida de peso significativa puede modificar la dinámica relacional, tanto en el ámbito emocional como sexual, lo cual no siempre resulta en una mejora percibida por ambos miembros de la pareja. En algunos casos, se observan tensiones derivadas de cambios en la autoimagen, expectativas no compartidas o modificaciones en los roles familiares. Por otro lado, el apoyo de la pareja demostró ser un factor predictor positivo en la adherencia al tratamiento posoperatorio y en el mantenimiento del peso perdido. Considerando estos hallazgos, se sugiere incentivar la participación de la pareja o el grupo familiar en al menos una consulta durante la etapa prequirúrgica, no solo para informar acerca de los cambios esperados, sino también para identificar posibles factores de riesgo relacionados con el contexto social del paciente. Esta intervención podría facilitar una mejor adaptación psicosocial posterior y prevenir conflictos que, sin un abordaje temprano, podrían incidir negativamente en el bienestar global del paciente operado.

Entre las limitaciones del presente trabajo se encuentra la predominancia de literatura de países occidentales, lo cual podría limitar la generalización de los hallazgos a otros contextos socioculturales. Además, la heterogeneidad metodológica entre los estudios revisados dificulta realizar comparaciones directas en algunos casos.

Desde el punto de vista práctico, los hallazgos de esta revisión sugieren la necesidad de implementar protocolos de evaluación psicosocial en todos los niveles de atención. Asimismo, se enfatiza en la importancia de adecuar el lenguaje utilizado por los profesionales de la salud para evitar la estigmatización, mejorar la relación terapéutica y fortalecer la adherencia al tratamiento propuesto. Se considera que adecuar el lenguaje no solo se refiere al componente verbal, sino también al lenguaje no verbal, que en el ámbito asistencial implica, por ejemplo, tener instrumental especializado (como manguitos de tensiómetro de varios tamaños, balanzas para pesos superiores a 150 kg, sillas y camillas preparadas para la atención de pacientes con exceso de peso, etc.).

Finalmente, se recomienda continuar investigando en áreas como el impacto de la telemedicina en el acompañamiento conductual, la influencia de la microbiota intestinal en el comportamiento alimentario, y la relación entre los fenotipos psicológicos y la respuesta a diferentes tipos de tratamiento con el objetivo de desarrollar intervenciones seguras, eficaces y centradas en la persona.

CONCLUSIONES

La obesidad y la DM son enfermedades crónicas de elevada complejidad, cuyo manejo exige no solo considerar los aspectos biológicos, sino también los determinantes psicosociales que impactan en su desarrollo, progresión y tratamiento.

Reconocer los fenotipos de obesidad permite seleccionar estrategias terapéuticas de precisión, optimizando la eficacia en la pérdida de peso y mejorando los resultados a largo plazo.

Existe una relación bidireccional entre DM-obesidad y depresión-ansiedad (entre otros). Estos trastornos y su tratamiento generan impacto en el peso corporal, en la conducta alimentaria y en el nivel de actividad física. Conocer este tipo de interacciones posibilita seleccionar (en la medida de lo posible) intervenciones con efecto neutro o negativo en el peso corporal.

La disfunción sexual, el deterioro en la calidad de vida asociado a la DM y la obesidad y ciertos riesgos psicosociales observados años posteriores a una cirugía bariátrica conducen a la necesidad de un enfoque interdisciplinario en la atención de estos pacientes.

Resulta fundamental incorporar herramientas como la entrevista motivacional, el *coaching* en salud u otros métodos que promuevan la participación activa del paciente y fortalezcan su autonomía en el proceso de cambio.

Por último, se enfatiza la importancia de evaluar de manera sistemática los aspectos psicosociales de la obesidad y la DM, tanto en la planificación del tratamiento como en su seguimiento. Solo a través de un abordaje personalizado que incluya con el mismo rigor científico la evaluación de aspectos biológicos, como psicosociales, podremos ofrecer intervenciones efectivas que favorezcan el control metabólico y/o el descenso de peso, y además el bienestar de las personas que viven con DM y obesidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Anger V, Katz M. Relación entre IMC, emociones percibidas, estilo de ingesta y preferencias gustativas en una población de adultos. *Actualización en Nutrición* 2015; 16(1):31-36.
- Berthoud HR. Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: Who is the boss? *Current Opinion in Neurobiology* 2011; 21(6):888-896. doi: 10.1016/j.conb.2011.07.003.
- López-González L, García-Lorda P. Conductas alimentarias disfuncionales y su relación con la obesidad: revisión y propuesta de intervención. *Nutrición Hospitalaria* 2016;33(2):310-317.
- Stunkard AJ, Wadden TA. Psychological aspects of severe obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1993;55(2 Suppl):524S-532S.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* 2013. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C. Patrones de comportamiento alimentario: claves para el abordaje de la obesidad. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* 2016;20(4):245-253.
- Lutz M. Patrones y sistemas alimentarios saludables y sostenibles: una urgencia planetaria. *Medwave* 2021;21(07):e8257.
- Bray MS, Loos RJF, McCaffery JM, Ling C, Franks PW, Weinstock GM, et al. NIH working group report-using genomic information to guide weight management: From universal to precision treatment. *Obesity* 2016 Jan;24(1):14-22.
- Sacoto D, Hurtado MD, Acosta A. Precision medicine and obesity. *Handb Exp Pharmacol* 2022;274:467-85.
- Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med* 2017 Jan 19;376(3):254.
- Acosta A, Camilleri M, Shin A, et al. Quantitative gastrointestinal and psychological traits associated with obesity and response to weight-loss therapy. *Gastroenterology* 2015;148:537-546.E4. doi: 10.1053/j.gastro.2014.11.020.
- Camilleri M. Peripheral mechanisms in appetite regulation. *Gastroenterology* 2015 May;148(6):1219-33.
- Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, Calderón G, González D, McRae A, et al. Selection of antiobesity medications based on phenotypes enhances weight loss. A pragmatic trial in an obesity clinic. *Obesity* 2021 Apr;29(4):662-71.
- Cifuentes L, Ghush W, Feris F, Campos A, Sacoto D, De la Rosa A, et al. Phenotype tailored lifestyle intervention on weight loss and cardiometabolic risk factors in adults with obesity: a single-centre, non-randomised, proof-of-concept study. *Clinical Medicine* 2023 Apr;58:101923.
- World Health Organization. *Depression and other common mental disorders. Global health estimates*. 2017. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/depression-global-health-estimates>.
- Vos T, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet* 2017;390(10100):1211-1259.
- Puhl RM, Luedicke J, Heuer CA. The stigmatizing effect of visual media portrayals of obese persons on public attitudes: does race or gender matter? *Journal of Health Communication* 2013;18(7):805-826.
- Alimoradi Z, et al. Weight-related stigma and psychological distress. A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition* 2020;39(7):2001-2013.
- Rubino F, et al. Joint international consensus statement for ending stigma of obesity. *Nature Medicine* 2020;26(4):485-497.
- Dawes AJ, et al. Mental health conditions among patients seeking and undergoing bariatric surgery: a meta-analysis. *JAMA* 2016;315(2):150-163.
- Tomiyama AJ. Stress and obesity. *Annual Review of Psychology* 2019;70:703-718.
- Borgland. Can treatment of obesity reduce depression or vice versa? *JPN* 2021;46(2):E313-E318.
- Zhao G, et al. Waist circumference, abdominal obesity, and depression among overweight and obese U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *BMC Psychiatry* 2011;11:130.
- Koo JW, Duman RS. IL-1 beta is an essential mediator of the antineurogenic and anhedonic effects of stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2008;105(2):751-756.
- Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *J Affect Disord* 2012;142:S8-21. doi: 10.1016/s0165-0327(12)70004-6.
- Anderson RJ, et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2021; 24(6):1069-1078.
- Álvarez AM, Primerano AR, Faccioli JL, Guinzbourg SM, et al. Prevalencia de depresión y factores asociados en personas con diabetes mellitus tipo 2 Estudio multicéntrico argentino. *Revista ALAD* 2013;3.
- Lloyd CE, Sartorius N, Ahmed HU, Alvarez A, Bahendeka S, Bobrov AE, et al. Factors associated with the onset of major depressive disorder in adults with type 2 diabetes living in 12 different countries: results from the INTERPRET-DD prospective study. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2020;29(e134):e134. Doi: 10.1017/S2045796020000438.
- Pan A, et al. Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Archives of Internal Medicine* 2010;170(21):1884-1891.
- Golden SH. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA* 2008;299(23):2751. doi: 10.1001/jama.299.23.2751.
- Lee HM, et al. Upregulated NLRP3 inflammasome activation in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2013;62(1):194-204.
- Van der Feltz-Cornelis C, et al. Treatment for comorbid depressive disorder or subthreshold depression in diabetes mellitus. Systematic review and meta-analysis. *Brain and Behavior* 2021;11(2):e01981.
- Perrelli M, Goparaju P, Postolache TT, del Bosque-Plata L, Gagnoli C. Stress and the CRH system, norepinephrine, depression, and type 2 diabetes. *Biomedicine* 2024;12(6):1187. doi: 10.3390/biomedicine12061187.
- Sullivan MD, et al. Association of depression with accelerated cognitive decline among patients with type 2 diabetes in the ACCORD-MIND trial. *JAMA Psychiatry* 2013;70(10):1041-1047.
- Grigsby AB, Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. *J Psychosom Res* 2002 Dec;53(6):1053-60. doi:10.1016/S0022-3999(02)00417-8.
- Hegerl U, Pfeiffer-Gerschel T, Althaus D, et al. Diagnostik und therapie depressiver Erkrankungen beim Hausarzt. *Depressions-screening im Wartezimmer. MMW Fortschr Med* 2004 May 24;146(2).
- Roy-Byrne PP, Katon W, Cowley DS, et al. Panic disorder in primary care: biopsychosocial differences between recognized and unrecognized patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2000 Nov-Dec;22(6):405-11. doi: 10.1016/s0163-8343(00)00101-8.
- Phelan SM, Burgess DJ, Yeazel MW, et al. Impact of weight bias and stigma on quality of care and outcomes for patients with obesity. *Obes Rev* 2015 Apr;16(4):319-26. doi: 10.1111/obr.12266.
- Tomiyama AJ, Carr D, Granberg EM, et al. How and why weight stigma drives the obesity 'epidemic' and harms health. *BMC Med* 2018 Aug 15;16(1):123. doi: 10.1186/s12916-018-1116-5.
- Dickinson JK, Guzman SJ, Maryniuk MD, et al. The use of language in diabetes care and education. *Diabetes Care* 2017 Dec;40(12):1790-9. doi: 10.2337/dci17-0041.

41. Snoek FJ, Bremmer MA, Hermanns N. Constructs of depression and distress in diabetes: time for an appraisal. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015 Jun;3(6):450-460. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00135-7.
42. Skinner TC, Joensen L, Parkin T. Twenty-five years of diabetes distress research. *Diabet Med* 2020 Mar;37(3):393-400. doi: 10.1111/dme.14157.
43. Silveira MSVM, Moura Neto A, Sposito AC, Siminerio L, Pavin EJ. Low empowerment and diabetes regimen distress are related to HbA1c in low income type 1 diabetes patients in a Brazilian tertiary public hospital. *Diabetol Metab Syndr* 2019 Jan 22;11:6. doi: 10.1186/s13098-019-0404-3.
44. de Morentin-Aldabe BEM. Influencia de la administración de psicofármacos en el aumento del peso corporal. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2013;17(1):17-26.
45. Verhaegen AJ, Van Gaal LF. Drug induced obesity and its metabolic consequences: a review with a focus on mechanisms and possible therapeutic options. *Endocrinol Invest* 2017;40:1165-1174. doi: 10.1007/s40618-017-0719-6.
46. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, et al. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(2):596-601.
47. Naughton M, Dinan TG, Scott LV. Corticotropin-releasing hormone and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in psychiatric disease. *Handb Clin Neurol* 2014;124:69-91.
48. Ballon JS, Pajvani U, Freyberg Z, Leibel RL, Lieberman JA. Molecular pathophysiology of metabolic effects of antipsychotic medications. *Trends Endocrinol Metab* 2014;25(11):593-600.
49. Lett TA, Wallace TJ, Chowdhury NI, Tiwari AK, Kennedy JL, Müller DJ. Pharmacogenetics of antipsychotic-induced weight gain: review and clinical implications. *Mol Psychiatry* 2012;17(3):242-266.
50. Flowers SA, Evans SJ, Ward KM, McInnis MG, Ellingrod VL. Interaction between atypical antipsychotics and the gut microbiome in a bipolar disease cohort. *Pharmacotherapy* 2017;37(3):261-267.
51. Illes SK, Sinnayah P, Cowley M. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res* 2014;84:1-11.
52. Serreti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2010;71(10):1259-1272.
53. Livingstone C, Rampes H. Lithium: a review of its metabolic adverse effects. *J Psychopharmacol* 2006;20(3):347-355.
54. Belcastro V, D'Egidio C, Striano P, Verrotti A. Metabolic and endocrine effects of valproic acid chronic treatment. *Epilepsy Res* 2013;107(1-2):1-8.
55. Farinelli E, Giampaoli D, Cenciarini A, Cercado E, Verrotti A. Valproic acid and nonalcoholic fatty liver disease: a possible association? *World J Hepatol* 2015;7(9):1251-1257.
56. van der Valk ES. A comprehensive diagnostic approach to detect underlying causes of obesity in adults. *Obesity Reviews* 2019;20:795-804.
57. Kaplan RM, Hays RD. Health-related quality of life measurement in public health. *Annu Rev Public Health* 2022 Apr 5;43:355-73.
58. Clay I, Cormack F, Fedor S, Foschini L, Gentile G, van Hoof C, et al. Measuring health-related quality of life with multimodal data: viewpoint. *J Med Internet Res* 2022 May 26;24(5):e35951.
59. Walsh OA, Wadden TA, Tronieri JS, Chao AM, Pearl RL. Weight bias internalization is negatively associated with weight-related quality of life in persons seeking weight loss. *Front Psychol* 2018 Dec 17;9:2576.
60. Kolotkin RL, Williams VSL, Ervin CM, Williams N, Meincke HH, Qin S, et al. Validation of a new measure of quality of life in obesity trials: Impact of Weight on Quality of Life-Lite Clinical Trials Version. *Clin Obes* 2019 Jun;9(3):e12310.
61. Karlsson J, Sjöström L, Sullivan M. Swedish obese subjects (SOS) an intervention study of obesity. Two-year follow-up of health-related quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998 Feb;22(2):113-26.
62. Kolotkin RL, Crosby RD, Kosloski KD, Williams GR. Development of a brief measure to assess quality of life in obesity. *Obes Res* 2001 Feb;9(2):102-11.
63. Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clin Obes* 2017 Oct;7(5):273-89.
64. Sigit FS, de Mutsert R, Lamb HJ, Meuleman Y, Kaptein AA. Illness perceptions and health-related quality of life in individuals with overweight and obesity. *Int J Obes* 2022 Feb;46(2):417.
65. Kolotkin RL, Binks M, Crosby RD, et al. Obesity and sexual quality of life. *Obesity* 2006;14:472-479.
66. Pontiroli AE, Cortelazzi D, Morabito A. Female sexual dysfunction and diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2013;10:1044-1051.
67. Shi Y, Shao X, Lou Q, et al. Study on female sexual dysfunction in type 2 diabetic chinese women. *Biomedical and Environmental Sciences* 2012;25(5):557-56.
68. Defeudis, G, Mazzilli, R, Tenuta, M, et al. Erectile dysfunction and diabetes: a melting pot of circumstances and treatments. *Diabetes Metab Res Rev* 2022;38(2):e3494.
69. Mathew A, Benny B, Sunny D, et al. Obesity and erectile dysfunction among type 2 diabetes mellitus patients. *Indian Journal of Health Sciences and Biomedical Research*. 2022;15(2):121-125.
70. Ryan J, Gajraj J. Erectile dysfunction and its association with metabolic syndrome and endothelial function among patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications* 2012; 26(2):141-147.
71. Andersson DP, Ekström U, Lehtihet M. Rigiscan evaluation of men with diabetes mellitus and erectile dysfunction and correlation with diabetes duration, age, BMI, lipids and HbA1c. *PLOS ONE* 2015;10(7):e0133121.
72. Öncel, HF, Salar, R, Özbay, et al. Changes in the sexual functions of male patients and their partners after obesity surgery. *Andrologia* 2021;53:e13873.
73. Gokalp F, Koras O, Ugur M, et al. Bariatric surgery has positive effects on patients' and their partners' sexual function: a prospective study. *Andrology* 2021;9:1119-1125.
74. Kolotkin RL, Crosby R, Gress R, et al. Two-year changes in health-related quality of life in gastric bypass patients compared to two severely obese groups. *Surg Obes Relat Dis* 2009;5(2):250-256.
75. Pontiroli Wing R, Rosen R, Fava J, et al. Effects of weight loss intervention on erectile function in older men with type 2 diabetes in the Look AHEAD Trial. *The Journal of Sexual Medicine* 2010;7(1):156-165.
76. Wing R, Bond D, Gendrano I, et al. Effect of intensive lifestyle intervention on sexual dysfunction in women with type 2 diabetes. Results from an ancillary Look AHEAD study. *Diabetes Care* 2013;36(10):2937-2944.
77. Bruze G, Holmin TE, Peltonen M, et al. Associations of bariatric surgery with changes in interpersonal relationship status. Results from 2 Swedish cohort studies. *JAMA Surg* 2018;153(7):654-661.
78. Tan E, Lee P, Tam K, et al. Examining spousal and family support as predictors of long-term weight loss and remission of type 2 diabetes following bariatric surgery in Singapore: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2023;13:e068810.
79. Peterhänsel C, Petroff C, Klinitzke G, et al. Risk of completed suicide after bariatric surgery: a systematic review. *Obesity reviews* 2013;14:369-382.
80. Lim R, Zhang M, Ho R. Prevalence of all-cause mortality and suicide among bariatric surgery cohorts. A meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15:1519.

81. Liao J, Yin Y, Zhong J, et al. Bariatric surgery and health outcomes. An umbrella analysis. *Front Endocrinol* 2022;13:1016613.
82. Kalarchian MA, et al. Psychosocial concerns following bariatric surgery: Current status. *Curr Obes Rep* 2019;8:1-9.
83. Castaneda D, Popov VB, Wander P, et al. Risk of suicide and self-harm is increased after bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* 2019;29:322-333 (2019).
84. Yuan W, Yu KS, Palmer N, et al. Evaluation of the association of bariatric surgery with subsequent depression. *Int J Obes (Lond)* 2019;43(12):2528-2535.
85. Wnuka S, Parveza N, Hawaa R, et al. Predictors of suicidal ideation one-year post-bariatric surgery. Results from the Toronto Bari-Psych cohort study. *General Hospital Psychiatry* 2020;63:39-45.
86. Simon GE, Rutter CM, Peterson D, et al. Does response on the PHQ-9 Depression Questionnaire predict subsequent suicide attempt or suicide death? *Psychiatr Serv* 2013 Dec 1;64(12):1195-202. doi: 10.1176/appi.ps.201200587.
87. Gutt S Recomendaciones en la primera consulta en personas adultas con obesidad. *Rev Soc Arg Diab* 2022;56(2sup).
88. Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing. Helping people change. Applications of motivational interviewing. 2013. 3° Ed.
89. Ortiz V, Hernández M. La entrevista motivacional: elementos para su aplicación. Centros de Integración Juvenil 2013. Disponible en: http://www.intranet.cij.gob.mx/Archivos/Pdf/MaterialDidacticoTratamiento/Manua_Entrevista_Motivacional_Actualizacion_2013.pdf.
90. Barnes RD, Ivezaj V. A systematic review of motivational interviewing for weight loss among adults in primary care. *Obes Rev* 2015 Apr;16(4):304-18.
91. Miller WR, Rose GS. Toward a theory of motivational interviewing. *Am Psychol* 2009 Sep;64(6):527-37.
92. Sturgiss E, van Weel C. The 5 As framework for obesity management. Do we need a more intricate model? *Can Fam Physician* 2017 Jul;63(7):506-8.
93. Vallis M, Piccinini-Vallis H, Sharma AM, Freedhoff Y. Clinical review: modified 5 As: minimal intervention for obesity counseling in primary care. *Can Fam Physician* 2013 Jan;59(1):27-31.
94. Michalopoulou M, Jebb SA, Aveyard P. Effectiveness of motivational interviewing in managing overweight and obesity. *Ann Intern Med* 2022 Sep;175(9):W105.
95. Makin H, Chisholm A, Fallon V, Goodwin L. Use of motivational interviewing in behavioural interventions among adults with obesity. A systematic review and meta-analysis. *Clin Obes* 2021 Aug;11(4):e12457.
96. Browne NE, Newton AS, Gokiert R, Holt NL, Gehring ND, Perez A, et al. The application and reporting of motivational interviewing in managing adolescent obesity: A scoping review and stakeholder consultation. *Obes Rev* 2022 Nov;23(11):e13505.
97. Vera O, Escobar O, Álvarez A, Alzueta G, Bauchi J, et al. Evaluación del estado emocional de personas con diabetes mellitus en la práctica ambulatoria. *Rev Soc Arg Diab* 2022;56(2):19-22.
98. Puij J. Desafíos y nuevas estrategias en el manejo de pacientes con diabetes tipo 2. *Diabetes Actualidad* 2024;90.
99. Soren E, Skovlund, Mark Peyrot; the DAWN International Advisory Panel. The Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) Program. A new approach to improving outcomes of diabetes care. *Diabetes Spectrum* 2005 Jul;18(3):136-142.
100. Cox C, Evans-Hughes E. Surviving starvation therapy for diabetes. *The Lancet* 2011;377(9773):1232-1233.
101. American Diabetes Association. Estándares de atención en diabetes. Guía 2023 para atención primaria. *Clinic Diabetes* 2023;41(1):4-31.
102. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T, Tsapas A, Buse JB. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022 Nov 1;45(11):2753-2786. doi: 10.2337/dci22-0034.
103. Plaza A. Coaching, creencias y el proceso de salud enfermedad curación. Editorial Big Books 2022.
104. Bonal Ruiz R, Almenares Camps H, Marzán Delis M. Coaching de salud: un nuevo enfoque en el empoderamiento del paciente con enfermedades crónicas no transmisibles. *Medisan* 2012;16(5):773-785.
105. Aparicio A, Perea-Sánchez JM, González-Rodríguez LG, Lozano-Esteban MC. Nuevas técnicas de atención al paciente: el coaching nutricional. *Nutr Hosp* 2021;38 (extra 2):49-53.
106. Giménez-Sánchez J, Flea-Sánchez Y, Molina AM. Coaching nutricional para la pérdida de peso. *Nutr Hosp* 2016;33:135-147.
107. Flea-Sánchez Y, Giménez-Sánchez, Molina AM. Evidencia científica en Health Coaching. Universitat Oberta de Catalunya. Disponible en: <https://openaccess.uoc.edu/server/api/core/bitstreams/1ceab069-99ae-4561-b056-cbe70ee25751/content>.
108. López A, Álvarez M, García R. A health-based coaching program for self-management in type 2 diabetes patients. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* 2021;68(4):213-220.
109. Rodríguez C, Martínez L, Sánchez J. Effect of coaching on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Enfermería Clínica* 2019;29(6):457-465.
110. American Diabetes Association. Digital coaching and diabetes management: a new approach. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S61-S67.
111. Wang Y, Lee C, Chen H. Health coaching intervention in diabetes management. A randomized controlled trial. *Journal of Diabetes Research* 2021:1-10.
112. Lin CL, Huang LC, Chang YT, Chen RY, Yang SH. Effectiveness of health coaching in diabetes control and lifestyle improvement. A randomized-controlled trial. *Nutrients* 2021 Oct 29;13(11):3878. doi: 10.3390/nu13113878.
113. Von Storch K, Graaf E, Wunderlich M, Rietz C, Polidori MC, Wooten C. Telemedicine-assisted self-management program for type 2 diabetes patients. *Diabetes Technol Ther*. 2019 Sep;21(9):514-521. doi: 10.1089/dia.2019.0056.
114. Magalhães TPC, Fóscolo RB, Soares AN, Reis JS. Type 1 diabetes mellitus: can coaching improve health outcomes? *Arch Endocrinol Metab* 2018 Aug;62(4):485-489. doi: 10.20945/2359-3997000000058.
115. Smith KJ, O'Connor PJ, Johnson PE. Study of coaching for adults with type 1 diabetes in a public healthcare system. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2018;12(6):1134.1141.
116. Naidoo K, Maharaj S. Health coaching for adolescents with type 1 diabetes. A pilot study South African. *Medical Journal* 2023;113(3):245-250.
117. Arteaga J. Coaching y mentoring en diabetes: una nueva metodología para mejorar el control de la diabetes. Fundación para la Salud. *Revista Española de Endocrinología y Nutrición* 2022;69(2):98-104.
118. Berrecil M. La salud también tiene su coaching, cuatro pasos para descubrirlo. *Cuadernos de Coaching* 2016;17:12-15.
119. AlTurki Y. Listening to the patient, the essential step to patient care. *J Taibah Univ Med Sci* 2022 Dec 21;18(4):755-6. doi: 10.1016/j.jtumed.2022.12.005.

XX Jornadas del Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes Tema: “Obesidad y diabetes”

Mesa 2: Tratamiento nutricional y actividad física

XX Conference of the Graduate Committee of the Argentine Diabetes Society Topic: “Obesity and diabetes”

Table 2: Nutritional treatment and physical activity

Coordinadora: María Inés Argerich¹

Secretaria: Celina Soledad Acosta²

Integrantes: Martín Díaz Ruiz³, Nadia Escobedo⁴, Viviana Sosa⁵, Daniela Rodríguez⁶, Karina Koleff⁷, Fabiana Vázquez⁸, María Laura Pomares⁹, Joaquín González¹⁰, Geraldine Audino¹¹, Matías Re¹²,

Expertos invitados: Gabriel Minuchín¹³, Mercedes Ganduglia¹⁴

Compaginadores: Laura Dimov¹⁵, Mariano Forlino¹⁶

RESUMEN

Introducción: el manejo integral de la diabetes mellitus (DM) y la obesidad exige un enfoque personalizado, multidisciplinario, basado en la evidencia y centrado en la persona. La terapéutica nutricional y la actividad física forman parte de los pilares del tratamiento tanto de la DM como de la obesidad.

Objetivos: revisar la literatura sobre el tratamiento nutricional y la actividad física en relación con la DM y la obesidad.

Materiales y métodos: se realizó una revisión de la literatura publicada en PubMed para seleccionar estudios relevantes. Se priorizaron publicaciones con alto nivel de evidencia, incluyendo guías clínicas, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos controlados de menos de 10 años de publicación. También se incluyeron estudios observacionales de buena calidad metodológica cuando aportaran información específica no cubierta por estudios de mayor jerarquía.

Resultados: en cuanto a las estrategias nutricionales, el ayuno intermitente (AI) muestra beneficios en la pérdida de peso y el perfil metabólico en las personas con obesidad y DM2, pero no superiores a la restricción calórica continua y con riesgos de hipoglucemia en ciertos pacientes. Las dietas vegetarianas y basadas en plantas, bien planificadas, se asocian con menor riesgo de enfermedades crónicas, incluyendo DM2, y mejoran el índice de masa corporal (IMC) y el control glucémico. Las dietas cetogénicas ofrecen beneficios a corto plazo en obesidad, como saciedad y mejora metabólica, pero requieren supervisión estricta y no superan a otras dietas a largo plazo. La dieta paleolítica, aunque con algunos beneficios metabólicos reportados, tiene limitaciones metodológicas y problemas de adherencia, por lo que no se recomienda como primera opción. Las dietas mediterránea y DASH son patrones con fuerte respaldo científico para la prevención y el control de las enfermedades cardiovasculares en personas con DM2, mostrando mejoras en marcadores clínicos. Respecto de los edulcorantes no calóricos (ENC), la evidencia sugiere efectos neutros o discretamente beneficiosos a corto y mediano plazo sobre el peso y la adiposidad, sin impacto negativo en el apetito o

ABSTRACT

Introduction: the comprehensive management of diabetes mellitus (DM) and obesity requires a personalized, multidisciplinary, evidence-based, and person-centered approach. Nutritional therapy and physical activity are the pillars of treatment for both diabetes mellitus and obesity.

Objectives: to review the literature on nutritional therapy and physical activity in relation to DM and obesity.

Materials and methods: a review of the literature published in PubMed was conducted to select relevant studies. Publications with a high level of evidence were prioritized, including clinical guidelines, systematic reviews, meta-analyses, and controlled clinical trials published less than 10 years ago. Observational studies of good methodological quality were also included when they provided specific information not covered by higher-ranking studies.

Results: regarding nutritional strategies, intermittent fasting (IF) shows benefits in weight loss and metabolic profile in people with obesity and T2DM, but is not superior to continuous calorie restriction and carries risks of hypoglycemia in certain patients. Well-planned vegetarian and plant-based diets are associated with a lower risk of chronic diseases, including T2DM, and improve BMI and glycemic control. Ketogenic diets offer short-term benefits in obesity, such as satiety and metabolic improvement, but require strict supervision and do not outperform other diets in the long term. The Paleolithic diet, although with some reported metabolic benefits, has methodological limitations and adherence issues, so it is not recommended as a first-line option. The Mediterranean and DASH diets are patterns with strong scientific support for the prevention and control of cardiovascular disease in people with T2DM, showing improvements in clinical markers. Regarding non-caloric sweeteners (NCS), evidence suggests neutral or modestly beneficial effects in the short and medium term on weight and adiposity, with no negative impact on appetite or glycemia. However, observational associations with increased risk of type 2 DM could be influenced by reverse causality bias.

la glucemia. Sin embargo, asociaciones observacionales con mayor riesgo de DM2 podrían estar influenciadas por sesgo de causalidad inversa. La sarcopenia en el envejecimiento requiere una mayor ingesta proteica y ejercicio físico, con evidencia heterogénea sobre la suplementación con omega 3 y vitamina D. El manejo de la coexistencia de la DM1 y la obesidad exige un enfoque integral con nutrición y actividad física adaptada. La nutrigenómica y la nutrigenética abren la puerta a estrategias de nutrición de precisión personalizadas. Tanto el *high intensity interval training* (HIIT) como el *moderate intensity continuous training* (MICT) son efectivos para mejorar el control glucémico y la composición corporal. Finalmente, las tecnologías digitales pueden mejorar la adherencia a las intervenciones de actividad física y alimentación.

Conclusiones: las dietas mediterránea y DASH cuentan con un sólido respaldo científico para la prevención y el control de las enfermedades cardiovasculares en personas con DM2. Las dietas cetogénicas pueden ser útiles a corto plazo para el sobrepeso y la obesidad bajo supervisión profesional, pero no constituyen una solución a largo plazo ni universal. La dieta paleolítica muestra algunos beneficios para el control del peso, pero la evidencia es limitada. Se recomiendan dietas vegetarianas y basadas en plantas bien planificadas en todas las etapas de la vida debido a sus beneficios metabólicos y su papel en la prevención de la DM2 y las enfermedades cardiovasculares, lo que destaca su sostenibilidad. El AI parece prometedor para la DM2 y la obesidad, y requiere de individualización y supervisión médico-nutricional, siendo la monitorización continua de la glucosa una herramienta útil. Por otro lado, si bien los ECN son seguros dentro de un enfoque integral, se requiere más investigación a largo plazo sobre su impacto cardiometabólico. En el manejo de la DM1 y la obesidad, aún se necesitan recomendaciones específicas, además de mayor investigación sobre estrategias seguras y efectivas. También es crucial incluir intervenciones integrales como educación, ejercicio y apoyo conductual en todos los casos. Para la sarcopenia, se recomienda un enfoque combinado de nutrición adecuada y suplementación estratégica, resultando imprescindible la actividad física adaptada. La nutrigenética y la nutrigenómica representan un avance hacia una medicina más personalizada. La actividad física personalizada es fundamental en el manejo integral de la DM1 y la DM2 y la obesidad, tanto para la prevención como para el tratamiento, independientemente de la edad. Finalmente, la salud digital emerge como una herramienta prometedora con orientación profesional y adaptación a las preferencias del paciente.

Palabras clave: diabetes; obesidad; edulcorantes no calóricos; ayuno intermitente; veganismo; sarcopenia; dietas cetogénicas; dieta paleolítica; mediterránea; DASH; nutrigenómica; ejercicio; HIIT; MICT; tecnología.

Sarcopenia in aging requires higher protein intake and physical exercise, with heterogeneous evidence on omega-3 and vitamin D supplementation. Managing the coexistence of type 1 DM and obesity requires a comprehensive approach with tailored nutrition and physical activity. Nutrigenomics and nutrigenetics open the door to personalized precision nutrition strategies. Both HIIT and MICT are effective in improving glycemic control and body composition. Finally, digital technologies can improve adherence to physical activity and nutrition interventions.

Conclusions: the Mediterranean and DASH diets have strong scientific support for the prevention and control of cardiovascular disease in people with type 2 diabetes. Ketogenic diets may be helpful in the short term for overweight and obesity under professional supervision, but they are not a long-term or universal solution. The Paleolithic diet shows some benefits for weight management, but the evidence is limited. Well-planned vegetarian and plant-based diets are recommended at all life stages due to their metabolic benefits and their role in preventing T2DM and cardiovascular disease, highlighting their sustainability. Intermittent fasting (IF) appears promising for T2DM and obesity, requiring individualization and medical-nutritional supervision, with continuous glucose monitoring being a useful tool. On the other hand, while non-caloric sweeteners (NCS) are safe within a comprehensive approach, more long-term research is needed on their cardiometabolic impact. In the management of type 1 diabetes mellitus (T1DM) and obesity, specific recommendations are still needed, and further research on safe and effective strategies is warranted. It is also crucial to include comprehensive interventions such as education, exercise, and behavioral support in all cases. For sarcopenia, a combined approach of adequate nutrition, strategic supplementation, and tailored physical activity is essential. Nutrigenetics and nutrigenomics represent a step toward more personalized medicine. Personalized physical activity is essential in the comprehensive management of type 1 diabetes mellitus (T1DM) and type 2 diabetes (T2DM), as well as obesity, for both prevention and treatment, regardless of age. Finally, digital health is emerging as a promising tool with professional guidance and adaptation to patient preferences.

Key words: diabetes; obesity; non-caloric sweeteners; intermittent fasting; veganism; sarcopenia; ketogenic; paleolithic; Mediterranean; DASH; nutrigenomics; exercise; HIIT; MICT; technology.

- ¹ Médica Diabetóloga, Sección Diabetes, Hospital Perrupato, San Martín, Mendoza, Argentina
- ² Médica especialista en Clínica Médica, especializada en Diabetología (Sociedad Argentina de Diabetes), Médica de cabecera PAMI, Consultorios Plaza, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ³ Médico especialista en Nutrición y Diabetes, Centro de Salud "María Luisa Espinoza", Ministerio de Desarrollo Humano, Formosa Capital, Formosa, Argentina
- ⁴ Médica especialista en Nutrición, Consejo de Médicos de la Provincia de Córdoba, especializada en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), Diagnóstico Avellaneda, Marcos Juárez, Córdoba, Argentina
- ⁵ Médica especialista en Clínica Médica, especializada en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, Posadas, Misiones, Argentina
- ⁶ Médica Pediatra, Consejo de Médicos de la Provincia de Córdoba, especialista en Diabetes (Universidad Nacional de Córdoba), Máster en Fisiología del Ejercicio, Universidad de Barcelona, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba Capital, Córdoba, Argentina
- ⁷ Médica especialista en Clínica Médica (Universidad Nacional del Nordeste), especialista en Endocrinología, Universidad Nacional de Tucumán, graduada en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), Chaco, Argentina
- ⁸ Médica especialista en Medicina Interna y Nutrición, especializada en Diabetes, staff del Servicio de Endocrinología, Nutrición y Diabetes, Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁹ Médica especialista en Nutrición (Universidad de Buenos Aires), especializada en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), CEGYM Unidad Diabetológica, Corrientes Capital, Argentina
- ¹⁰ Médico especialista en Clínica Médica y Diabetología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de la Universidad de Cuyo (UNCuyo), Mendoza, Argentina
- ¹¹ Médica de Familia (Universidad de Buenos Aires), especialista en Nutrición (Fundación Barceló), especializada en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), Hospital de Agudos José M. Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹² Médico especialista en Medicina Interna (Universidad Nacional de La Plata), especializado en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), Hospital San Juan de Dios La Plata y Policlínica Bancaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹³ Médico especialista en Clínica Médica y Diabetes, exresidente del Hospital Central de Mendoza, Director del Posgrado de Actividad Física y Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹⁴ Coordinadora del Grupo de Estudio de Obesidad, Asociación Argentina de Licenciados en Nutrición (AALEN), Educadora en Diabetes (Sociedad Argentina de Diabetes), Consultorio de Obesidad, Diabetes y Nutrición (CO-DYN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹⁵ Médica diabetóloga, Hospital Lencinas, Secretaria del Comité de Graduados, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), compaginadora de las XX Jornadas del Comité de Graduados de la SAD, Mendoza, Argentina
- ¹⁶ Médico especialista en Medicina Interna, especializado en Diabetes, coordinador del Comité de Graduados, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), compaginador de las XX Jornadas del Comité de Graduados de la SAD, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Laura Dimov
E-mail: laudimov@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 29/9/2024
Fecha de trabajo aceptado: 19/7/2025

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

El abordaje de patologías tan prevalentes como la diabetes mellitus (DM) y la obesidad, según lo describe la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR)¹, requiere recomendaciones basadas en la evidencia y centradas en la persona. Por este motivo, en este artículo repasaremos estrategias nutricionales que demostraron ser beneficiosas para mejorar el control glucémico, la composición corporal y los factores de riesgo cardiovascular. Asimismo, abordaremos tópicos que han sido tema de debate como la utilización de edulcorantes no calóricos (ENC) en estos pacientes. Por otro lado, revisaremos los efectos de la actividad física que complementa el tratamiento nutricional, tanto en la sensibilidad a la insulina como en la prevención y el tratamiento de la sarcopenia. Por último, discutiremos la aplicación de la medicina de precisión, y las tecnologías aplicadas al tratamiento de las personas con obesidad y DM. La presente revisión tiene en cuenta principalmente la evidencia científica en relación a

adultos con DM2 y obesidad; se aclara de manera específica en los apartados en los que se detalle información con respecto a otras poblaciones.

Dieta mediterránea y DASH: evidencia en prevención cardiovascular

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad global, y la alimentación es el principal factor de riesgo independiente². La dieta mediterránea presenta más evidencia en la prevención del desarrollo de ECV, muerte prematura y enfermedad vascular periférica³ en personas con DM, principalmente con DM2. Este patrón alimentario recomienda un alto consumo de vegetales, frutas, granos enteros, legumbres, nueces y aceite de oliva, y moderado de pescado y vino, evitando las carnes rojas y los azúcares simples. La dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) fue diseñada para el manejo de la hipertensión arterial (HTA) y cuenta con evidencia de beneficios CV. Al igual que la dieta mediterránea, se focaliza en reducir el consumo de sal, be-

bidas azucaradas y grasas saturadas⁴. Ambas dietas incluyen la recomendación de evitar los ultraprocesados y fomentar el consumo de comidas caseras². La dieta DASH tiene evidencia en la reducción de la presión arterial (PA), el colesterol LDL, el riesgo global de ECV y el *stroke*; el *American College of Cardiology* (ACC) le otorga a esto evidencia IA⁴. La dieta mediterránea ha evidenciado prevención primaria y secundaria de eventos CV, reducción del riesgo de mortalidad CV y por cualquier causa, reducción del riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) y *stroke*, así como también mejoría de la calidad y expectativa de vida (nivel de evidencia IIA)^{4,5}. Correlaciona también con menor sobrepeso y obesidad^{2,3}. Las causas que pueden explicar estos beneficios se dividen en:

- Directas: ingesta diaria de grandes cantidades de vitaminas, minerales, antioxidantes y fibra. Se ha demostrado su correlación con la reducción de marcadores de inflamación, activación plaquetaria y disfunción endotelial⁶.
- Indirectas: el descenso de peso, el perímetro de cintura y la PA son factores independientes del riesgo CV, y su mejoría se correlaciona con un mejor pronóstico⁷.

El estudio PREDIMED-Plus (estudio multicéntrico de España) evaluó el efecto del descenso de peso mediante el patrón alimentario mediterráneo en prevención de eventos CV en personas con DM2, síndrome metabólico y obesidad. En la rama del tratamiento intensivo se brindó asesoramiento nutricional, ejercicio físico y apoyo conductual, mientras que en la rama control se evaluaron los mismos objetivos, pero con menor frecuencia de encuentros y sin apoyo específico en el cambio de hábitos. Hubo mayor adherencia con el paso de los meses, incluso hasta los 12 meses, manteniendo el descenso de peso lento, pero progresivo (la mayoría de los estudios similares observó el mayor descenso a los 6 meses y luego una recuperación variable en el peso). Los autores adjudican esto a la mayor palatabilidad de este tipo de dieta y la facilidad de adaptarla. Se ha confirmado la reducción de marcadores inflamatorios, peso y perímetro de cintura, no así reducción de eventos CV ni de la medicación que reciben los participantes para el manejo de la HTA o la dislipemia en esta primera corte a un año⁸. En conclusión, existe evidencia suficiente para recomendar la dieta DASH en quienes padecen HTA y el patrón mediterráneo en personas con DM. Estos patrones deben ser adaptados a la zona geográfica donde residen los pacientes para favorecer su adherencia.

Las dietas Mediterránea y DASH, con sólida evidencia científica, previenen y controlan enfermedades cardiovasculares. En DM2, la dieta Mediterránea reduce riesgos y mejora la calidad de vida, mientras que la DASH controla la HTA. Sus beneficios son directos (nutrientes) e indirectos (pérdida de peso, menos inflamación/presión arterial). El estudio PREDIMED-Plus enfatiza la importancia de intervenciones integrales y adaptadas a cada población para mejorar la adherencia y los resultados.

Dieta cetogénica

Esta dieta demostró utilidad en la epilepsia, las enfermedades neurodegenerativas y psiquiátricas. Desde 1960 se comenzó a utilizar para el descenso de peso⁹⁻¹¹. Su uso es controvertido y requiere de investigación adicional. Se asocia a la reganancia de peso cuando se abandona. No favorece hábitos alimentarios saludables. A largo plazo, no tiene una eficacia diferente a otras dietas^{9,11,12,13}. A continuación, se presentan los principales tipos de dietas cetogénicas y sus características distintivas⁹.

Dietas cetogénicas de muy bajas calorías (very low-calorie ketogenic diet, VLCKD)

- Contenido calórico: menos de 800 kcal/día.
- Proteínas: 1,2-1,5 g/kg de peso corporal ideal.
- Carbohidratos: menos de 30 g/día.
- Grasas: aproximadamente 44% del total calórico.
- Indicaciones clínicas: tratamiento de la obesidad severa, especialmente en la preparación para la cirugía bariátrica.

Ayuno modificado con preservación de proteínas (protein sparing modified fast, PSMF)

- Contenido calórico: aproximadamente unas 400 kcal/día.
- Proteínas: 1,2-1,5 g/kg/día.
- Carbohidratos: menos de 20-30 g/día.
- Grasas: mínimas.
- Características: prioriza la ingesta proteica para preservar la masa muscular, con una restricción calórica y de grasas más pronunciada que la VLCKD.

Dietas cetogénicas normocalóricas (eucaloric ketogenic diet, EKD)

- Contenido calórico: aproximadamente unas 2000 kcal/día.
- Proteínas: normales o elevadas.
- Carbohidratos: bajos.

- Grasas: ajustadas para mantener el balance energético.

- Uso clínico: principalmente en epilepsia refractaria y tumores cerebrales como gliomas.

Dietas hipercalóricas, hiperproteicas y bajas en carbohidratos (p. ej., dieta Atkins, paleolítica)

- Contenido calórico: variable, generalmente hipocalóricas.

- Proteínas: elevadas.

- Carbohidratos: bajos.

- Grasas: elevadas.

Consideraciones: aunque pueden inducir una rápida pérdida de peso a corto plazo, no se recomiendan ampliamente debido a posibles efectos negativos en el metabolismo y la microbiota intestinal.

Las dietas bajas en carbohidratos generan un rápido descenso de peso (1-1,5 kg/semana) y así logran un impacto psicológico positivo, además de ser bien toleradas^{9,14,15}. Producen mayor saciedad, disminuyen la insulinoresistencia (IR), la glucemia y la PA^{9,11,15,16,17,18}. Reducen la expresión de genes de inflamación y el estrés oxidativo^{14,15}. Favorecen la reducción de la circunferencia de cintura, la HbA1c y los triglicéridos, y el aumento de las lipoproteínas de alta densidad¹⁹. Mejoran la respuesta inmunológica a la infección por SARS-CoV-2²⁰. Mejoran la calidad de sueño y de vida^{15,17,21}. Los efectos secundarios son transitorios y los principales son: somnolencia, irritabilidad, náuseas y estreñimiento^{9,21}. También se describen: deshidratación, hipoglucemia, halitosis, caída del cabello, hiperuricemia, hipocalcemia, hipoproteïnemia¹³. Aumentan el LDL, reducen la diversidad de la microbiota intestinal por bajos carbohidratos ricos en fibra, menor producción de ácidos grasos de cadena corta^{9,15}. Se indican en casos de obesidad asociada o no con comorbilidad, sin logros con otras dietas, para la preparación para la cirugía bariátrica y por necesidad clínica de perder peso rápido (cirugía o fertilidad)^{9,15}. Contraindicaciones: embarazo, lactancia, DM1, evento cardiovascular reciente, gota, litiasis renal, alteraciones hidroelectrolíticas, enfermedad psiquiátrica, insuficiencia hepática, renal o respiratoria, uso de inhibidores de SGLT2^{15,16}. Con respecto a su seguimiento, se sugiere implementar por no más de 12 semanas continuas, luego realizar transición gradual a una alimentación equilibrada; suplementar con vitaminas del complejo B, C y E, minerales, potasio, sodio, magnesio, calcio y ácidos grasos omega 3. El uso de bicarbonato de sodio alcaliniza la orina facilitando la excreción del ácido úrico¹⁵.

Las dietas cetogénicas pueden ser útiles a corto plazo para el sobrepeso y la obesidad bajo supervisión profesional, mejorando el metabolismo. No son una solución universal para la DM, y requieren individualización por sus riesgos y efectos en la microbiota. Se necesita más investigación a largo plazo, especialmente en DM1, siendo crucial una transición a una dieta equilibrada.

Dieta paleolítica

Su fundamento es la falta de coincidencia entre la comida actual y el ADN paleolítico "somos lo que comemos"^{9,22}. Imita grupos de alimentos de esa era. Es hipocalórica, hiperproteica e hiperlipídica, baja en carbohidratos, fibra dietética 45-100 g/día, 35% grasas, 35% carbohidratos y 30% proteínas⁹. Sus resultados son contradictorios, con estudios cortos de pocos pacientes, por lo que el seguimiento a largo plazo es necesario^{22,23,24,25,26,27}. Como aspectos positivos, se destaca que reduce factores de riesgo CV (presión, colesterol, triglicéridos, LDL, peso, masa grasa, cintura), aumenta la insulinosensibilidad, disminuye la leptina en ayunas, brinda mayor saciedad y modulación de la microbiota intestinal^{22,23,24,27,28}. En cambio, los aspectos negativos incluyen: que es de alto costo, con mala adherencia y palatabilidad, y genera déficit de vitamina D, calcio y yodo^{9,22,28}.

La adopción de la dieta paleolítica se asocia con reducciones significativas del peso corporal, el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura, lo que sugiere su potencial beneficio en el control de marcadores antropométricos relacionados con las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Sin embargo, los autores enfatizan la necesidad de realizar más estudios clínicos aleatorizados con muestras más amplias y de mayor duración para confirmar estos beneficios y evaluar otros posibles efectos en la salud.

La dieta paleolítica muestra beneficios preliminares en el peso y la cintura, sugiriendo potencial contra las ECNT. Sin embargo, la evidencia de calidad es limitada para confirmar su eficacia y seguridad a largo plazo, requiriendo una evaluación personalizada dentro de un plan nutricional más amplio que considere la adherencia y la sostenibilidad.

Veganismo, dietas basadas en plantas

Las dietas vegetarianas se caracterizan por excluir carnes, productos cárnicos y pescados, e incluir alimentos de origen vegetal, con o sin lácteos, huevos o miel. Sus variantes pueden ser ovolactovegetariana, lactovegetariana u ovovegetariana, entre otras. La alimentación basada en plantas se compone de alimentos que provienen de plantas con pocos o ningún ingrediente de origen animal²⁹⁻³¹. Incluye: verduras, cereales integrales, legumbres, frutos secos, semillas y frutas, alimentos sin procesar o mínimamente procesados (p. ej.: seitán, tofu o texturizados de legumbres)³¹. A diferencia del veganismo, no incluye alimentos ultraprocesados.

Definiciones²⁹⁻³¹

- Dieta vegetariana. Se define como un patrón alimentario que excluye la carne y los productos derivados de esta y, en diferentes grados, otros productos de origen animal. Esta categoría incluye, entre otras, las dietas ovolactovegetarianas y veganas.

- Dieta basada en plantas (*plant-based*). Se describe como un patrón alimentario en el cual los alimentos de origen animal son total o mayormente excluidos. Bajo esta definición, dietas como la flexitariana y la pescetariana podrían considerarse basadas en plantas.

Diferencias entre tipos de dietas vegetarianas

- Ovolactovegetariana. Excluye todas las formas de carne y pescado, pero incluye huevos y productos lácteos.

- Ovovegetariana. Excluye carne, pescado y productos lácteos, pero permite el consumo de huevos.

- Lactovegetariana. Excluye carne, pescado y huevos, pero incluye productos lácteos.

- Vegana. Elimina todos los productos de origen animal, incluyendo carne, pescado, huevos, productos lácteos y, en muchos casos, otros productos de origen animal como la miel.

En la década de 1960-1970 se relacionaba a la alimentación vegetariana con carencias nutricionales y se creía que una alimentación omnívora era más adecuada nutricionalmente, aunque con más riesgo de excesos³². Con el correr de los años, esto fue modificándose hasta la actualidad donde se sabe que las dietas vegetarianas adecuadamente planificadas (con el fin de evitar carencias) son saludables y pueden proporcionar beneficios en la prevención y el tratamiento de las ECNT.

Son apropiadas en todas las etapas del ciclo vital, así como también para deportistas³⁰. Las personas que adoptan una dieta basada en plantas suelen tener un IMC 5 puntos más bajo respecto de un patrón omnívoro. Disminuyen, además, la mortalidad general, las ECV (34%), la incidencia de cáncer (18%) y de DM (50%, que se incrementa al 75% cuanto más estricto sea)³⁰. Una dieta basada en vegetales inexorablemente genera un mayor consumo de fibras y menor densidad calórica lo que conlleva a una pérdida de peso a expensas del tejido adiposo, sin dejar de remarcar que si está bien planificada no compromete el tejido muscular pudiendo incluso presentarse una ganancia de masa magra cuando se acompaña de actividad física programada para tal fin³³⁻³⁶.

Diversos estudios evidenciaron un efecto beneficioso de la alimentación basada en plantas en el control de la glucemia con una reducción significativa de entre el 0,3% y el 0,4% de la HbA1c versus una dieta omnívora^{37,38}. En cuanto a la prevención, comparativamente el patrón dietario vegetariano saludable se asoció a un menor riesgo de desarrollar DM2 en relación al no vegetariano³⁹. Se observó entre un 34% y un 37% menor riesgo de padecer DM en aquellos individuos que adoptan dicho patrón alimentario en comparación con los consumidores de carne (al menos 50 g/día)^{40,41}. La evidencia científica actual y las más importantes comunidades científicas de todo el mundo concluyen en el uso como parte de la terapéutica de estos patrones alimentarios, ya que son eficaces tanto para el sobrepeso y la obesidad como para otras ECNT como la DM y las ECV^{42,43,44}. Los patrones alimentarios deberían ser sustentables con un impacto ambiental bajo. Es importante recordar y recomendar el consumo de productos de estación y regionales, con vegetales en mejores condiciones, con mejor sabor y menor uso de pesticidas, que no necesiten grandes traslados, disminuyendo costos, el uso de plástico y la huella de carbono colaborando además con las economías regionales.

Las dietas vegetarianas y basadas en plantas, bien planificadas y con supervisión profesional, son efectivas y seguras en todas las edades para prevenir y tratar la DM2, mejorar el metabolismo, reducir la grasa corporal, y disminuir el riesgo CV y de ciertos cánceres, además de ser sostenibles.

Ayuno intermitente en diabetes

El ayuno intermitente (AI) se ha propuesto como estrategia para reducir el peso corporal y mejorar el metabolismo. Una característica es que todas las comidas se consumen durante un período de tiempo estrictamente definido, seguidas de períodos de ayuno. Debido a que la “ventana de alimentación” es corta, la ingesta total de calorías es menor que si el tiempo de ingesta de alimentos fuera ilimitado⁴⁵. Existen diferentes regímenes de AI⁴⁶ que se diferencian en la frecuencia y el tiempo de ingesta. Se destacan:

- Ayuno de días alternos. Los días de ayuno son separados por días de consumo de alimentos *ad libitum*⁴⁷.
- Ayuno periódico (ayuno 5/2 o 6/1). El ayuno es de 1 o 2 días a la semana.
- Alimentación restringida en el tiempo. El consumo de alimentos solo se permite durante un período de tiempo específico cada día; generalmente son ayunos diarios de 16 a 20 h⁴⁸.

La pérdida de peso es de leve a moderada (3% al 8% de pérdida desde el inicio) durante períodos cortos (8 a 12 semanas), sin diferencias significativas en la pérdida de peso en comparación con la restricción calórica continua⁴⁹. Algunos estudios se han extendido hasta 52 semanas con hallazgos similares⁵⁰. El AI tiene una mayor adherencia, mejora los factores de riesgo metabólicos, la composición corporal y la pérdida de peso en personas con obesidad^{51,52,53}. Se ha demostrado que el AI, a través de la reducción de la adiposidad (particularmente visceral y del tronco), promueve mejoras en los niveles y en la sensibilidad de la leptina/adiponectina, lo que conduce a un mejor control del apetito y niveles más bajos de inflamación crónica⁵⁴. Afecta positivamente el control glucémico al disminuir los niveles de glucosa y de HbA1c, aumenta la insulinosensibilidad y mejora la función de las células beta⁵⁰, aunque falta evidencia sobre sus efectos en el control glucémico y la seguridad en pacientes con DM⁴⁸.

Carter et al.⁵⁵ realizaron un ensayo clínico en el que participaron 137 adultos con DM2 y se dividieron en dos grupos: uno de restricción energética intermitente (500-600 kcal/día) 2 días por semana y dieta normal en días alternos, y otro grupo de restricción energética continua (1200-1500 kcal/día). Después de 12 meses de intervención, ambos grupos mostraron reducciones similares de la HbA1c y mayores reducciones de peso en el grupo de restricción energética intermitente. En personas con

DM, es importante evaluar el riesgo de hipoglucemia, especialmente en quienes utilizan insulina y sulfonilureas. El riesgo es considerablemente menor con otros antidiabéticos orales. En personas tratadas con insulina, considerar el uso del monitoreo continuo de glucosa (MCG)⁴⁷. Se debe recomendar una hidratación adecuada y en aquellos que realizan AI a largo plazo, asegurar una ingesta adecuada de proteínas y nutrientes para evitar déficit. En embarazadas, lactantes, niños pequeños, adultos mayores, personas con trastornos de la alimentación e inmunodeficiencia se contraindica el AI y más aún si padecen DM.

El ayuno intermitente representa una opción terapéutica nutricional prometedora para mejorar el control metabólico y favorecer la pérdida de peso en personas con DM2 y obesidad, siempre que se individualice y acompañe de un seguimiento médico-nutricional. La elección del régimen de ayuno intermitente debe considerar el tipo de tratamiento farmacológico, el riesgo de hipoglucemias y el estado nutricional del paciente.

Edulcorantes no calóricos en obesidad y diabetes

Respecto del impacto de los edulcorantes no calóricos (ENC) en relación con el peso y la adiposidad, a 6 meses de seguimiento demostraron ser neutros o levemente beneficiosos. No se observaron diferencias respecto del apetito con el uso de sucralosa y aspartamo. Los ENC tendrían un menor impacto en el sistema de recompensa a nivel central, además de reducir la ingesta calórica cuando se comparan con la ingesta de azúcares. En relación a la adipogénesis y el gasto calórico, los resultados fueron inconsistentes. Tampoco se encontró evidencia a favor del desarrollo de DM2 o alteraciones en la homeostasis glucémica, pero se requieren más estudios para demostrar esta asociación. No existen hasta la fecha reportes de alteración en la absorción de la glucosa en el intestino o en los niveles de insulinemia. Existe evidencia, aunque insuficiente, en cuanto al rol protector de los ENC en la adiposidad y la IR al contrarrestar el efecto de la inflamación inducida por los lipopolisacáridos y por ende alteraciones en la señalización insulínica^{56,57}.

Una revisión sistemática (RS) con metaanálisis en red comparó los ENC versus los azúcares calóricos (glucosa, sacarosa y fructosa) y su efecto en la glucemia posprandial. Los ENC no tuvieron efec-

to alguno sobre la glucemia posprandial, insulina, GLP-1, GIP, PYY, ghrelina y glucagón, ni evidencia de efectos adversos endocrino-metabólicos, a diferencia de las bebidas endulzadas con azúcares que aumentan las respuestas posprandiales de glucosa, insulina, GLP-1 y GIP, pero sin diferencias en la respuesta de ghrelina y glucagón⁵⁸.

En un análisis secundario del estudio *Type 2 Diabetes Treatment Options in Adolescents and Young Adults* (TODAY) se compararon distintos grados de consumo de ENC versus no consumidores, y a su vez el aumento o la disminución gradual del consumo a lo largo del período de seguimiento. La ingesta de kilocalorías, fibra, carbohidratos, grasas totales, grasas saturadas y proteínas fue mayor entre los altos consumidores de ENC en comparación con los no consumidores. No hubo asociación de factores de riesgo cardiometabólicos entre los grupos. Los que disminuyeron la ingesta de ENC, aumentaron la ingesta de azúcar sin impacto en la significancia estadística después de ajustar por variables⁵⁹.

En otra RS el uso de ENC vinculó resultados beneficiosos en relación con el peso corporal, el IMC y/o la ingesta energética debido a la disminución de la cantidad de azúcar agregada. En una RS y metaanálisis de corte prospectiva (n=14; n=416830 participantes) se concluyó que los ENC no se relacionaron con daño cardiometabólico y que, en sustitución de las bebidas azucaradas, generarían beneficio. La evidencia de estas conclusiones es de baja a muy baja⁶⁰. El estudio francés *NutriNet-Santé* (n=105588) asoció positivamente la ingesta de ENC (aspartamo y acesulfamo-K) y el riesgo de DM2. Con la sucralosa, la asociación fue menor, sin poderse eliminar el potencial sesgo de causalidad inversa⁶¹.

Los ENC representan una opción segura dentro de un enfoque nutricional integral, aunque se requiere mayor evidencia prospectiva y de alta calidad metodológica para definir su impacto a largo plazo en la salud cardiometabólica

Tratamiento nutricional en la diabetes mellitus tipo 1 y la obesidad

El aumento de peso en pacientes con DM1 se asocia con mayor requerimiento de insulina, IR, inflamación, dislipidemia, mayor riesgo cardiometabólico y de complicaciones crónicas. El aumento de peso es un efecto secundario del tratamiento de la DM1 por el efecto anabólico de la insulino-

terapia⁶². El temor a la hipoglucemia genera menor motivación para realizar actividad física y/o mayor consumo de carbohidratos simples antes o durante el ejercicio contribuyendo al aumento de peso^{63,64}. Puede ocurrir durante o 24 h después de la actividad, por lo que debe reducirse la dosis de insulina cuando el ejercicio se planifica con anticipación⁶². La actividad física aeróbica y de fuerza generan pérdida de peso, y proporcionan beneficios CV y psicológicos. Asociándolas a una dieta hipocalórica, disminuyen la masa grasa, mantienen la masa muscular y aumentan la sensibilidad a la insulina⁶⁴. Otros factores exógenos, como trastornos de la conducta alimentaria, sueño de corta duración, estrés crónico y otros factores psicosociales, son predisponentes para la obesidad⁶⁴. Factores biológicos endógenos, como el perfil hormonal intestinal, la predisposición genética, la epigenética o la microbiota intestinal, desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la obesidad. La alteración de los moduladores de la alimentación secretados por las células beta, como la insulina y la amilina, producen cambios en la ingesta de alimentos y promueven el aumento de peso. Además, la disfunción de las células alfa pancreáticas produce secreción deficiente de glucagón en la hipoglucemia y una desregulación de la secreción posprandial de glucagón^{62,64}.

Por otra parte, existen guías de recomendaciones para el manejo nutricional centradas principalmente en pacientes con DM2 que brindan pautas para el manejo en personas con DM1. No existe un porcentaje ideal de calorías provenientes de carbohidratos, proteínas y grasas para las personas con DM, por lo tanto, la distribución de los macronutrientes debe basarse en las características clínicas y las preferencias de cada paciente^{65,66}. Una reducción de la ingesta calórica diaria de 500-1000 Kcal/día resulta efectiva para reducir el peso en pacientes con obesidad, así como para fomentar el consumo de carbohidratos con bajo índice glucémico y alto contenido en fibra, alimentos ricos en ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados. Una dieta hipocalórica basada en el patrón mediterráneo podría considerarse beneficiosa para la pérdida de peso en DM⁶⁷.

Actualmente existe falta de evidencia del uso de fármacos para el tratamiento de la obesidad en personas con DM1 ya que estos pacientes han sido excluidos de los ensayos principales⁶⁴. En la obesidad mórbida, la cirugía bariátrica demostró ser eficaz en la reducción del peso, las necesida-

des diarias de insulina y las comorbilidades relacionadas con la obesidad. Sin embargo, su efecto sobre el control glucémico en la DM1 es controvertido. Las complicaciones metabólicas más importantes son la cetoacidosis diabética (CAD), la hipoglucemia grave y la variabilidad glucémica. Se requieren más estudios para evaluar los efectos de la cirugía bariátrica en DM1⁶⁸.

En los últimos años se ha observado un aumento de la obesidad en pacientes con DM1. Es fundamental el abordaje nutricional adecuado a las condiciones del paciente, considerando su actividad habitual, el ejercicio físico y su variabilidad glucémica, requiriendo un abordaje personalizado. Existe escasa evidencia sobre el uso de fármacos antiobesidad y los riesgos potenciales de la cirugía bariátrica en esta población. Se resalta la importancia de continuar investigando nuevas estrategias eficaces y seguras para el manejo de la obesidad en el contexto de DM1.

Nutrigenética y nutrigenómica en obesidad

La variabilidad de respuesta a las intervenciones alimentarias se asocia a variantes genéticas que influyen en la absorción, la metabolización y la utilización de los nutrientes. La nutrición de precisión (NP) estudia estas variantes y su respuesta a la dieta, el rol que tienen los nutrientes sobre la expresión genética, para definir la respuesta biológica. La NP genera recomendaciones nutricionales “específicas y personalizadas” según el perfil genético, el fenotipo, el estado de salud y el ambiente⁶⁹.

Nutrigenética y obesidad

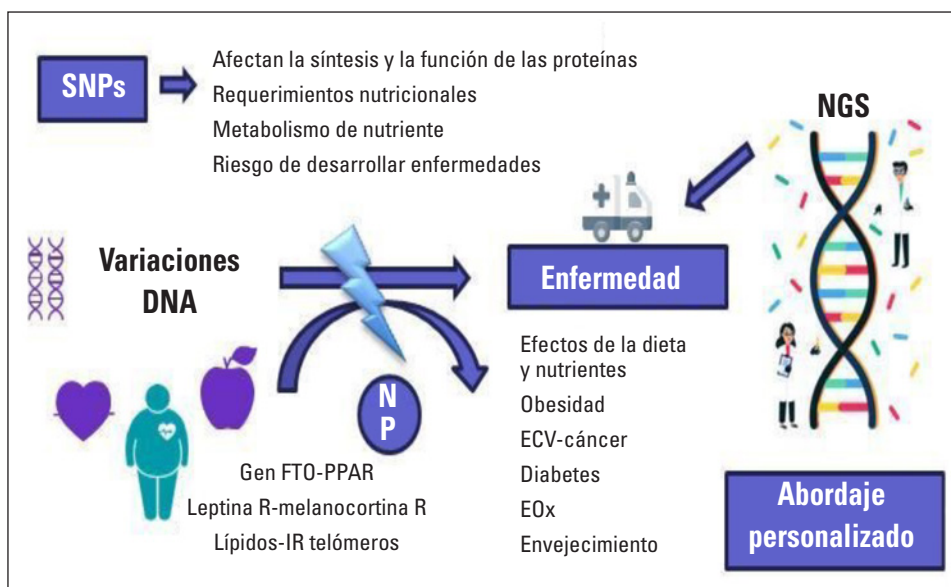
La nutrigenética estudia la influencia del genotipo (variantes de la secuencia de ADN) según las respuestas a los nutrientes y su impacto sobre el

riesgo de enfermedades (Figura 1). La obesidad modifica la expresión de genes y la estabilidad del genoma, determinando cambios en el fenotipo hacia la IR⁷⁰. La regulación del peso corporal depende de múltiples factores genéticos (Figura 2).

En un estudio en personas con DM2 los sujetos que portaban el alelo A en el gen obesogénico FTO perdieron menos peso ($p=0,022$) y tuvieron una disminución menor del IMC desde el inicio hasta los 12 meses (p interacción $=0,047$) en comparación con los portadores de TT⁷¹. Por lo tanto, la diversidad en el perfil genético entre individuos y grupos étnicos difiere en el requerimiento de nutrientes, el metabolismo y la respuesta a las intervenciones nutricionales y dietéticas.

Nutrigenómica y regulación del peso corporal

La nutrigenómica estudia el efecto de la nutrición sobre la expresión génica, y en el proteoma y el metaboloma⁶⁹. Los nutrientes pueden afectar y regular la actividad génica a través de modificaciones epigenéticas (modificaciones reversibles en la estructura de la cromatina) y modificaciones del ADN, sin alterar su secuencia a través de dos mecanismos principales: metilación del ADN y modificación de histonas⁷². Los microARN o ARN no codificantes largos generados por los cambios nutrigenómicos regulan la expresión génica, producen la remodelación de la cromatina y cambios epigenéticos por múltiples mecanismos siendo biomarcadores de enfermedades crónicas como la obesidad. La NP podría prevenir la aparición de ECV y enfermedades metabólicas. Existiría asociación entre el alelo de riesgo (T) y los fenotipos cardiovasculares según la determinación genética o la interacción gen-dieta; por ejemplo, cuando existe modulación por la dieta mediterránea, se revierte el fenotipo de alto riesgo CV⁷³.



SNPs: single nucleotid polymorphism; FTO: Fat mass and obesity associates gene; PPAR: receptores activados por proliferadores peroxisomales; leptina R: receptor de leptina; melanocortina R: receptor de melanocortina; Eox: estrés oxidativo; NGS: next generation sequencing.

Figura 1: Las variaciones en el DNA y SNPs afectan los requerimientos nutricionales y aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades.

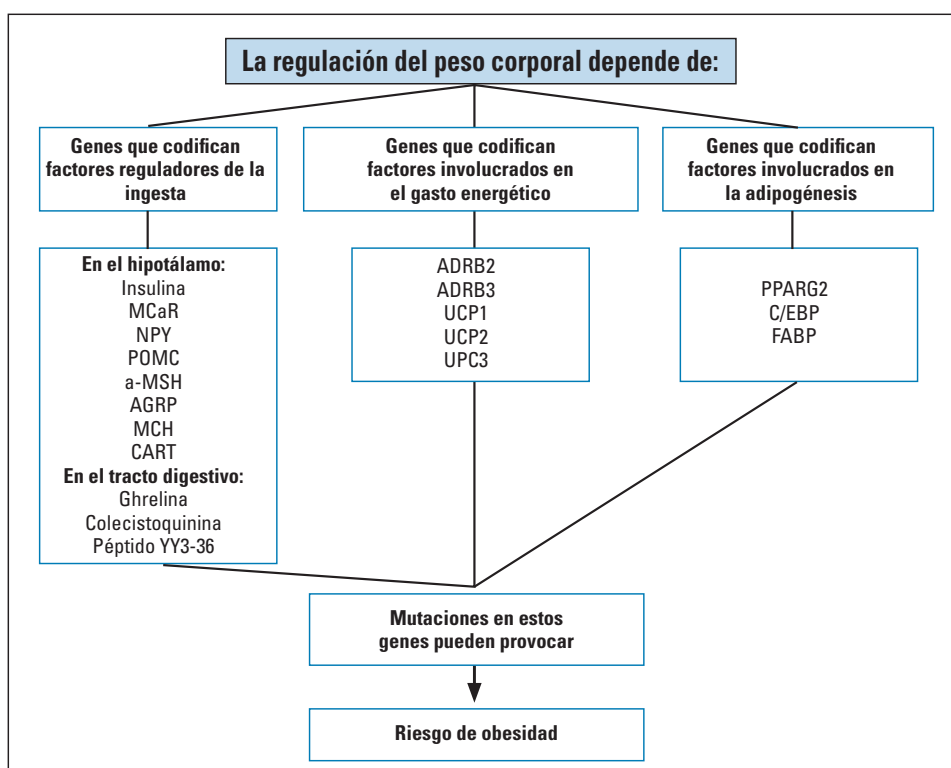


Figura 2: Regulación del peso corporal. Ejemplos de variantes genéticas, vías y procesos asociados a la acumulación y la distribución adiposa.

Las variantes genéticas específicas pueden influir en la respuesta a los componentes dietéticos y requerimientos nutricionales y, a su vez, la dieta puede modular la expresión génica. Un enfoque integral de la NP permitiría a los profesionales generar recomendaciones nutricionales individuales. Los estudios nutrigenéticos y nutrigenómicos ofrecen oportunidades para mejorar la prevención de trastornos metabólicos y ECV, con efectos transgeneracionales. El background genético puede influenciar el éxito de la terapia⁷⁴.

Nutrición y sarcopenia

Uno de los puntos importantes en la prevención y el tratamiento de la sarcopenia según el *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2* (EWGSOP2) es el tratamiento nutricional⁷⁵. La combinación de nutrientes es la forma más efectiva de mantener la salud muscular⁷⁶. Para mantener la forma física, las personas ancianas necesitan más proteína en la dieta que la gente joven, por lo cual deberían consumir en promedio al menos 1 a 1,2 g de proteína/kg de peso/día. La mayoría de los adultos que tiene una enfermedad aguda o crónica necesita incluso más proteína (p. ej., 1,2 a 1,5 g/kg de peso/día); personas con enfermedad severa, injurias o con marcada malnutrición pueden necesitar tanto como 2 g/kg de peso/día. Las personas mayores con enfermedad renal severa que no están en diálisis (p. ej., GFR <30 ml/min /1,73 m²) son la excepción para la regla de altas proteínas y deben limitar su ingesta.

La calidad de la proteína, el tiempo de ingerirla y la suplementación con aminoácidos debería considerarse para mejorar los beneficios, pero hacen falta más estudios para explicitar recomendaciones.

En combinación con el incremento del consumo de proteínas, el ejercicio es recomendado con niveles individualizados, seguros y bien tolerados^{77,78,79}. Otro nutriente estudiado en la sarcopenia son los ácidos grasos poliinsaturados (*poly-unsaturated fatty acids*, PUFA). En general, su efecto sobre la fuerza muscular demostró ser positivo. Sin embargo, el parámetro de respuesta podría ser diferente. También se comprobó una variedad de beneficios en la función física, en particular en la velocidad de caminar y en el *test time up and go* (TUG Test). Sin embargo, los cambios fueron demasiado escasos para ser de significancia clínica. La suplementación durante un tiempo prolongado

tendería a ser más favorable. La suplementación con omega 3 PUFA puede tener efecto positivo sobre la síntesis de proteínas en respuesta a un estímulo anabólico. Los mecanismos por los cuales la suplementación con omega 3 PUFA mejora la salud muscular son: a) antiinflamatorios, por incremento de la expresión del mTORC-1; b) disminuye el sistema proteosoma-ubiquitina y el sistema de autofagia por los lisosomas; c) mejora la biogénesis y la función mitocondrial; d) optimiza el transporte de aminoácidos; e) mejora la actividad en la unión neuromuscular.

Sin embargo, los ensayos relevantes difieren ampliamente en sus protocolos, regímenes de suplementación y medidas de sus objetivos, resultando altamente heterogéneos⁸⁰. Varios estudios exploraron el rol de la suplementación con vitamina D para la prevención de la sarcopenia y la fragilidad, obteniendo resultados contradictorios. En cuanto a la vitamina D, teniendo en cuenta estudios recientes, especialmente para los más ancianos que son el grupo de alto riesgo para sarcopenia, debe recomendarse intervención multifactorial, incluyendo suplementación con vitamina D, ingesta de proteínas y ejercicio físico⁸¹.

Un enfoque integrado que combine nutrición adecuada, suplementación estratégica y actividad física adaptada a cada paciente representa la intervención más prometedora para la preservación de la salud muscular en personas mayores y la prevención de la sarcopenia.

Efecto de los diferentes tipos de ejercicio en la sarcopenia

La definición de sarcopenia es un progresivo y generalizado desorden del músculo esquelético, asociado a resultados adversos como caídas, fracturas, incapacidad y mortalidad⁷⁵. Para evaluarla de manera práctica se sugiere valorarla usando el *hand grip* y el tiempo para incorporarse desde una silla. En cuanto a la masa muscular, se puede evaluar la masa de las extremidades aislada y otro punto en relación a la altura; en cuanto a las aptitudes, velocidad al caminar, el test SPPB (*short physical performance battery*)⁸², el TUG⁸³ y el test de caminata de 400 mts⁷⁵. En este sentido, se han evaluado diferentes protocolos de ejercicio para revertir la sarcopenia. El entrenamiento de fuerza supervisado produjo grandes incrementos en la masa magra y en la fuerza muscular en hombres y mujeres

>78 años. Dependiendo del ejercicio y el sexo, el incremento de 1RM (repetición máxima) fue de un 17% a un 43% de la línea de base, en un promedio de 18 semanas (128 días) de entrenamiento⁸⁴.

En otro metaanálisis se demostró que la participación del entrenamiento de fuerza entre 8-18 semanas con una frecuencia de 1 a 3 días por semana puede restaurar los niveles de fuerza perdidos en varios años de inactividad^{85,86,87}. En un estudio de personas obesas con un IMC >30 y >65 años se realizó intervención nutricional con déficit calórico de entre 500 y 750 kcal durante 26 semanas en el cual se estudiaron cuatro grupos de 40 personas cada uno: grupo control, grupo combinado (aeróbico y fuerza), grupo aeróbico y grupo de fuerza. El VO2 pico (cantidad máxima de oxígeno que el organismo puede absorber, transportar y consumir medido como ml/kg/min.) aumentó más en el grupo combinado y el aeróbico que en el grupo de fuerza: 17,2 a 20,3 (el cambio fue de 3,1±0,3 [17% de aumento]) y 17,6 a 20,9 (un cambio de 3,3±0,3 [18% de aumento]), respectivamente, versus 17,3 a 18,3 (un cambio de 1,3±0,3 [8% de aumento]). El total del test de 1RM aumentó en el grupo fuerza (de 288 a 337 kg un cambio de 49±5 kg [aumentó un 19%]) y en el grupo combinación (de 272 a 320 kg; un cambio de 48±5 [aumentó un 18%]), mientras se mantuvo en el grupo aeróbico. La velocidad al caminar, uno de los puntos tenidos en cuenta al diagnosticar sarcopenia, aumentó más en el grupo combinación (68,8 a 80,9 mts/minuto un cambio 12,1±1,3 mts/minuto [aumentó un 14%]) que en el grupo aeróbico (74,6 a 82,7 mts/minuto; un cambio de 8,1±1,3 mts/minuto [9% de aumento])⁸⁸. Todos los resultados comparados fueron estadísticamente significativos. Resultados como los de este estudio demuestran la necesidad de combinar ejercicios de fuerza para prevenir la sarcopenia en general, y en especial en tratamientos de descenso de peso en personas con obesidad.

Existen test como el hand grip, tiempo de incorporación de la silla, velocidad al caminar, test SPPB, el TUG y la prueba de caminata de 400 mts que son útiles para evaluar la sarcopenia y generar un plan de acción que incluya ejercicios aeróbicos y de resistencia muscular para revertir esta condición y prevenir la sarcopenia en los tratamientos de descenso de peso.

HIIT/ejercicio aeróbico efectos sobre la diabetes y la obesidad

Debemos definir qué es el entrenamiento intervalado de alta intensidad (*high intensity interval training*, HIIT) y qué se entiende por entrenamiento continuo de intensidad moderada (*moderate intensity continuous training*, MICT).

El MICT es aquel que tiene una intensidad del 43% al 63% de la VO2max o que se encuentra entre el 64-76% de la frecuencia cardíaca máxima calculada para una persona, mientras que el HIIT es el entrenamiento intervalado de alta intensidad, que consiste en períodos de actividad física vigorosa al 80-95% del VO2max, separados por pausas activas con una intensidad menor al 40% de la VO2max, en sesiones de 20-30 min. El MICT ha demostrado beneficios sobre las glucemias, sobre todo en pacientes con diagnóstico reciente de DM, sexo masculino y jóvenes⁸⁹, así como también en la reducción aguda de los niveles de glucemia luego del ejercicio⁹⁰. En cuanto al impacto sobre el peso, tiene un discreto efecto cuando se lo compara con terapia nutricional. El HIIT también tiene un impacto glucémico con reducción de un 13% en el promedio de glucemias de 24 h, disminución del 30% de las glucemias a las 3 h posprandiales, con bajo riesgo de hipoglucemias⁹¹; además, muestra reducción del IMC y de la masa grasa en personas con obesidad^{92,93}.

Al comparar ambas estrategias (MICT versus HIIT), los resultados son contradictorios ya que hay estudios y metaanálisis que no encuentran diferencias entre estrategias en cuanto a la sensibilidad a la insulina⁹⁴ o los cambios en la composición corporal⁹⁵, mientras que otros muestran superioridad del HIIT en cuanto al control glucémico agudo luego de una sesión de ejercicio y a largo plazo.

Se concluye que ambas estrategias son beneficiosas desde el punto de vista metabólico y sobre la composición corporal, con algunos datos que sugieren mayor efecto del HIIT, con menor requerimiento de tiempo.

Actividad física en niños, embarazadas, adultos mayores y personas con limitaciones físicas

La actividad física (AF) es importante para mejorar la calidad de vida y la salud en todas las edades⁹⁶.

- **Niños.** Con la AF se favorece el desempeño académico y la salud mental. Están indicados 60 minutos de AF diaria aeróbica de intensidad moderada o vigorosa semanal⁹⁷. Se recomienda AF mediante el juego, actividades recreativas en la escuela y clubes con participación familiar⁹⁸. El estudio KIDS PLAY español respalda el juego como intervención⁹⁹. La familia es importante para motivarlos y para establecer hábitos saludables^{100,101}.

- **Embarazadas.** La AF beneficia la salud materno-fetal reduciendo las complicaciones¹⁰⁰. Realizar ejercicio durante el embarazo mejora la función CV y el estado físico¹⁰². Se recomiendan 150 minutos de AF aeróbica de intensidad moderada semanal, incorporando actividades de fortalecimiento muscular y flexibilidad¹⁰³.

- **Adulto mayor.** La AF de intensidad de moderada a vigorosa reduce factores de riesgo CV. El entrenamiento de fuerza contrarresta la pérdida de masa muscular debido a la edad¹⁰⁴.

- **En personas con obesidad.** Se recomienda aumentar la AF, logrando mayor movilidad y capacidad para participar en actividades de la vida diaria (AVD), brindando independencia¹⁰⁴. Se aconsejan 300 minutos de AF aeróbica de intensidad moderada, o 150 minutos de AF aeróbica de intensidad vigorosa, con entrenamiento del equilibrio semanalmente⁹⁷. El plan de actividades debe adaptarse a las capacidades y la aptitud aeróbica para reducir el sedentarismo¹⁰⁶.

- **Limitaciones físicas.** La DM conduce a fragilidad dando un deterioro de la función física¹⁰⁶. La obesidad clase II/III se asocia con mayor tiempo dedicado a completar AVD por la movilidad reducida. Se recomienda AF regular, 150-300 minutos de actividad aeróbica de intensidad moderada, o 75-150 minutos de actividad aeróbica de intensidad vigorosa, alternando 2 días semanales con fortalecimiento muscular.

- **Adultos mayores con discapacidad.** Deben realizar AF multicomponente, con entrenamiento de fuerza de intensidad moderada 3 o más días a la semana⁹⁷. Es importante prescribir ejercicio en función de las condiciones y las características de la enfermedad de base¹⁰⁷. En DM2, el entrenamiento combinado es superior al entrenamiento aeróbico solo¹⁰⁶.

- **En neuropatía diabética.** Combinar entrenamiento de resistencia y sensoriomotor es beneficioso¹⁰⁷. Para alteraciones de la marcha, los programas de ejercicios se centran en actividades sin carga de peso^{107,108}. En el estudio chino DA QING, la intervención en el estilo de vida no arrojó beneficios para neu-

ropatía, pero sí reducción del 47% en la incidencia de retinopatía grave¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. La AF de intensidad moderada podría tener un efecto protector en la retinopatía diabética (RD)¹¹⁰. Un estudio Europeo mencionó que la AF con ejercicios de baja a moderada intensidad se asocian con niveles menos graves de RD^{107-109,111}. La amputación del miembro inferior tiene mayor incidencia en DM^{105,107-109,111}. Intervenciones en el estilo de vida centradas en la AF y el manejo del estrés son efectivas para mejorar el funcionamiento físico y psicosocial en pacientes amputados. Se recomiendan ejercicios de fuerza, equilibrio, flexibilidad y marcha para reducir caídas^{105,107-109,111,112}. Al igual que la población general, deben limitar el tiempo sedentario sustituyéndolo por AF de cualquier intensidad⁹⁷.

Independientemente de la edad o de las comorbilidades de las personas con DM, la indicación de la actividad física nunca debe contraindicarse, sino adaptarla a las necesidades individuales para una óptima adherencia y así lograr los resultados propuestos.

Tecnología aplicada a la actividad física y nutrición en diabetes y obesidad

El sobrepeso y la obesidad tienen una alta prevalencia y se asocian a numerosas condiciones de salud¹¹³. La disponibilidad de tecnologías para la actividad física y la dieta es amplia: dispositivos portátiles para monitorear la actividad física, *Apps* y formatos de salud digital.

Un ensayo clínico en 400 participantes (entre 18-35 años) de la Universidad de Pittsburg (*IDEA trial*) comparó dos grupos que recibieron inicialmente una intervención para la pérdida de peso durante 6 meses. Al grupo 1 se le agregaron mensajes de texto y acceso a un sitio *web* del estudio con materiales educativos sobre alimentación y actividad física (SBWI, *standard behavioral weight loss intervention*), y al grupo 2 la misma intervención descrita para SBWI con la entrega de tecnología portátil (sensor colocado en el brazo), además de una interfaz basada en la *web* (*fitness tracker*) para monitorear la actividad física y la dieta (EWLI, *technology-enhanced intervention*). La duración fue de 24 meses a intervalos de 6 meses y el objetivo primario fue el cambio de peso entre dos grupos. Los *endpoints* secundarios incluyeron composición corporal, *fitness*, AF e ingesta calórica. Ambos grupos tuvieron descenso de peso, siendo la diferencia no significativa con solo 2,4 kg

a favor del grupo con tecnología portátil durante 24 meses¹¹⁴. En un segundo ensayo (TRIPPA trial), con 800 sujetos de entre 21 y 65 años, el uso de *fitness trackers* durante 6 meses (ya sea solos o con incentivos [dinero o donaciones]) no mejoró los resultados de salud, peso y PA en comparación con el grupo control (sin seguimiento ni incentivos)¹¹⁵. Actualmente la tecnología digital ha mejorado muchos aspectos de la vida moderna¹¹⁶.

En una revisión de 2023 se evaluaron programas de ejercicios digitales y su evolución durante la última década, y se encontró que las aplicaciones pueden mejorar la adherencia a los programas. Fukuoka et al. hallaron que un podómetro más el uso de una *App* y sesiones de intervención en el estilo de vida dieron como resultado una mayor pérdida de peso que un podómetro solo en adultos con sobrepeso¹¹⁷. Del mismo modo, otro estudio indicó que agregar asesoramiento por correo electrónico aumentaba la AF en comparación con el uso de un podómetro solo¹¹⁸.

Existen muchas barreras para el ejercicio y la AF en poblaciones con obesidad. Las plataformas digitales ofrecen alternativas para brindar un acceso equitativo con capacidad de seguimiento. Se deben considerar las preferencias personales del individuo, cómo quiere interactuar con la tecnología, o si se requieren elementos sociales y técnicas de cambio de comportamiento para prevenir la reganancia de peso. Se debería considerar si las personas que pagan por el acceso a las plataformas digitales les afecta su comportamiento (positiva o negativamente), siendo necesario evaluar el uso a largo plazo de la tecnología en salud digital¹¹⁹.

A pesar de que existe controversia, probablemente a futuro la salud digital sea una herramienta útil para lograr objetivos de descenso de peso en pacientes con sobrepeso y obesidad comprendiendo que el compromiso y la adherencia al ejercicio y una alimentación saludable son determinantes fundamentales en la pérdida de peso junto con el apoyo profesional para mantener los objetivos¹²⁰.

Existen desafíos importantes como la personalización, el diseño centrado en el usuario, la sostenibilidad del uso a largo plazo y el análisis del impacto económico y motivacional. A futuro, la salud digital representa una herramienta prometedora en la prevención y el tratamiento de la obesidad y DM, siempre que se acompañe de una guía profesional y adaptada a las preferencias del paciente.

DISCUSIÓN

La mesa de trabajo abordó de forma integral las estrategias actuales del tratamiento nutricional y de la actividad física en personas con DM y obesidad, analizando críticamente la evidencia científica disponible y su aplicación en distintos contextos clínicos y poblacionales.

Respecto del uso de los edulcorantes no calóricos, se concluyó que, si bien no presentan efectos adversos significativos a corto plazo, aún se necesita evidencia prospectiva de calidad para evaluar su impacto a largo plazo en la salud cardiometabólica. Asimismo, el ayuno intermitente es considerado una herramienta terapéutica prometedora, pero su implementación requiere una cuidadosa individualización según el tratamiento farmacológico, el riesgo de hipoglucemias y el estado nutricional.

Otro eje central fue el análisis de los diferentes patrones dietéticos. Las dietas vegetarianas y basadas en plantas demostraron ser seguras, eficaces y sostenibles para todas las edades, mientras que las dietas cetogénicas mostraron utilidad a corto plazo, aunque con limitaciones para su mantenimiento a largo plazo. Por otro lado, la dieta paleolítica evidenció beneficios preliminares, pero la falta de estudios de calidad impide recomendarla ampliamente.

En relación con la sarcopenia, se destacó la importancia de un enfoque multifactorial que combine una nutrición rica en proteínas, suplementación estratégica (como vitamina D y omega 3) y actividad física adaptada. También se reconoció la complejidad del tratamiento en pacientes con DM1 y obesidad, enfatizando la necesidad de nuevas investigaciones que orienten intervenciones seguras y eficaces.

Un aspecto innovador del trabajo fue la incorporación de la nutrigenética y la nutrigenómica como herramientas que permitirían avanzar hacia una medicina de precisión, ofreciendo recomendaciones personalizadas basadas en el perfil genético del paciente. En la misma línea, se debatió el rol creciente de las tecnologías digitales y su potencial para mejorar la adherencia a los planes nutricionales y de actividad física, destacando la importancia del acompañamiento profesional y el diseño centrado en el usuario para su efectividad a largo plazo.

Finalmente, se discutieron los beneficios del ejercicio físico, tanto el entrenamiento de alta intensidad (HIIT) como el continuo de intensidad moderada (MICT), y se acordó que ambas modalidades son efectivas para el control glucémico y la

mejora de la composición corporal, siendo el HIIT más eficiente en términos de tiempo. Se hizo énfasis en que la actividad física debe ser una indicación transversal, adaptada a las características y necesidades de cada persona, sin exclusiones por edad o comorbilidades.

CONCLUSIONES

El abordaje de la DM y de la obesidad exige un enfoque profundamente individualizado y holístico. Lejos de soluciones universales, es fundamental que las intervenciones nutricionales, la actividad física y el uso estratégico de la tecnología se adapten meticulosamente a las características clínicas, las preferencias y el contexto social y cultural de cada paciente. Esta personalización es la piedra angular para lograr resultados sostenibles y significativos.

Se han revisado diversas estrategias dietarias, donde las dietas vegetarianas y basadas en plantas se posicionan como opciones prometedoras y sostenibles, tanto para la prevención como para el tratamiento de la DM2. Otros enfoques como el ayuno intermitente y las dietas cetogénicas pueden ser herramientas útiles a corto plazo, siempre y cuando se implementen bajo estricta supervisión profesional. Por otro lado, la dieta paleolítica aún requiere de mayor evidencia científica para recomendarse de forma amplia. En cuanto a los edulcorantes no calóricos, si bien se consideran seguros a corto plazo dentro de un plan alimentario equilibrado, se subraya la necesidad de estudios de mayor calidad que confirmen su impacto a largo plazo sobre la salud cardiometabólica. Asimismo, la prevención y el tratamiento de la sarcopenia, una condición relevante en este contexto, demanda una combinación estratégica de ingesta proteica adecuada, suplementación dirigida (como vitamina D y omega 3) y un plan de ejercicio físico adaptado.

La integración de la nutrigenética y la nutrigenómica representa un avance significativo hacia la medicina de precisión, permitiendo elaborar recomendaciones dietarias aún más individualizadas. Este campo tiene el potencial de optimizar la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas al considerar cómo la genética de cada persona influye en su respuesta a los nutrientes.

Respecto del ejercicio físico, tanto el entrenamiento de alta intensidad por intervalos (HIIT) como el entrenamiento de intensidad moderada continua (MICT) han demostrado ser estrategias efectivas para mejorar el control glucémico y la

composición corporal. No obstante, la clave de su éxito reside en la prescripción individualizada, que debe contemplar las capacidades físicas, las preferencias y las condiciones de salud de cada paciente para asegurar la adherencia y seguridad.

Finalmente, la tecnología emerge como una herramienta poderosa que puede favorecer la adherencia a los hábitos saludables. Sin embargo, su implementación debe realizarse siempre con acompañamiento profesional, respetando las preferencias del paciente y evaluando su sostenibilidad a largo plazo. Es crucial reconocer que, a pesar de los avances, aún persisten desafíos, y la necesidad de más investigación es apremiante, especialmente en poblaciones específicas como la de pacientes con DM1 y obesidad, para consolidar estrategias basadas en evidencia que siempre ubiquen al paciente en el centro del abordaje terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. Octubre de 2019. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf.
2. Locke A, Schneiderhan J, Zick SM. Diets for health: goals and guidelines. *Am Fam Physician* 2018 Jun 1;97(11):721-8.
3. Nosova EV, Conte MS, Grenon SM. Advancing beyond the "heart-healthy diet" for peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2015 Jan 1;61(1):265-74.
4. Fischer NM, Pallazola VA, Xun H, Cainzos-Achirica M, Michos ED. The evolution of the heart-healthy diet for vascular health: A walk through time. *Vasc Med* 2020 Apr;25(2):184-93. doi: 10.1177/1358863X19901287.
5. Kahleova H, Salas-Salvado J, Rahelić D, Kendall CW, Rembert E, Sievenpiper JL. Dietary patterns and cardiometabolic outcomes in diabetes: a summary of systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients* 2019 Sep 13;11(9). doi: 10.3390/nu11092209.
6. Richardson LA, Izuora K, Basu A. Mediterranean diet and its association with cardiovascular disease risk factors. A scoping review. *Int J Environ Res Public Health* 2022 Oct 6;19(19). doi: 10.3390/ijerph191912762.
7. Livingstone KM, Milte CM, Torres SJ, Hart MJ, Dingle SE, Shaw JE, et al. Nineteen-year associations between three diet quality indices and all-cause and cardiovascular disease mortality: The Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study. *J Nutr* 2022 Mar 3;152(3):805-15. doi: 10.1093/jn/nxab386.
8. Salas-Salvado J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M, Basora J, Fitó M, Corella D, et al. Effect of a lifestyle intervention program with energy-restricted mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: one-year results of the PREDIMED-plus trial. *Diabetes Care* 2019 May;42(5):777-788. doi: 10.2337/dc18-0836.
9. Sukkar SG, Muscaritoli M. A Clinical perspective of low carbohydrate ketogenic diets: a narrative review. *Front Nutr* 2021 Jul 12;8:642628. doi: 10.3389/fnut.2021.642628.
10. Deledda A, Palmas V, Heidrich V, et al. Dynamics of gut microbiota and clinical variables after ketogenic and mediterranean diets in drug-Naïve patients with type 2 diabetes mellitus and obesity. *Metabolites* 2022;12(11). doi: 10.3390/metabo12111092.

11. Corrêa PR, Cardoso de APM. Ketogenic diets in weight loss: a systematic review under physiological and biochemical aspects of nutrition. *Rev Chil Nutr* 2019;46(5):606-13.
12. Pepe RB, Lottenberg AM, Fujiwara CTH, Beyruti M, Cintra DE, Machado RM, et al. Position statement on nutrition therapy for overweight and obesity: nutrition department of the Brazilian association for the study of obesity and metabolic syndrome (ABESO-2022). *Diabetol Metab Syndr* 2023 Jun 9;15(1):124. doi: 10.1186/s13098-023-01037-6.
13. Umphonsathien M, Rattanasian P, Lokattachariya S, Suansawang W, Boonysuppayakorn K, Khovidhunkit W. Effects of intermittent very-low calorie diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in obese patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *J Diabetes Investig* 2022 Jan;13(1):156-66. doi: 10.1111/jdi.13619.
14. Kirkpatrick CF, Bolick JP, Kris-Etherton PM. Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors. A scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force. *J Clin Lipidol* 2019;13(5):689-711.
15. Muscogiuri G, Barrea L, Laudisio D, Pugliese G, Salzano C, Savastano S, et al. The management of very low-calorie ketogenic diet in obesity outpatient clinic: a practical guide. *J Transl Med* 2019 Oct 29;17(1):356. doi: 10.1186/s12967-019-2104-z.
16. Di Rosa C, Lattanzi G, Spiezia C, Imperia E, Piccirilli S, Beato I, et al. Mediterranean diet versus very low-calorie ketogenic diet. Effects of reaching 5% body weight loss on body composition in subjects with overweight and with obesity. A cohort study. *Int J Environ Res Public Health* 2022 Oct 11;19(20). doi: 10.3390/ijerph192013040.
17. Saslow LR, Daubenmier JJ, Moskowitz JT, Kim S, Murphy EJ, Phinney SD, et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutr Diabetes* 2017 Dec 21;7(12):304. doi: 10.1038/s41387-017-0006-9.
18. Bhanpuri NH, Hallberg SJ, Williams PT, McKenzie AL, Ballard KD, Campbell WW, et al. Cardiovascular disease risk factor responses to a type 2 diabetes care model including nutritional ketosis induced by sustained carbohydrate restriction at 1 year: an open label, non-randomized, controlled study. *Cardiovasc Diabetol* 2018 May 1;17(1):56.
19. Zhou C, Wang M, Liang J, He G, Chen N. Ketogenic diet benefits to weight loss, glycemic control, and lipid profiles in overweight patients with type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Environ Res Public Health* 2022 Aug 22;19(16). doi: 10.3390/ijerph191610429.
20. Paoli A, Gorini S, Caprio M. The dark side of the spoon glucose, ketones and COVID-19: a possible role for ketogenic diet? *J Transl Med* 2020 Nov 20;18(1):441. doi: 10.1186/s12967-020-02600-9.
21. Barrea L, Verde L, Di Lorenzo C, Savastano S, Colao A, Muscogiuri G. Can the ketogenic diet improve our dreams? Effect of very low-calorie ketogenic diet (VLCKD) on sleep quality. *J Transl Med* 2023 Jul 18;21(1):479. doi: 10.1186/s12967-023-04280-7.
22. de Menezes EVA, Sampaio HA de C, Carioca AAF, Parente NA, Brito FO, Moreira TMM, et al. Influence of paleolithic diet on anthropometric markers in chronic diseases: systematic review and meta-analysis. *Nutr J* 2019 Jul 23;18(1):41. doi: 10.1186/s12937-019-0457-z.
23. de la O V, Zazpe I, Goni L, Santiago S, Martín-Calvo N, Bes-Rastrollo M, et al. A score appraising Paleolithic diet and the risk of cardiovascular disease in a Mediterranean prospective cohort. *Eur J Nutr* 2022 Mar;61(2):957-71. doi: 10.1007/s00394-021-02696-9.
24. Parente N de A, Sampaio HA de C, Carioca AAF, Brito FO. The effects of the Paleolithic diet on obesity anthropometric measurements. *Rev bras cineantropom desempenho hum*. 2020 Apr 3;22:e69957.
25. Singh A, Singh D. The Paleolithic diet. *Cureus* 2023 Jan;15(1):e34214. doi: 10.7759/cureus.34214.
26. Otten J, Andersson J, Ståhl J, Stomby A, Saleh A, Waling M, et al. Exercise training adds cardiometabolic benefits of a Paleolithic diet in type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc* 2019 Jan 22;8(2):e010634. doi: 10.1161/JAHA.118.010634.
27. Jamka M, Kulczyński B, Juruć A, Gramza-Michałowska A, Stokes CS, Walkowiak J. The effect of the Paleolithic diet vs. healthy diets on glucose and insulin homeostasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Med Res* 2020 Jan 21;9(2). doi: 10.3390/jcm9020296.
28. Tarantino G, Citro V, Finelli C. Hype or reality: should patients with metabolic syndrome-related NAFLD be on the Hunter-Gatherer (Paleo) diet to decrease morbidity? *J Gastrointest Liver Dis* 2015 Sep;24(3):359-68. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.243.gta.
29. Hargreaves SM, Rosenfeld DL, Moreira AVB, Zandonadi RP. Plant-based and vegetarian diets: an overview and definition of these dietary patterns. *Eur J Nutr* 2023 Apr;62(3):1109-21. doi: 10.1007/s00394-023-03086-z.
30. Mellina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet* 2016 Dec;116(12):1970-80. doi: 10.1016/j.jand.2016.09.025.
31. BDA. Vegetarian, vegan and plant-based diet. Disponible en: <https://www.bda.uk.com/resource/vegetarian-vegan-plant-based-diet.html>. [Citado septiembre 2024].
32. Sabaté J. Nutrición vegetariana. Editorial Safeliz 2005;586.
33. Bulsiewicz WJ. The importance of dietary fiber for metabolic health. *Am J Lifestyle Med* 2023 Apr 12;17(5):639-48. doi: 10.1177/15598276231167778.
34. Rolls BJ, Roe LS, Meengs JS. Salad and satiety: energy density and portion size of a first-course salad affect energy intake at lunch. *J Am Diet Assoc* 2004 Oct;104(10):1570-6. doi: 10.1016/j.jada.2004.07.001.
35. Huang RY, Huang CC, Hu FB, Chavarro JE. Vegetarian diets and weight reduction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gen Intern Med* 2016 Jan;31(1):109-16. doi: 10.1007/s11606-015-3390-7.
36. Hall KD, Guo J, Courville AB, Boring J, Brychta R, Chen KY, et al. Effect of a plant-based, low-fat diet versus an animal-based, ketogenic diet on ad libitum energy intake. *Nat Med* 2021 Feb;27(2):344-53. doi: 10.1038/s41591-020-01209-1.
37. Yokoyama Y, Barnard ND, Levin SM, Watanabe M. Vegetarian diets and glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2014 Oct;4(5):373-82. doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2014.10.04.
38. Morales G, Ruiz F, Bes-Rastrollo M, Schifferli I, Muñoz A, Celedón N. Dietas basadas en plantas y factores de riesgo cardio-metabólicos. ¿Qué dice la evidencia? *Rev Chil Nutr* 2021 Jun;48(3):425-36.
39. Tonstad S, Stewart K, Oda K, Batech M, Herring RP, Fraser GE. Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist Health Study-2. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013 Apr;23(4):292-9. doi: 10.1016/j.numecd.2011.07.004.
40. Satija A, Bhupathiraju SN, Rimm EB, Spiegelman D, Chiuve SE, Borgi L, et al. Plant-based dietary patterns and incidence of type 2 diabetes in US men and women. Results from three prospective cohort studies. *PLoS Med* 2016 Jun;13(6):e1002039. doi: 10.1371/journal.pmed.1002039.
41. Papier K, Appleby PN, Fensom GK, Knuppel A, Pérez-Cornago A, Schmidt JA, et al. Vegetarian diets and risk of hospitalisation or death with diabetes in British adults: results from the EPIC-Oxford study. *Nutr Diabetes* 2019 Feb 25;9(1):7. doi: 10.1038/s41387-019-0074-0.
42. Koeder C, Alzughayyar D, Anand C, Kranz RM, Husain S, Schoch N, et al. The healthful plant-based diet index as a tool for obesity prevention-The healthy lifestyle community program cohort 3 study. *Obes Sci Pract* 2023 Jun;9(3):296-304. doi: 10.1002/osp4.649.

43. Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, Hu FB, Kris-Etherton PM, Rebholz CM, et al. 2021 Dietary guidance to improve cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021 Dec 7;144(23):e472-87. doi: 10.1161/CIR.0000000000001031.
44. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Rev Esp Cardiol* 2022 May;75(5):429. doi: 10.1016/j.rec.2022.04.003.
45. Patterson RE, Sears DD. Metabolic effects of intermittent fasting. *Annu Rev Nutr* 2017 Aug 21;37:371-93. doi: 10.1146/annurev-nutr-071816-064634.
46. Zubrzycki A, Cierpka-Kmiec K, Kmiec Z, Wronska A. The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes. *J Physiol Pharmacol* 2018 Oct;69(5). doi: 10.26402/jpp.2018.5.02.
47. Grajower MM, Horne BD. Clinical management of intermittent fasting in patients with diabetes. *Nutrients* 2019 Apr 18;11(4). doi: 10.3390/nu11040873.
48. Zubrzycki A, Cierpka-Kmiec K, Kmiec Z, Wronska A. The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes. *J Physiol Pharmacol* 2018 Oct;69(5). doi: 10.26402/jpp.2018.5.02.
49. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes. *Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care* 2023 Jan 1;46(Supple 1):S68-96. doi: 10.2337/dc23-S005.
50. Liu D, Zhang H. Calorie restriction with or without time-restricted eating in weight loss. *Reply. N Engl J Med* 2022 Jul 21;387(3):281. doi: 10.1056/NEJMc2207023.
51. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee SA, Mainous AG, et al. Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity* 2018 Feb;26(2):254-68. doi: 10.1002/oby.22065.
52. Harvie M, Wright C, Pegington M, McMullan D, Mitchell E, Martin B, et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Br J Nutr* 2013 Oct;110(8):1534-47. doi: 10.1017/S0007114513000792.
53. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am J Clin Nutr*. 2009 Nov;90(5):1138-43. doi: 10.3945/ajcn.2009.28380.
54. Albosta M, Bakke J. Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians. *Clin Diabetes Endocrinol* 2021 Feb 3;7(1):3. doi: 10.1186/s40842-020-00116-1.
55. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial. *JAMA Netw Open* 2018 Jul 6;1(3):e180756. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0756.
56. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The impact of artificial sweeteners on body weight control and glucose homeostasis. *Front Nutr* 2020;7:598340. doi: 10.3389/fnut.2020.598340.
57. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The effect of non-nutritive sweetened beverages on postprandial glycemic and endocrine responses: a systematic review and network meta-analysis. *Nutrients* 2023 Feb 20;15(4). doi: 10.3390/nu15041050.
58. Sylvestry AC, Chandran A, Talegawkar SA, Welsh JA, Drews K, El Ghormli L. Consumption of beverages containing low-calorie sweeteners, diet, and cardiometabolic health in youth with type 2 diabetes. *J Acad Nutr Diet* 2020 Aug;120(8):1348-58.e6. doi: 10.1016/j.jand.2020.04.005.
59. Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes* 2021 Mar;45(3):464-78. doi: 10.1038/s41366-020-00704-2.
60. Lee JJ, Khan TA, McGlynn N, Malik VS, Hill JO, Leiter LA, et al. Relation of change or substitution of low and no-calorie sweetened beverages with cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care* 2022 Aug 1;45(8):1917-30. doi: 10.2337/dc21-2130.
61. Debras C, Deschasaux-Tanguy M, Chazelas E, Sellem L, Druesne-Pecollo N, Esseddik Y, et al. Artificial sweeteners and risk of type 2 diabetes in the prospective NutriNet-Santé cohort. *Diabetes Care* 2023 Sep 1;46(9):1681-90. doi: 10.2337/dc23-0206.
62. Oboza P, Ogarek N, Olszanecka-Glinianowicz M, Kocelak P. Can type 1 diabetes be an unexpected complication of obesity? *Front Endocrinol* 2023 Mar 31;14:1121303. doi: 10.3389/fendo.2023.1121303.
63. Van der Schueren B, Ellis D, Faradji RN, Al-Ozairi E, Rosen J, Mathieu C. Obesity in people living with type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021 Nov;9(11):776-85. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00246-1.
64. Vilarrasa N, San Jose P, Rubio MÁ, Lecube A. Obesity in patients with type 1 diabetes: links, risks and management challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2021 Jun 21;14:2807-27. doi: 10.2147/DMSO.S223618.
65. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia* 2023 Jun;66(6):965-85. doi: 10.1007/s00125-023-05894-8.
66. Kueh MTW, Chew NWS, Al-Ozairi E, et al. The emergence of obesity in type 1 diabetes. *Int J Obes* 2024;289-301. doi: 10.1038/s41366-023-01429-8.
67. Mottalib A, Kasetty M, Mar JY, Elseaidy T, Ashrafzadeh S, Hamdy O. Weight management in patients with type 1 diabetes and obesity. *Curr Diab Rep* 2017 Aug 23;17(10):92. doi: 10.1007/s11892-017-0918-8.
68. Korakas E, Kountouri A, Raptis A, Kokkinos A, Lambadiari V. Bariatric surgery and type 1 diabetes: unanswered questions. *Front Endocrinol* 2020 Sep 18;11:525909. doi: 10.3389/fendo.2020.525909.
69. Ferguson LR, De Caterina R, Görmán U, Allayee H, Kohlmeier M, Prasad C, et al. Guide and position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on Personalised Nutrition: Part 1: Fields of precision nutrition. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2016 May 12;9(1):12-27. doi: 10.1159/000445350.
70. Mathers JC. Nutrigenomics in the modern era. *Proc Nutr Soc* 2017 Aug;76(3):265-75. doi: 10.1017/S002966511600080X.
71. Franzago M, Di Nicola M, Fraticelli F, Marchioni M, Stuppia L, Vitacolonna E. Nutrigenetic variants and response to diet/lifestyle intervention in obese subjects: a pilot study. *Acta Diabetol* 2022 Jan;59(1):69-81. doi: 10.1007/s00592-021-01787-7.
72. Franzago M, Santurbano D, Vitacolonna E, Stuppia L. Genes and diet in the prevention of chronic diseases in future generations. *Int J Mol Sci* 2020 Apr 10;21(7). doi: 10.3390/ijms21072633.
73. Tuncay C, Ergoren MC. A systematic review of precision nutrition and mediterranean diet: a personalized nutrition approaches for prevention and management of obesity related disorders. *Clin Nutr ESPEN* 2020 Aug;38:61-4. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.04.005.
74. Bashiardes S, Godneva A, Elinav E, Segal E. Towards utilization of the human genome and microbiome for personalized nutrition. *Curr Opin Biotechnol* 2018 Jun;51:57-63. doi: 10.1016/j.copbio.2017.11.013.
75. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.

76. Ganapathy A, Nieves JW. Nutrition and sarcopenia. What do we know? *Nutrients* 2020 Jun 11;12(6). doi: 10.3390/nu12061755.
77. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc* 2013 Aug;14(8):542-59. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021.
78. Rogeri PS, Zanella R Jr, Martins GL, García MDA, Leite G, Lugaresi R, et al. Strategies to prevent sarcopenia in the aging process: role of protein intake and exercise. *Nutrients* 2021 Dec 23;14(1). doi: 10.3390/nu14010052.
79. Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* 2014 Dec;33(6):929-36. doi: 10.1016/j.clnu.2014.04.007.
80. Therdyothin A, Phiphophatsanee N, Isanejad M. The effect of omega-3 fatty acids on sarcopenia: mechanism of action and potential efficacy. *Mar Drugs* 2023 Jul 13;21(7). doi: 10.3390/md21070399.
81. Kupisz-Urbańska M, Płudowski P, Marcinowska-Suchowierska E. Vitamin D deficiency in older patients. Problems of sarcopenia, drug interactions, management in deficiency. *Nutrients* 2021 Apr 10;13(4). doi: 10.3390/nu13041247.
82. Pavasini R, Guralnik J, Brown JC, di Bari M, Cesari M, Landi F, et al. Short physical performance battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2016 Dec 22;14(1):215. doi: 10.1186/s12916-016-0763-7.
83. Bischoff HA, Stähelin HB, Monsch AU, Iversen MD, Weyh A, von Dechend M, et al. Identifying a cut-off point for normal mobility: a comparison of the timed "up and go" test in community-dwelling and institutionalised elderly women. *Age Ageing* 2003 May;32(3):315-20. doi: 10.1093/ageing/32.3.315.
84. Binder EF, Yarasheski KE, Steger-May K, Sinacore DR, Brown M, Schechtman KB, et al. Effects of progressive resistance training on body composition in frail older adults: results of a randomized, controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005 Nov;60(11):1425-31. doi: 10.1093/gerona/60.11.1425.
85. Grgic J, Garofolini A, Orazem J, Sabol F, Schoenfeld BJ, Pedisic Z. Effects of resistance training on muscle size and strength in very elderly adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sports Med* 2020 Nov;50(11):1983-99. doi: 10.1007/s40279-020-01331-7.
86. Borde R, Hortobágyi T, Granacher U. Dose-response relationships of resistance training in healthy old adults: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2015 Dec;45(12):1693-720. doi: 10.1007/s40279-015-0385-9.
87. Orsatto LBR, Blazeovich AJ, Trajano GS. Ageing reduces persistent inward current contribution to motor neurone firing. Potential mechanisms and the role of exercise. *J Physiol* 2023 Sep;601(17):3705-16. doi: 10.1113/JP284603.
88. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, Waters DL, Sinacore DR, Colombo E, et al. Aerobic or resistance exercise, or both, in dieting obese older adults. *N Engl J Med* 2017 May 18;376(20):1943-55. doi: 10.1056/NEJMoa1616338.
89. Benham JL, Booth JE, Dunbar MJ, Doucette S, Boulé NG, Kenny GP, et al. Significant dose-response between exercise adherence and hemoglobin A1c change. *Med Sci Sports Exerc* 2020 Sep;52(9):1960-5. doi: 10.1249/MSS.0000000000002339.
90. Adams OP. The impact of brief high-intensity exercise on blood glucose levels. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013 Feb 27;6:113-22. doi: 10.2147/DMSO.S29222.
91. Ouerghi N, Fradj MKB, Bezrati I, Khammassi M, Feki M, Kaabachi N, et al. Effects of high-intensity interval training on body composition, aerobic and anaerobic performance and plasma lipids in overweight/obese and normal-weight young men. *Biol Sport* 2017 Dec;34(4):385-92. doi: 10.5114/biolSport.2017.69827.
92. Ryan BJ, Schleh MW, Ahn C, Ludzki AC, Gillen JB, Varshney P, et al. Moderate-intensity exercise and high-intensity interval training affect insulin sensitivity similarly in obese adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2020 Aug 1;105(8):e2941-59. doi: 10.1210/clinem/dgaa345.
93. Wewege M, van den Berg R, Ward RE, Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2017 Jun;18(6):635-46. doi: 10.1111/obr.12532.
94. Portela PF de M, Neto VGC, Monteiro ER, Santos da Silva R, da Silva VF, Nogueira CJ, et al. HIIT is most effective than mict on glycemic control of older people with glucose metabolism impairments: A systematic review and metanalysis. *Prim Care Diabetes* 2023 Apr 1;17(2):129-36.
95. Mendes R, Sousa N, Themudo-Barata JL, Reis VM. High-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training in middle-aged and older patients with type 2 diabetes: a randomized controlled crossover trial of the acute effects of treadmill walking on glycemic control. *Int J Environ Res Public Health* 2019 Oct 28;16(21). doi: 10.3390/ijerph16214163.
96. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA* 2018 Nov 20;320(19):2020-8. doi: 10.1001/jama.2018.1485.
97. WHO. Guidelines on physical activity and sedentary behaviour. World Health Organization; 2020. 104 p. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>.
98. Incarbone O, Ferrante D, Bazan N, Gonzalez G. Manual Director de actividad física y salud de la república Argentina. Disponible en: https://cesni-biblioteca.org/wp-content/uploads/2020/04/manu00I-de-la-plenitudDDD_optimize.pdf.
99. Sánchez-López AM, Menor-Rodríguez MJ, Sánchez-García JC, Aguilar-Cordero MJ. Play as a method to reduce overweight and obesity in children: an RCT. *Int J Environ Res Public Health* 2020 Jan 3;17(1). doi: 10.3390/ijerph17010346.
100. American Diabetes Association. Professional Practice Committee. Introduction and methodology. Standards of Care in Diabetes 2025. *Diabetes Care* 2025;48 (Suppl): S1-S5. doi: 10.2337/dc25-SINT.
101. Adolfsson P, Riddell MC, Taplin CE, Davis EA, Fournier PA, Annan F, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct;19 Suppl 27:205-26. doi: 10.1111/pedi.12755.
102. Laredo-Aguilera JA, Gallardo-Bravo M, Rabanales-Sotos JA, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM. Physical activity programs during pregnancy are effective for the control of gestational diabetes mellitus. *Int J Environ Res Public Health* 2020 Aug 24;17(17). doi: 10.3390/ijerph171716151.
103. Padayachee C, Coombes JS. Exercise guidelines for gestational diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2015 Jul 25;6(8):1033-44. doi: 10.4239/wjcd.v6.i8.1033.
104. El Assar M, Álvarez-Bustos A, Sosa P, Angulo J, Rodríguez-Mañas L. Effect of physical activity/exercise on oxidative stress and inflammation in muscle and vascular aging. *Int J Mol Sci* 2022 Aug 5;23(15). doi: 10.3390/ijms23158713.
105. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB, et al. Treatment of diabetes in older adults: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2019 May 1;104(5):1520-74. doi: 10.1210/je.2019-00198.
106. Mannucci E, Bonifazi A, Monami M. Comparison between different types of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network metanalysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021 Jun 30;31(7):1985-92. doi: 10.1016/j.numecd.2021.02.030.
107. Streckmann F, Balke M, Cavaletti G, Toscanelli A, Bloch W, Décard BF, et al. Exercise and neuropathy. Systematic review with meta-analysis. *Sports Med* 2022 May;52(5):1043-65. doi: 10.1007/s40279-021-01596-6.

108. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016 Nov;39(11):2065-79. doi: 10.2337/dc16-1728.
109. Bönhof GJ, Herder C, Strom A, Papanas N, Roden M, Ziegler D. Emerging biomarkers, tools, and treatments for diabetic polyneuropathy. *Endocr Rev* 2019 Feb 1;40(1):153-92. doi: 10.1210/er.2018-00107.
110. Ren C, Liu W, Li J, Cao Y, Xu J, Lu P. Physical activity and risk of diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* 2019 Aug;56(8):823-37. doi: 10.1007/s00592-019-01319-4.
111. Praidou A, Harris M, Niakas D, Labiris G. Physical activity and its correlation to diabetic retinopathy. *J Diabetes Complications* 2017 Feb;31(2):456-61. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.06.027.
112. Van Helm S, Krops LA, Dekker R, Vrieling AH. Effectiveness of (active) lifestyle interventions in people with a lower limb amputation: a systematic review. *Arch Rehabil Res Clin Transl* 2022 Dec;4(4):100207. doi: 10.1016/j.arrct.2022.100207.
113. Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Transl Med* 2017 Apr;5(7):161. doi: 10.21037/atm.2017.03.107.
114. Jakicic JM, Davis KK, Rogers RJ, King WC, Marcus MD, Helsel D, et al. Effect of wearable technology combined with a lifestyle intervention on long-term weight loss. The IDEA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016 Sep 20;316(11):1161-71. doi: 10.1001/jama.2016.12858.
115. Finkelstein EA, Haaland BA, Bilger M, Sahasranaman A, Sloan RA, Nang EEK, et al. Effectiveness of activity trackers with and without incentives to increase physical activity (TRIPPA): a randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016 Dec;4(12):983-95. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30284-4.
116. Small GW, Lee J, Kaufman A, Jalil J, Siddarth P, Gaddipati H, et al. Brain health consequences of digital technology use. *Dialogues Clin Neurosci* 2020 Jun;22(2):179-87. doi: 10.31887/DCNS.2020.22.2/gsmall.
117. Fukuoka Y, Gay CL, Joiner KL, Vittinghoff E. A novel diabetes prevention intervention using a mobile App: a randomized controlled trial with overweight adults at risk. *Am J Prev Med* 2015 Aug;49(2):223-37. doi: 10.1016/j.amepre.2015.01.003.
118. Vetrovsky T, Cupka J, Dudek M, Kuthanova B, Vetrovska K, Capek V, et al. A pedometer-based walking intervention with and without email counseling in general practice: a pilot randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2018 May 16;18(1):635. doi: 10.1186/s12889-018-5520-8.
119. Irvin L, Madden LA, Marshall P, Vince RV. Digital health solutions for weight loss and obesity: a narrative review. *Nutrients* 2023 Apr 12;15(8). doi: 10.3390/nu15081858.
120. Dobbie LJ, Tahrani A, Alam U, James J, Wilding J, Cuthbertson DJ. Exercise in obesity. The role of technology in health services. Can this approach work? *Curr Obes Rep* 2022 Sep;11(3):93-106. doi: 10.1007/s13679-021-00461-x.

JORNADAS

XX Jornadas del Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes Tema: “Obesidad y diabetes”

Mesa 3: Terapéutica farmacológica y quirúrgica en obesidad y diabetes

XX Conference of the Graduate Committee of the Argentine Diabetes Society Topic: “Obesity and diabetes”

Table 3: Pharmacological and surgical therapy in obesity and diabetes

Coordinador: Santiago De Loredo¹

Secretaria: Ana Schindler²

Integrantes: Carolina Gómez Martin³, Evelyn Verónica Christ⁴, María Laura Rosselli⁵, Claudio E. López⁶, Lourdes Terrón Villagrán⁷, Susana Beatriz Apoloni⁸, Natalia Blanco Debat⁹, Virginia Rama¹⁰, Gabriela E. Cuzziol¹¹, Natalia Laura Boyadjian¹², Cecilia María Igarzábal¹³

Expertas invitadas: Juliana Mociulsky¹⁴, Susana Fuentes¹⁵

Compaginadores: Laura Dimov¹⁶, Mariano Forlino¹⁷

RESUMEN

En los últimos años se han registrado avances significativos tanto en el tratamiento farmacológico como en el quirúrgico de la obesidad y la diabetes mellitus (DM). Nuevos agentes terapéuticos demostraron eficacia en la reducción ponderal, el control glucémico y la prevención de eventos cardiovasculares. En simultáneo, el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas amplió las opciones disponibles ofreciendo abordajes cada vez más seguros y eficaces. El presente documento surge de una revisión bibliográfica desarrollada por un equipo de graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes con la supervisión de referentes nacionales en la materia. Su objetivo es actualizar las perspectivas actuales sobre el manejo y el tratamiento de la “diabesidad”.

El abordaje de la obesidad y la DM como una entidad conjunta exige un cambio de paradigma por parte del equipo de salud promoviendo una actitud proactiva. Existen opciones terapéuticas farmacológicas y quirúrgicas seguras, pero su adecuada selección requiere de una actualización constante de la evidencia científica, una evaluación interdisciplinaria de las alternativas disponibles y un enfoque individualizado centrado en la persona con DM.

Palabras clave: diabetes mellitus; obesidad; diabesidad; drogas antiobesidad; drogas antidiabetes; cirugía bariátrica; control glucémico; complicaciones microvasculares; complicaciones macrovasculares.

ABSTRACT

Significant advances have been made in recent years in both pharmacological and surgical treatment strategies for obesity and diabetes. New therapeutic agents have proven effective in weight reduction, glycemic control, and cardiovascular risk prevention, while innovations in surgical techniques have broadened the spectrum of safe and effective interventions. This review, conducted by graduates of the Argentine Diabetes Society under expert national supervision, aims to update current perspectives on the integrated management of “diabesity.” Addressing this dual condition requires a paradigm shift among healthcare providers, emphasizing proactive care, continuous evidence-based decision-making, interdisciplinary collaboration, and a personalized, patient-centered approach.

Key words: diabetes mellitus; obesity; diabesity; anti-obesity drugs; anti-diabetes drugs; bariatric surgery; glycemic control; microvascular complications; macrovascular complications.

- ¹ Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina
- ² CEMAR N°1, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ³ CENDIA, Concordia, Entre Ríos, Argentina
- ⁴ Hospital SAMIC, Eldorado, Misiones, Argentina
- ⁵ Hospital Municipal Esteban Iribarne, Suipacha, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁶ Hospital Llano, Corrientes, Argentina
- ⁷ Centro Médico Maffei, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁸ Hospital Universitario Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁹ Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, Posadas, Misiones
- ¹⁰ Centro de Prevención de Diabetes, OSPSABS, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹¹ Hospital Geriátrico Juana F Cabral, Corrientes, Argentina
- ¹² Hospital Santa Francisca Romana, Arrecifes, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ¹³ CEMIC, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

- ¹⁴ CODYN, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ¹⁵ Hospital El Cruce, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ¹⁶ Médica diabetóloga, Hospital Lencinas, Secretaria del Comité de Graduados, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), compaginadora de las XX Jornadas del Comité de Graduados de la SAD, Mendoza, Argentina
- ¹⁷ Médico especialista en Medicina Interna, especializado en Diabetes, coordinador del Comité de Graduados, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), compaginador de las XX Jornadas del Comité de Graduados de la SAD, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Laura Dimov
E-mail: lauradimov@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 19/10/2024
Fecha de trabajo aceptado: 12/6/2025

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una de las principales causas de enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas, la diabetes mellitus (DM). Según el *World Obesity Atlas 2025*, en las Américas el 38% de los hombres y el 33% de las mujeres viven con obesidad¹; en nuestro país, según la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, la prevalencia de obesidad estimada por autorreporte sería del 25,3%². Por su parte, la DM tendría una prevalencia del 14% entre personas de 20-79 años en la Argentina en 2024 según el Atlas de la *International Diabetes Federation* (IDF 2025)³.

El desarrollo de fármacos eficaces para la pérdida de peso, el control glucémico y la prevención cardiovascular, así como la evolución de técnicas quirúrgicas seguras, ha ampliado la oferta terapéutica volviendo necesario revisar cuáles son las estrategias vigentes para el manejo y el tratamiento de la asociación obesidad-diabetes. Con tal objetivo, se generó la presente mesa de trabajo conformada por 13 egresados de la Escuela de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes con la supervisión de dos expertas invitadas, referentes a nivel nacional en la problemática. Se dividió la materia de estudio y se le asignó a cada graduado uno de los subtemas que se describen en los apartados que se detallan a continuación. La siguiente revisión bibliográfica incluyó trabajos publicados en los últimos 10 años en inglés y en castellano, seleccionados a criterio de cada integrante con el objetivo de actualizar el subtema asignado. Se priorizaron publicaciones con alto nivel de evidencia científica, incluyendo guías clínicas, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos controlados. También se incluyeron

estudios observacionales de buena calidad metodológica cuando aportaron información específica no cubierta por estudios de mayor jerarquía.

Medicamentos antidiabéticos orales y efectividad en el control glucémico, el descenso de peso y la prevención de la DM

Efectos en el peso

En metaanálisis de estudios randomizados los inhibidores SGLT-2 (iSGLT-2) mostraron una reducción del peso de -4,9 a -1,6%⁴. Niveles de glucosuria de 50-100 g/día se asociaron con pérdidas de 200-400 calorías/día. Además, los iSGLT-2 reducen la leptina sérica, aumentan la adiponectina y por distintos mecanismos contribuyen a la lipólisis, la pérdida de peso y la reducción de la acumulación del tejido adiposo en el miocardio⁵. El déficit de oxidación de la glucosa induce a largo plazo un aumento de la oxidación lipídica, manteniendo así el equilibrio energético, con reducción de la masa grasa.

En un estudio a 2 años con dapagliflozina más metformina en personas con DM y mal control metabólico, se demostró un delta de reducción del peso de 2,42 kg (-4,54 dapagliflozina versus -2,12 kg placebo) y del perímetro de cintura de -2,1 cm (-5 versus -2,9 cm respectivamente), con disminución de la masa grasa corporal total: -1,5 puntos porcentuales (IC 95%: -2,1, -0,8) y aumento de la masa magra: +1,3 puntos porcentuales (IC 95%: 0,5, 2,1)⁶. Sin embargo, un metaanálisis de 20 estudios clínicos randomizados utilizando distintos métodos de valoración de la composición corporal, informó que la diferencia media al comparar iSGLT-2 con el grupo control fue de -2,73 kg (-3,32 a -2,13) para peso corporal, -1,16 kg (-2,01 a

-0,31) para masa grasa, -0,76 kg (-1,53 a 0,01) para masa magra y -1,01 kg (-1,91 a -0,11) para masa de músculo esquelético⁷.

En relación con los agonistas del receptor de GLP1 (aGLP-1) orales, en el estudio Pioneer 6 (personas con DM y enfermedad cardiovascular) el tratamiento con 14 mg de semaglutida oral se asoció con una reducción del peso de -4,2 kg versus -0,8 kg con placebo⁸. En el Pioneer Plus se estudiaron distintas dosis de semaglutida oral 25,50 versus 14 mg de comparador activo, y se demostraron cambios porcentuales en el peso corporal de -7,3% y -8,5% versus -4,7% ($p < 0,0001$), así como en el porcentaje que alcanzó una pérdida de peso $\geq 5\%$: 60% y 67% vs 41% ($p < 0,0001$)⁹. Los mecanismos implicados serían el enlentecimiento del vaciado gástrico, el aumento de la saciedad central, la mejoría en la insulinosensibilidad, la reducción de la producción hepática de glucosa y la acumulación ectópica de lípidos, entre otros⁴.

Para la metformina se describen efectos variables en el peso. Hasta el 50% de los estudios muestra una modesta reducción del peso explicable en algunas personas por los efectos adversos gastrointestinales; se ha descrito también un posible efecto en la saciedad a partir de aumentos en los niveles de GLP1 y de péptido tirosina-tirosina (PYY) nativos¹⁰. Sin embargo, en un metaanálisis reciente la variación de peso encontrada fue de -3,2 a +1,7% del peso inicial⁴.

Los inhibidores de DPP4 (iDPP4) tienen un efecto neutro sobre el peso; las sulfonilureas y las glinidas se asocian a un aumento de 2,06 kg (1,15-2,96) y 1,77 kg (0,46-3,28), respectivamente¹¹. Las tiazolidinedionas están asociadas a un aumento del peso corporal de 2,08 kg (IC 95% 0,98-3,17), que corresponde a un incremento del tejido adiposo subcutáneo y una reducción del tejido adiposo visceral y de la resistencia a la insulina¹².

Control glucémico

En un metaanálisis en red, que incluyó 453 estudios randomizados y 320.474 pacientes, todos los antidiabéticos orales mostraron reducir la HbA1c en comparación con el placebo, con diferencias significativas que fueron desde 1,10% (IC 95%: 1,75-0,45%) para la semaglutida oral hasta 0,60% (IC 95%: 0,75-0,46%) para los iDPP4¹³.

Prevención de la DM2

Las intervenciones con antidiabéticos orales más efectivas para la prevención de la DM en per-

sonas de alto riesgo en un metaanálisis que incluyó 30 estudios fueron: dieta + pioglitazona: HR 0.17 (IC 95% 0,09-0,33), dieta + ejercicio + metformina + rosiglitazona HR 0.20 (IC 95% 0,11-0,39) y rosiglitazona: HR 0.38 (IC 95% 0,30-0,48)¹⁴.

Medicamentos orales para el manejo de la obesidad: efectividad en el control glucémico, el descenso de peso y la prevención de la DM

- Orlistat. Es un inhibidor de la lipasa que impide la absorción de grasas de la dieta. En personas con DM2 tratadas durante un año, la pérdida de peso media fue mayor con orlistat: $-4,6 \pm 0,3\%$ versus $-1,7 \pm 0,3\%$ con placebo ($p < 0,001$). El tratamiento con orlistat se asoció a una mayor reducción de la HbA1c, ajustada por los cambios en el tratamiento con metformina y sulfonilurea ($-0,90 \pm 0,08$ frente a $-0,61 \pm 0,08$; $p = 0,014$), y con una mayor proporción de pacientes que lograron disminuciones en la HbA1c $\geq 0,5$ y $\geq 1,0\%$ (ambos $p < 0,01$). Aunque más sujetos tratados con orlistat experimentaron efectos secundarios gastrointestinales que con placebo (83 versus 62%; $p < 0,05$), no se asociaron a mayor abandono del tratamiento¹⁵.

El ensayo clínico controlado aleatorizado (ECCA) XENDOS evaluó específicamente su rol en la prevención de la DM durante 4 años de seguimiento: orlistat 120 mg mostró una reducción de la incidencia de DM del 37,3% versus placebo. El impacto del orlistat en la prevención de la DM fue mayor en el grupo de intolerancia a la glucosa (IG; HR 0,482) que en los sujetos normotolerantes a la glucosa (NGT) a pesar de una similar reducción del peso corporal (5,8 y 5,7 kg, respectivamente). Los posibles mecanismos para la prevención de la DM, además de la reducción del peso corporal, fueron la reducción de la lipidemia posprandial y de las citoquinas inflamatorias, y el aumento de la secreción posprandial del GLP-1 después del tratamiento con orlistat¹⁶.

- Naltrexona/bupropión. En un ECCA doble ciego de 56 semanas de seguimiento, en personas con DM2 y obesidad, los participantes tratados con naltrexona/bupropión (NB) mostraron una reducción del peso significativamente mayor ($-5,0$ frente a $-1,8\%$; $p < 0,001$) con una mayor proporción de pacientes que logró una pérdida de peso $\geq 5\%$ (44,5 frente a 18,9%; $p < 0,001$) en comparación con placebo. NB también se asoció a una reducción significativamente mayor de la HbA1c ($-0,6$ frente a $-0,1\%$; $p < 0,001$), y a un mayor porcentaje de pacientes alcanzando una HbA1c $< 7\%$

(44,1 frente a 26,3%; $p < 0,001$)¹⁷. En un análisis *post hoc* de pacientes con DM2 y sobrepeso u obesidad, incluidos en el estudio *LIGHT Cardiovascular Outcome Trial* (CVOT), que estaban tratados previamente con iDPP4 o a-GLP1, la adición de NB se asoció a una pérdida de peso media significativamente mayor versus placebo. Entre aquellos que estaban tratados con iDPP4 o aGLP-1 la diferencia absoluta media fue de 4,6% ($p < 0,0001$) y 5,2% ($p < 0,0001$) respectivamente. La presencia de efectos adversos fue baja en todas las ramas de tratamiento¹⁸.

Medicamentos inyectables y efectividad en el control glucémico, el descenso de peso y la prevención de la DM

Los fármacos inyectables aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de la obesidad y la DM2 incluyen a aGLP-1 y/o del polipéptido inhibidor gástrico (GIP): exenatida, dulaglutida, liraglutida, semaglutida y tirzepatida¹⁹.

Si bien todos demostraron disminución de los valores de glucemia en pacientes con DM, retraso en su progresión en personas con factores de riesgo y regresión a normoglucemia en personas con prediabetes, además de descenso de peso, ninguno está aprobado por la FDA para el tratamiento en prediabetes ni para la prevención en personas con factores de riesgo de DM2²⁰.

- Exenatida es efectivo en cuanto a la pérdida de peso y la disminución de la HbA1c, siendo mayor el efecto en dosis semanales, sin embargo su porcentaje de efectividad es menor en comparación a liraglutida demostrado en el estudio DURATION²¹ con exenatida 2 mg semanales, logrando remisión a normoglucemia en pacientes con prediabetes²⁰.

- Liraglutida demostró su efectividad en la pérdida de peso en el estudio SCALE (liraglutida 3 mg versus placebo en 3731 pacientes con sobrepeso u obesidad, sin DM, a 56 semanas, doble ciego, 78% mujeres de 45 años promedio, índice de masa corporal [IMC]=38, 61% prediabetes), con mayor mantenimiento de la misma²²⁻²³, así como retraso en la aparición de la DM2, menor progresión a la misma y remisión a normoglucemia en pacientes con prediabetes²⁰⁻²²⁻²⁴. En estudios LEAD, liraglutida 1,2 o 1,8 mg demostró superioridad en cuanto al descenso de la HbA1c, la glucemia basal y el peso corporal independientemente de la dosis utilizada²⁵, así como disminución en la progresión de prediabetes²¹.

- Semaglutida fue superior en el descenso de la HbA1c, de la glucosa plasmática y del peso corporal en los estudios SUSTAIN (3297 pacientes de 64 años promedio, 61% masculino, 92 kg, DM2 de 14 años de evolución, HbA1c 8,7% y alto riesgo cardiovascular, semaglutida 0,5 o 1 mg versus placebo a 109 semanas)²⁵⁻²⁶. En el estudio STEP-2 (estudio de superioridad con semaglutida 1 o 2,4 mg versus placebo, doble ciego, adultos, IMC $< 27 \text{ kg/m}^2$, HbA1c 7-10%, con DM2) se evidenció una disminución del peso corporal, de la circunferencia de cintura y de la HbA1c independientemente de la dosis empleada, como así también regresión significativa a normoglucemia en estudios STEP-1,3 y 4^{20,27}.

- Dulaglutida evidenció eficacia en el descenso de la HbA1c y del peso en todos los estudios AWARD con mayor efectividad a mayor dosis de 1,5 mg semanales (a excepción del estudio AWARD-PEDS realizado en niños de entre 10 y 17 años en el cual no se demostró descenso significativo del IMC en comparación con placebo)²⁸ y no inferioridad a liraglutida en lograr estos objetivos²⁹.

- Tirzepatida exhibió efectividad y superioridad en el control glucémico y el descenso del peso, independientemente de la dosis utilizada de 5, 10 o 15 mg semanales, en comparación con otros agonistas de receptor de aGLP-1 en estudios SURPASS, logrando un descenso del peso mayor al 20%^{28,30-33}, así como mejoría en la insulinorresistencia evidenciada mediante la disminución del índice HOMA y regresión a normoglucemia en prediabetes^{20,25,33}.

- Se encuentra en estudio el retatrutide 1, 4, 8 o 12 mg, triple agonista de receptor GIP, GLP-1 y glucagón, que ya demostró efectividad en el descenso del peso y el control glucémico³⁴.

Terapias farmacológicas en obesidad y DM, y su impacto en las complicaciones microvasculares

La DM provoca daño microvascular a través de mecanismos directamente relacionados con la hiperglucemia sostenida. La obesidad central, generadora de un estado inflamatorio de bajo grado, genera a su vez insulinorresistencia, disfunción microvascular y estrés oxidativo. La obesidad *per se* se asocia en personas con DM a peor control glucémico, peor control de la presión arterial y perfil lipoproteico desfavorable, todos factores de riesgo de aparición y/o evolución desfavorable de las complicaciones microvasculares. Sin embargo, solo un pequeño

número de estudios epidemiológicos investiga la asociación entre ambas, de los que se obtiene que la obesidad condiciona mayor riesgo para la enfermedad renal por DM y neuropatía, mientras que la asociación con retinopatía no es concluyente³⁵⁻⁴⁰.

De forma análoga, para la mayoría de las drogas autorizadas para el tratamiento de la obesidad, no existen datos concretos o no se ha valorado la relación sobre las complicaciones microvasculares en la DM.

Con orlistat se observó un descenso significativo (-3,1%) en la albuminuria a los 6 meses atribuido a una mayor significación en el descenso de peso y de los parámetros relacionados a la insulinoresistencia, ya que el beneficio en el peso precedió a la mejoría en el parámetro renal³⁸.

Los efectos de las combinaciones fentermina/topiramato y NB no fueron evaluados con respecto al desarrollo de complicaciones microvasculares en sus dosis para obesidad. Topiramato podría tener un beneficio en relación a la polineuropatía diabética periférica⁴² que no se ha comprobado en revisiones⁴³.

En cuanto a los aGLP-1 (que están aprobados como drogas para el tratamiento de la obesidad, liraglutida y semaglutida), los datos en relación con las complicaciones microvasculares se desprenden en su mayoría de los estudios de eficacia y seguridad cardiovascular como antidiabéticos y no de estudios diseñados para evaluarlos específicamente ni con las dosis utilizadas para obesidad. En los estudios LEADER para liraglutida (1,8 mg)⁴⁴ y SUSTAIN-6 para semaglutida (0,5 y 1 mg)⁴⁵ se observa un beneficio significativo con respecto al placebo en el compuesto renal (aparición de nueva macroalbuminuria, duplicación de creatinina, disminución de la tasa de filtrado glomerular ≤ 45 ml/min/1,73m², necesidad de terapia de reemplazo o muerte de causa renal), atribuido principalmente a sus efectos sobre la albuminuria⁴⁴⁻⁴⁹.

La disminución del riesgo del compuesto renal, excluyendo la albuminuria, fue de menor magnitud⁴⁸ y sería mayor el beneficio renal con liraglutida 3 mg/día en relación a 1,8 mg/día⁵⁰. El efecto renoprotector de los aGLP-1 sería multifactorial. La mejoría en el control glucémico y en la presión arterial sistólica serían responsables de solo una modesta participación en el beneficio renal, y no tendría relación con el descenso de peso, fortaleciendo la idea de un beneficio renal relacionado a la molécula^{48,51}. El agonista dual tirzepatida demostró resultados similares⁵².

En el SUSTAIN 6 se observó mayor ocurrencia significativa ($p=0,02$) del compuesto de complicaciones de la retinopatía diabética (RD; necesidad de tratamiento con fotocoagulación o agentes intravítreos, hemorragia vítrea, ceguera relacionada a diabetes) en el grupo de tratamiento con semaglutida versus placebo⁴⁵. Sin embargo, metaanálisis no encontraron asociación significativa como efecto de clase^{53,54}. La presencia de retinopatía con el tratamiento por semaglutida se relacionó con mayores valores en cuanto a la duración de la DM, HbA1c al inicio del tratamiento, tratamiento con insulina y proporción de complicaciones previas por RD avanzada, y sobre todo con una reducción de HbA1c más relevante^{54,55}.

Existe poca evidencia de si los aGLP1 reducen la incidencia de neuropatías asociadas a la DM. Si bien estudios en modelos de neuropatía diabética en ratas sugieren efectos favorables en el mantenimiento de la estructura y de la función de la mielina^{48,56}, estos resultados no serían extrapolables aún al ser humano.

Terapias farmacológicas en obesidad y DM, y su impacto en las complicaciones macrovasculares

Más del 90% de las personas con DM presenta sobrepeso y obesidad, siendo estos los factores más importantes para el desarrollo de la insulinoresistencia y la DM2. La enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica (coronaria, cerebrovascular y/o arterial periférica) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en personas con DM^{57,58}.

La FDA aprobó cinco medicamentos para el tratamiento de la obesidad: liraglutida, orlistat, fentermina/topiramato, lorcaserina y naltrexona/bupropión, aunque algunos como lorcaserina se encuentran suspendidos por esta entidad y por la Unión Europea, y otros como naltrexona/bupropión no demostraron seguridad cardiovascular al no poder finalizar el estudio Light^{59,60}.

En el Reino Unido se evaluaron los resultados cardiovasculares a largo plazo utilizando una cohorte con registros sanitarios secundarios del *Clinical Practice Research Datalink* (CPRD) que comparó personas con obesidad tratadas con orlistat versus controles en un seguimiento a 6 años hasta la aparición de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE). La aparición de MACE fue menor con orlistat (HR=0,74; IC 95% 0,66 a 0,83; $p<0,001$) con tasas más bajas de infarto agudo de miocardio

(IAM) (HR 0,77; IC 95%: 0,66 a 0,88; $p < 0,001$) y de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico (HR: 0,68; IC 95%: 0,56 a 0,84; $p < 0,001$)⁶¹.

Los aGLP-1 contribuyen a la pérdida de peso en un nivel medio-alto. Distintos estudios dieron cuenta de su impacto en las ECV.

- En EXSCEL, personas con DM2 con o sin enfermedad cardiovascular previa recibieron semanalmente exenatida 2 mg de liberación prolongada subcutánea (SC) o placebo y hasta la ocurrencia de resultados primarios (MACE) y/o secundarios (muerte de cualquier causa, IAM o *stroke* no fatal). Exenatida no fue inferior al placebo con respecto a la seguridad ($p < 0,001$), pero tampoco fue superior en relación a la eficacia ($p = 0,06$)⁶².

- En LEADER (sujetos con DM2, obesidad y alto riesgo cardiovascular) se comparó liraglutida 1,8 mg día versus placebo y se obtuvo una reducción del 13% del evento cardiovascular primario (HR 0,87; IC 95%, 0,78 a 0,97; $p < 0,001$ para no inferioridad; $p = 0,01$ para superioridad)⁶³.

- El estudio SCALE evaluó la eficacia y seguridad para el manejo del peso en adultos con sobrepeso u obesidad, sin DM al inicio, con liraglutida SC 3 mg/día versus placebo. El grupo con liraglutida (semana 56) mostró reducción en la presión arterial con mejora en los valores de la proteína C reactiva (PCR), lípidos, activador del inhibidor de plasminógeno-1 y adiponectina⁶⁴.

- El estudio REWIND comparó dulaglutida 1,5 mg semanal con placebo en personas con DM2, con o sin ECV, y evaluó resultados cardiovasculares en seguimiento de 5,4 años (IQR 5,1-5,9), el evento primario cardiovascular ocurrió en un 12% versus 13,4% respectivamente, siendo la tasa de incidencia/100 personas-año de 2,4 en el grupo dulaglutida versus 2,7 en el de placebo (HR 0,88, IC 95% 0,79 a 0,99; $p = 0,026$)⁶⁵.

- El STEP 2 evaluó la eficacia y seguridad de semaglutida SC semanal de 2,4 mg versus 1 mg versus placebo para el control del peso en DM2 con sobrepeso u obesidad, y se observó que dosis de 2,4 mg lograron mejoría en factores de riesgo cardiometabólicos como circunferencia abdominal, HbA1C, presión arterial sistólica, lípidos, albuminuria/creatininuria, PCR y parámetros hepáticos⁶⁶.

- En el estudio SELECT, con semaglutide 2,4 mg como complemento del tratamiento estándar para la prevención de MACE en personas con ECV establecida y sobrepeso u obesidad sin DM2, se informó una reducción del 20% de MACE versus placebo⁶⁷.

- En el estudio SURPASS se evaluó la seguridad cardiovascular versus placebo del agonista dual del receptor GIP/GLP-1, tirzepatida (semanal, en dosis SC de 5-10-15 mg) para el tratamiento de la DM2 y la obesidad. Tirzepatida no se asoció con mayor riesgo cardiovascular (HR 0,80, IC 95%, 0,57-1,11 para MACE 4; HR 0,90, IC 95%, 0,51-1,61) para muerte de causa cardiovascular⁶⁸.

- En el SURMOUNT-1 en adultos con IMC > 30 o > 27 con complicación relacionada con el peso que recibieron tirzepatida SC semanal (5 mg, 10 mg o 15 mg) o placebo durante 72 semanas, se lograron mejorar todas las mediciones cardiometabólicas (circunferencia abdominal, presión arterial, insulinemia en ayunas y niveles lipídicos)⁶⁹.

Los iSGLT-2 se asocian con una pérdida de peso promedio de 2 a 3 kg. En el estudio EMPAREG OUTCOME (empagliflozina 10 mg o 25 mg diarios) a los 3,1 años la incidencia acumulativa para MACE fue del 10,5% versus 11,5% del placebo para hospitalización por insuficiencia cardíaca (HIC) 2,8% versus 3,7%, para HIC o muerte cardiovascular 5,9% versus 7,8%. En el estudio CANVAS (canagliflozina 100 mg a 300 mg diarios) a los 3,1 años la incidencia acumulativa para MACE fue del 7,4% versus 9,1% del placebo, para HIC 1,5% versus 2,7%, para HIC o muerte cardiovascular 4,1% versus 6,1%. En el estudio DECLARE TIMI 58 (dapagliflozina 10 mg diarios) a los 3,1 años la incidencia acumulativa para MACE fue del 6,5% versus 7,1% del placebo, para HIC 1,7% versus 2,4% y para HIC o muerte cardiovascular 3,4% versus 4,2%^{70,71}.

Terapias farmacológicas en obesidad y DM1

La prevalencia de obesidad en la población con DM1 está en aumento, con tasas que se ubican entre el 2,8% y el 37,1%⁷², generando una entidad conocida como DM dual. A los factores tradicionales que predisponen al aumento de peso, se suman el tratamiento intensificado con insulina y el temor a las hipoglucemias^{73,74}. Sin embargo, continúa siendo una población subrepresentada en los estudios de fármacos para la obesidad.

En primer lugar, se debe considerar el tratamiento con insulina, prefiriendo aquellas que por su tipo (detemir)⁷⁵ o concentración (U 300) generen menor ganancia de peso⁷⁶.

Fármacos orales como orlistat, NB, fentermina/topiramato cuentan con escasos o nulos estudios en DM1. Los datos obtenidos corresponden a la

población con DM2, y su uso en DM1 está contraindicado o no estudiado.

Metformina, el fármaco más utilizado *off-label* en DM1 (1,4 a 8% de los pacientes), genera descenso de peso de hasta 6 kilos, disminuyendo la adiposidad y la dosis diaria de insulina (DDI)^{77,78}. El estudio REMOVAL evidenció una pérdida de -1,17 kg a 3 años de seguimiento en el grupo tratado con metformina⁷⁹.

Pramlintide, un análogo soluble de la amilina, fue aprobado en 2005 para su uso en DM1⁸⁰. Estudios realizados con dosis de 30 µg, 60 µg y 90 µg mostraron resultados modestos en la pérdida de peso, la reganancia al suspenderlo y efectos adversos como hipoglucemias que lo hacen poco elegible⁸¹.

Entre los fármacos análogos del receptor de GLP-1, los más estudiados en DM1 son exenatida y liraglutida. Los estudios realizados con exenatida evidenciaron disminución del peso corporal de entre -1,7 y -4,5 kilos, disminución de la DDI hasta 24 U/día, sin cambios significativos en la A1c⁸². El estudio MAG1C evidenció una pérdida de -4,4 kilos en 26 semanas y una reducción de la DDI en 9 unidades a expensas de insulina prandial⁸³. Los estudios ADJUNCT ONE⁸⁴, ADJUNCT TWO^{85,86} y Lira-1⁸⁶ evaluaron la eficacia y la seguridad de liraglutida asociada a insulina en DM1. En lo que respecta a la pérdida de peso, se evidenció una disminución de entre -2,3 a -6,8 kg, con disminución de la DDI hasta 20%, sin cambios significativos en la HbA1c. Estudios con semaglutida están en desarrollo. Resultados parciales del estudio STEMT de la vida real muestran una evolución del peso de -8,5±7,8 kg, con un rango de entre +1,5 y -24,7 kg⁸⁷.

Por último, entre los iSGLT-2 los estudiados en DM1 son dapagliflozina, empagliflozina y sotagliflozina. Los estudios DEPICT (dapagliflozina) mostraron descenso de la A1c, DDI y peso corporal, sin aumento de la tasa de hipoglucemia, pero sí de cetoacidosis diabética (CAD)⁸⁸. Los estudios EASE (empagliflozina) mostraron resultados similares, con mayor riesgo de CAD con las dosis mayores del fármaco⁸⁹. Sotagliflozina, inhibidor dual de SGLT-1 y SGLT-2, mostró en los estudios TANDEM reducción de la A1c, del peso y de la DDI, con mayor frecuencia de CAD⁹⁰.

Tratamiento farmacológico en poblaciones especiales con DM y obesidad

Enfermedad renal crónica

La obesidad se asocia con mayor riesgo de presentar enfermedad renal crónica (ERC), deterioro del filtrado glomerular y evolución a falla renal terminal⁹¹⁻⁹². La coexistencia de DM2 y obesidad aceleran el desarrollo y progresión de la ERC⁹³.

El IMC tiene ciertas limitaciones para definir la obesidad al no diferenciar grasa visceral, siendo de utilidad medir la circunferencia abdominal. En etapas tempranas de la ERC, aún con IMC bajo/normal, existe mayor riesgo de insuficiencia renal y muerte presentando circunferencia de cintura elevada⁹².

En cuanto al tratamiento, además de los cambios intensivos en el estilo de vida (CEV), se recomienda utilizar fármacos para el descenso de peso⁹². En la Tabla 1 se describen estudios clínicos realizados con fármacos disponibles en la Argentina, y en la Tabla 2 se analizan las dosis y los ajustes en caso de insuficiencia renal⁹²⁻⁹⁴.

Trial/ año	Características del estudio	Población	Intervención/ seguimiento	Desenlaces cardiometabólicos y peso	Outcomes renales
SUSTAIN-6/ 2016 ⁴⁵	Multicéntrico controlado randomizado	3297 adultos DM2 HbA1c $\geq 7\%$ ECV o ERC, excluidos de diálisis 24% TFG < 60 , mediana edad 65 años, peso 92 kg	Mediana de seguimiento 2, 1 año Semaglutida SC 0,5 mg, 1 mg y placebo	Pérdida de peso 2 años: semaglutida 1 mg: -4,3 kg; 0,5 mg -2,9 kg, vs. placebo Subgrupo TFG < 60 : mayor reducción MACE (HR 0,69 IC95%0,57-0,85) que total población (HR 0.74, 0.58-0.95; $p < 0,001$) con semaglutida	Semaglutida disminuyó <i>outcome</i> renal combinado (HR 0.64 0.46-0.88), macroalbuminuria persistente (HR 0.54, 0.37-0.77) Duplicación de creatinina o TFG < 45 (HR 1.28, 0.64-2.58), falla renal con diálisis (HR 0.91, 0.40-2.07)
LEADER ⁶³	Multicéntrico controlado randomizado	9340 adultos con DM2, HbA1c $\geq 7\%$, FR CVC, ECV o ERC; exclusión de diálisis (23% con TFG < 60 , 37% con RAC ≥ 30 mg/g, edad mediana 64 a, IMC 33 kg/m ² , HbA1c 8,7%)	Liraglutida 1,8 mg/d vs. placebo Mediana de seguimiento 3,5 años	Reducción de peso a 3a: -2,3kg liraglutida vs. placebo Reducción de MACE: toda población -13% (HR 0.87, IC 95% 0,78-0,97); subgrupo TFG < 60 (n=2158) -31% (HR 0.69, 0.57-0.85); subgrupo de albuminuria (n=3422) -17% (HR 0.83, 0.71- 0.97)	Reducción del objetivo renal compuesto -22% (HR 0.78, 0.67- 0.92), aparición o persistencia de macroalbuminuria -26% (HR 0.74, 0.60-0.91); subgrupo TFG < 60 (n=2158): compuesto renal -16% (HR 0.84, 0.67- 1.05); subgrupo de albuminuria (n=3422): compuesto renal -19% (HR 0.81, 0.68- 0.96)
AWARD ²⁹	Multicéntrico controlado randomizado	577 adultos, DM2, HbA1c 7,5-10,5%, estadios 3-4 de ERC, mediana edad 65 años, IMC 32 kg/m ²)	Dulaglutida 1,5 mg; 0,75 mg e insulina glargina Duración: 52 semanas	Pérdida de peso: 1,5 mg dulaglutida -2,7 kg; 0,75 mg 1,7kg vs. insulina glargina +1,6 kg Cambio de HbA1c con ambas dosis de dulaglutida fue no inferior a glargina	Ambas dosis de dulaglutida a 52 semanas: mejoría de TFG (1,5 mg: 34 ml/min/ 1,73m ² , 0,75 mg: 33,8 ml/min/1,73m ²) vs. insulina glargina (31,3 ml/min/ 1,73m ²) RAC: no DS con ambas dosis vs. glargina
PIONEER ⁸	Multicéntrico controlado randomizado Seguridad CVC	3183 adultos, DM2, FR CVC, ECV o ERC, excluidos con falla renal, ERC estadio 4-5 27% TFG < 60 , mediana edad 66 años, IMC 32 kg/m ²	Semaglutida oral 14 mg vs. placebo Mediana de duración: 15,9 meses	Pérdida de peso: -4,2 kg semaglutida vs. -0,8 kg placebo. No diferencia en MACE (HR 0.79, 0.57-1.11) Subgrupo TFG < 60 : MACE HR 0.74, 0.41- 1.33	No reportado
STEP2 ⁶⁶	Multicéntrico controlado randomizado, doble ciego	1210 adultos DM2, mediana IMC 35kg/ m ² TFG ≥ 30 y < 60 : 4-6%	Semaglutida 2,4 mg, 1 mg por semana vs. placebo Duración: 68 semanas	Cambio de peso corporal: -9,6% semaglutida 2,4 mg vs. -3,4% placebo (diferencia estimada tratamiento -6,2%) (-7,3a -5,2; $p < 0,0001$). Semaglutida 1 mg -7% (diferencia estimada tratamiento sema 2,4 vs. 1 mg -2,7% (-3,7 a -1,6%; $p < 0,0001$))	No evaluado
SCALE Diabetes ⁵⁰	Multicéntrico controlado randomizado	846 adultos, DM2, IMC mediana 37 kg/m ²	Liraglutida 3 mg, 1,8 mg y placebo Duración: 56 semanas	Pérdida peso: 3 mg liraglutida 6% (-6,4 kg); 1,8 mg 4,7% (-5 kg); placebo 2% (-2,2 kg) (diferencia liraglutida 3 mg vs. placebo -4%) (IC 95% -5,1 a -2,9%); liraglutida 1,8 mg -2,71% (-4 a -1,42%; $p < 0,001$ ambos)	No evaluado

Trial/ año	Características del estudio	Población	Intervención/ seguimiento	Desenlaces cardiometabólicos y peso	Outcomes renales
SURPASS-4 ⁶⁸	Multicéntrico randomizado, fase 3	SURPASS 4: 2002 adultos DM2, ECV o alto riesgo CV, IMC medio 33 kg/m ² , tratamiento de base metformina (95%) y/o sulfonilureas (54%) y/o iSGLT2 (25%) <u>Análisis post hoc:</u> IMC ≥25 kg/m ² Mediana TFGe basal 81.3 ml/min/1,73 m ² ; mediana RAC 15 mg/g. 18% TFGe<60. 28% RAC ≥30 mg/g	Tirzepatida 5, 10 o 15 mg/semana v.s dosis titulada de glargina Mediana de duración 85 semanas	Toda la población SURPASS-4 pérdida de peso: .Tirzepatida 5 mg vs glargina -9,0 kg (-9,8 a -8,3) p<0,001 .Tirzepatida 10 mg vs. glargina -11,4 kg (-12,1 a -10,6) p<0,001 .Tirzepatida 15 mg vs. glargina -13,5 kg (-14,3 a -12,8) p<0,001	Declinación TFGe grupos de tirzepatida -1,4 ml/min/ 1,73 m ² / año e insulina -3,6 ml/min/1,73 m ² /año (diferencia grupos 2,2 (C 95% 1,6-2,8) p<0,05). Cambio en RAC: -4,4% en tirzepatida vs. +56,7% glargina (diferencia grupos -39% (-50,6 a -24,6; p<0,0001). 57% reducción del empeoramiento RAC tirzepatida vs. glargina (HR 0.43, 0.27-0.71; p=0,0008). 42% reducción <i>endpoint</i> combinado renal aparición de macroalbuminuria, declinación TFGe hasta 40%, enfermedad renal terminal o muerte causa renal (HR 0.58 [0.43–0.80])
COR-Diabetes/2013 ¹⁷	Multicéntrico controlado randomizado	505 adultos, DM2, IMC 37 kg/m ²	Mediana duración 56 semanas	Pérdida de peso -5% (naltrexona/ bupropión) vs. placebo -1.8%; p<0,001) Reducción triglicéridos y HDL. No diferencia en LDL	No reportado

DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; SC: subcutánea; MACE: *major adverse cardiovascular events* (eventos cardiovasculares mayores adversos); FR CVC: factores de riesgo cardiovascular; RAC: relación albuminuria/creatininuria; IMC: índice de masa corporal; DS: diferencia significativa.

Modificado de referencias 91, 92 y 93.

Tabla 1: Estudios con evidencia en el descenso de peso y *outcomes* renales con fármacos utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y/o la obesidad.

Droga	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos adversos	Ajuste de dosis si ERC
Orlistat	Inhibidor de lipasa pancreática, malabsorción de grasas	120 mg, 3 veces/día con comidas o dentro de la hora.	Gastrointestinales (materia fecal oleosa, flatulencia, incontinencia fecal)	- No requiere - Reporte de casos de nefropatía por oxalatos
Naltrexona-bupropión	Anorexígeno, acción a nivel de neuronas POMC; bupropión (recaptación de dopamina/noradrenalina), naltrexona (antagonista opioide)	8 mg/90 mg diarios con aumento semanal hasta dosis de 32 mg/360 mg/día	Gastrointestinales, cefalea, mareos, boca seca	- Insuficiencia renal leve: limitada información para recomendar posología - Insuficiencia renal moderada o grave: dosis máxima diaria dos comprimidos (uno a la mañana y otro por la tarde), monitoreo más frecuente de efectos adversos - Insuficiencia renal en fase terminal: contraindicada
Liraglutida	aGLP-1. Estimula la secreción de insulina, inhibe glucagón, regula apetito e ingesta calórica, retrasa vaciamiento gástrico	0,6 mg/día titulación semanal hasta 3 mg/d SC	Gastrointestinales	- No ajuste en insuficiencia renal leve a moderada (TFGe > 15ml/ min/ 1,73m ²) - Limitada información en diálisis.
Semaglutida	aGLP-1 semanal	0,25 mg/semana titulación cada 4 semanas Máximo 2,4 mg/semana	Gastrointestinales	- Insuficiencia renal leve o moderada: no ajuste de dosis - No se recomienda en insuficiencia renal grave (TFGe <30ml/min/ 1,73m ² ni en diálisis)
Tirzepatida	aGLP-1 semanal	2,5 mg/semana titulación cada 4 semanas, máximo 15 mg/semana	Gastrointestinales	No es necesario ajuste de dosis, pero limitada experiencia en insuficiencia renal grave y diálisis, precaución

POMC: *proopiomelanocortina*; SC: subcutánea; aGLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1.

Inhibidores de iSGLT2: no están aprobados para el descenso de peso, pero en personas con DM2 se observa pérdida de peso (≈2-3kg) y beneficios renales. A medida que la TFGe disminuye, el efecto en el peso es menor por generar menos glucosuria.

Modificado de referencias 91 y 92.

Tabla 2: Fármacos con impacto en el peso para el tratamiento de la obesidad y/o la diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.

Niñez y adolescencia

Se define obesidad con un IMC en percentil (Pc) 85-97 o puntaje Z entre 1 y 2 para misma edad y sexo, y obesidad en Pc ≥ 97 o puntaje Z ≥ 2 . A partir de los 6 años, complementar con circunferencia de cintura para la talla (CC/T)^{95,96}.

El rol de la familia y los CEV son esenciales en el tratamiento. Los fármacos se indicarán si IMC ≥ 30 con comorbilidades o IMC ≥ 35 kg/m², sin comorbilidades. En la Argentina orlistat y liraglutida están aprobados a partir de los 12 años. El primero debe acompañarse con polivitamínicos 2 horas antes de su administración, por la malabsorción de vitaminas liposolubles que puede generar, y debe suspenderse si a las 12 semanas no se alcanza una pérdida de peso $\geq 5\%$. La suspensión de liraglutida está indicada si luego de 12 semanas a la dosis máxima tolerada no se logra una pérdida de al menos 4% de su IMC o puntuación Z para IMC o estabilidad en la evolución del IMC. No se recomienda metformina para tratar la obesidad⁹⁶⁻⁹⁸.

Embarazo

Se recomienda que la mujer con DM y obesidad planifique su embarazo para alcanzar preconceptualmente una adecuada pérdida de peso y comenzar con normopeso. El tratamiento farmacológico para la obesidad en el embarazo y la lactancia están contraindicados por lo que se recomienda suspenderlos. En el caso de NB, se debe disminuir de a un comprimido por semana hasta suspenderlo a las 4 semanas; en el caso de liraglutida, reducir la dosis la semana anterior y con semaglutida, suspender al menos 2 meses antes de un embarazo previsto.

Durante el embarazo se buscará una ganancia de peso de 5-7kg⁹⁹ y la pérdida de peso posparto tendrá que ser, como mínimo, lo que se aumentó en el período gestacional¹⁰⁰. Se aconsejará realizar actividad física de moderada intensidad (si no existen contraindicaciones) y prescribir un plan alimentario que mejore o mantenga un adecuado estado nutricional, optimice el control glucémico para evitar la hiperglucemia materna pre y posprandial, y aporte un ingreso calórico y de nutrientes suficientes para el desarrollo y el crecimiento fetal normal⁹⁹.

Adulto mayor

El abordaje de la persona adulta mayor con DM2 y obesidad debe ser multidisciplinario y multidimensional (aspectos funcionales, psicológicos, fragilidad, comorbilidades y complicaciones asociadas)¹⁰¹. El

envejecimiento se asocia con cambios en la farmacocinética que pueden afectar la eficacia y seguridad de los fármacos, mayor frecuencia de efectos adversos como sarcopenia y fracturas, y polifarmacia con más interacciones medicamentosas. En estudios de obesidad y DM2, los adultos mayores están subrepresentados, obteniéndose evidencia de estudios observacionales, reporte de casos o análisis *post hoc*¹⁰².

En adultos mayores con obesidad no frágiles, “más jóvenes”, sin sarcopenia ni déficit cognitivo, sin respuesta a cambios del estilo de vida estructurados y que requieran tratamiento farmacológico para otra patología concomitante como DM2 podrían recomendarse medicamentos para la obesidad¹⁰², aunque la evidencia para indicar semaglutida, NB y tirzepatida es limitada.

Diferentes técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la obesidad en pacientes con DM2 y su efectividad en el control glucémico, el descenso de peso y la remisión de la DM

Numerosos ensayos clínicos detectaron una mejoría en el control glucémico luego de la cirugía bariátrica (CB) a largo plazo, consiguiendo mejores resultados frente a la implementación de cambios en el estilo de vida y el tratamiento farmacológico¹⁰³.

La CB/metabólica representa el conjunto de intervenciones realizadas en el tubo digestivo con el objetivo de conseguir la mejoría o remisión de la DM¹⁰⁴, y debería considerarse en sujetos con IMC ≥ 30 -34,9 kg/m² con escaso control pese a un adecuado estilo de vida y tratamiento médico, además de personas con IMC ≥ 40 kg/m² o ≥ 35 kg/m² con DM2 y mal manejo de la enfermedad¹⁰⁵⁻¹⁰⁶.

La elección del procedimiento debe ser individual, sopesando tanto los riesgos nutricionales a largo plazo como su eficacia en el control glucémico¹⁰⁴. Aunque la evidencia clínica sugiere que la derivación biliopancreática clásica o con *switch* duodenal (DBP/DBP-SD) sería el procedimiento más eficaz en términos de control glucémico, pérdida de peso, logro del 95% de remisión¹⁰⁷, su perfil de riesgo-beneficio es menos favorable ya que se asocia con un alto riesgo de deficiencias nutricionales¹⁰⁴.

Estudios diseñados para comparar los distintos procedimientos muestran diferencias en los rangos de pérdida de peso a los 3 años, siendo superiores para el *bypass* gástrico en Y de Roux (BGYR) y la gastrectomía vertical manga (GVM). Respecto de la remisión de DM2, las opciones de DBP-SD, BGYR y GVM fueron superiores a las

medidas clásicas de cuidado, con menores complicaciones para BGYR¹⁰⁸. El BGYR es la técnica más aceptada, de mayor seguridad y eficacia, por lo que se considera de referencia (*gold standard*) y se recomienda su realización como primera opción quirúrgica en pacientes con DM2¹⁰⁴.

Hofsø comparó sujetos con DM2 asignados a cirugía GVM versus BGYR. La remisión fue del 47% versus 74% respectivamente, concluyendo que, aunque la función celular pancreática tuvo mejoras en ambas intervenciones, el BGYR tuvo mejores resultados por la variedad de mecanismos, algunos independientes del descenso de peso¹⁰⁹.

El ensayo STAMPEDE demostró mayor efectividad con BGYR y GVM, presentando el 29% y el 23% de remisión respectivamente, comparado con el 5% obtenido mediante terapia médica a 5 años de seguimiento¹⁰⁶.

Los predictores de remisión de DM2 incluyen péptido C conservado, jóvenes adultos, corta duración de la DM2, no necesidad de insulinoterapia¹⁰⁷.

En el estudio Escandinavo, con 77% de remisión para BGYR, los factores que tuvieron una relación inversa lineal con la remisión fueron: mayor duración de la DM2, edad adulta, insulinoterapia y deterioro metabólico, junto con los factores socioeconómicos. Una mayor pérdida de peso dentro de los 12 meses de la cirugía se asoció a mayor tasa de remisión¹¹⁰.

La bipartición del tránsito intestinal es la cirugía metabólica más sencilla de practicar con la que se logran obtener los cambios necesarios para favorecer la secreción de incretinas. Este concepto ha evolucionado a partir de la necesidad de estimular dicha secreción por parte del intestino distal, sin resecar ni excluir segmentos de intestino delgado, como ocurre en las entero-omentectomías adaptativas descritas por Santoro, la derivación gástrica en Y de Roux por laparoscopia, entre otras¹¹¹.

Debido a las complicaciones, no se sugiere recomendar la banda gástrica regulable, ni de rutina, ni el *bypass* gástrico único¹⁰⁴.

Complicaciones macro y microvasculares poscirugía bariátrica en pacientes con obesidad y DM

La CB reduce la incidencia de eventos microvasculares¹¹² y macrovasculares en pacientes con DM2 y obesidad^{113,114}. Esta reducción es mayor en pacientes con remisión de la DM2. Existe una dis-

minución adicional del riesgo por cada año de remisión^{112,115} y la misma es aún mayor en pacientes con prediabetes¹¹⁵.

La CB previene la nefropatía diabética (NFD)¹¹⁶. Existe reducción tanto de la incidencia de la albuminuria como de la albuminuria preexistente dentro del año posquirúrgico y durante al menos 5 años en personas con obesidad y DM sometidas a CB^{116,117}, previniendo además el deterioro de la función renal. El método más utilizado para estimar la función renal es el *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), aunque presenta limitaciones para el IMC muy elevados; su precisión podría mejorarse con el uso de cistatina C, de escasa disponibilidad en la práctica clínica.

La mayoría de las personas sin retinopatía diabética (RD) pre-CB no la desarrollarán después¹¹⁸. En aquellos con RD previa, la mejoría o el empeoramiento de la misma dependen en el posquirúrgico inmediato de distintos factores: mejoría brusca de la glucemia, estado metabólico previo y grado de retinopatía preexistente^{119,120}, siendo una HbA1c inicial $\geq 9\%$ y un descenso $\geq 1\%$ marcadores de riesgo para progresión^{119,121,122}.

En cuanto a la neuropatía diabética (ND), las personas sin ND de base presentan menos probabilidad de su incidencia pos-CB por la mejora significativa en el control glucémico. En aquellos pacientes con ND preexistente, los mecanismos asociados a la regresión y progresión fueron respectivamente la mejora del control glucémico y la deficiencia de vitamina B12 secundaria al descenso de peso¹²³.

En cuanto a los eventos macrovasculares, con la CB hay una reducción significativa del riesgo cardiovascular estimado a los 10 años, constatándose efectos beneficiosos sobre la hipertensión arterial y la dislipemia.

La CB se asoció con reducción de la mortalidad por todas las causas, menor incidencia compuesta de eventos macrovasculares a los 5 años¹²⁴ y menor incidencia de enfermedad de las arterias coronarias. En contraste, la incidencia de enfermedad cerebrovascular no resultó significativamente diferente a los 5 años¹²⁵⁻¹²⁶.

Se destaca que aquellos pacientes que no logran la remisión glucémica al año de realizada la CB, tienen el mismo riesgo cardiovascular y reincidencia de complicaciones macrovasculares que aquellos que no fueron intervenidos quirúrgicamente¹²⁶.

Cirugía bariátrica en pacientes con DM1

Acorde al ensayo DCCT-EDIC, la prevalencia de obesidad en DM1 rondaba entre el 1% y el 2% en la década de 1980, llegando a más del 30% en 2010^{127,128}; actualmente se calcula que el 12% de los niños/adolescentes y hasta el 50% de los adultos con DM1 tienen sobrepeso u obesidad¹²⁹.

A esta entidad se la conoce como DM doble¹³⁰, donde además de la autoinmunidad contra las células beta, aparece la insulinoresistencia provocada por la obesidad. Sabemos que la obesidad acelera la aparición de la DM1 a edades más tempranas en presencia de predisposición genética, se relaciona con una mayor tasa de complicaciones micro y macrovasculares¹³¹, así como con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, renales crónicas y cáncer¹³².

Desde 2016 la *International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders* (IFSO) respalda la CB como opción de tratamiento en pacientes con DM1 e IMC >35 kg/m², y comorbilidades asociadas o IMC >40 kg/m²^{133,134}.

Existen estudios con todas las técnicas quirúrgicas de CB disponibles; las más comúnmente empleadas fueron el RYGB (70,4%), gastrectomía en manga (GM) (18,6%), banda gástrica ajustable por laparoscopia (BGAL) (1,4%) y BPD (1,0%)¹³⁰. La BPD presentó mejor performance en el descenso de peso, menores requerimientos de insulina y resolución de dislipidemia respecto de GM, y disminuyó el riesgo de hiperglucemia posprandial en comparación con RYGB que se asoció a la aparición de *dumping* favorecida por la rápida entrega del contenido gástrico al íleon distal y exclusión del intestino delgado proximal. Si bien no existe una indicación precisa del tipo de CB para pacientes con DM1, en general se recomienda que se opte por aquella con más experiencia y mejores resultados del equipo interviniente¹³⁰. Dado que la GM es una técnica en la que solo se reduce la capacidad gástrica sin comprometer la anatomía intestinal ni la absorción de carbohidratos o nutrientes liposolubles, resulta una buena opción para pacientes con DM1¹³⁶⁻¹³⁷.

En la mayoría de los metaanálisis revisados se observó un significativo descenso de peso, independientemente de la técnica quirúrgica empleada; el porcentaje de descenso de exceso de peso fue de aproximadamente el 74,57% en un seguimiento >6 meses¹³⁰. En un seguimiento de 24 meses, el IMC disminuyó significativamente

desde 39,9±4,1 a 30,1±3,9 kg/m² con una pérdida media del IMC de 24,2±8,6% (p<0,0001)¹³⁸.

Si bien no hubo remisión de la DM1 en ningún caso, se observó una clara reducción de los requerimientos de insulina de entre un 50 y 60% posoperatorio^{130-132,134}, aunque los resultados respecto de la mejoría del control glucémico no fueron concluyentes^{131,134,136-138}.

Los beneficios del tratamiento quirúrgico con respecto a la mejoría de los factores de riesgo cardiovascular, principalmente hipertensión, dislipemia y apnea obstructiva del sueño, han sido demostrado en algunos estudios en DM1^{134-135,139}. Se documentaron algunas complicaciones propias de la técnica quirúrgica (4-25%)¹⁴⁰ que fueron fácilmente solucionadas. La incidencia de CAD y de episodios de hipoglucemias fue >21% en los primeros meses del posquirúrgico^{134,139-141}.

Tratamiento quirúrgico en personas con DM y obesidad: cirugía de la obesidad en distintas subpoblaciones

Insuficiencia renal

Tanto la obesidad como la DM se asocian con el desarrollo de ERC y estadios terminales de la misma^{141,142}. La CB en presencia de NFD demostró mejoría del control glucémico, disminución de las complicaciones microvasculares, remisión de más del 50% de la albuminuria y menor progresión a nefropatía¹⁴³. En un estudio observacional pos-CB en personas con obesidad mórbida, DM2 y nefropatía se observó que el IMC fue el único predictor independiente para menor caída de la velocidad de filtración glomerular (VFG) y progresión a ERC (teoría de menor presión intraabdominal)¹⁴⁴. En personas con obesidad en estadios avanzados de ERC, la CB demostró beneficios para facilitar el ingreso a lista de trasplante (ante contraindicación previa por IMC elevado)¹⁴⁴⁻¹⁴⁵ y para reducir complicaciones.

Edad

La mayoría de los estudios que demostró beneficios con la CB se enfocó en el rango de entre 18 y 65 años. La evidencia en los extremos si bien más limitada, parecería favorable.

Adolescentes

Existen discrepancias con respecto a los criterios para CB en menores de 18 años. En el Consenso Intersocietario Argentino de Cirugía Bariátrica

ca y Metabólica 2019 se especifican los requisitos que debe presentar este grupo etario:

- Desarrollo puberal casi completo (estadio de Tanner IV o más, mujeres posmenárquicas).
- Velocidad de crecimiento de talla luego del pico <4 cm/año.
- Edad ósea mayor a 16 años¹⁴⁶⁻¹⁴⁷.

El Consenso Americano 2022 considera segura la CB para el grupo, indicando que se considere ante un IMC >120% de Pc 95 con comorbilidades o IMC >140% de Pc 95 en mujeres mayores de 13 años o varones mayores de 15 años, sin importar el Tanner¹⁴⁸.

En tres estudios que evaluaron a adolescentes de entre 13 y 19 años con obesidad, DM y CB se demostró no solo la reducción de las comorbilidades, sino también mejoría en la calidad de vida¹⁴⁹⁻¹⁵¹.

Mayores de 65 años

En esta población los estudios demuestran que la CB es segura y efectiva, con remisión posible de la DM y beneficio aún ante la posibilidad de complicaciones posoperatorias¹⁵²⁻¹⁵³. La edad en sí no debería ser considerada una limitante, pero sí se requiere evaluar fragilidad, estado cognitivo y daño en otros órganos para planificar o no la CB¹⁵⁴.

Cirugía bariátrica en la prevención de la DM2

Distintos estudios evaluaron la aparición de la DM2 pos-CB indicada por obesidad. En el estudio de Obesos Suecos¹⁵⁵ (18% de ellos con prediabetes), con un seguimiento de 15 años, se comparó la evolución de 1771 personas con cuidados habituales (controles) versus 1658 personas con CB (banda gástrica [BG]19%, GVM 69% y BGJR 12%) y se observó mayor pérdida de peso con la última, pero sin diferencias en la aparición de la DM2. La pérdida de peso promedio en el grupo control fue de 3 kg, mientras que en el quirúrgico fue de 31 kg en primer año y de 20 kg netos a 15 años (posreganancia de peso). La reducción de la incidencia de la DM2 en el grupo quirúrgico respecto del control fue del 78% sin prediabetes previa y del 87% en presencia de prediabetes.

Un estudio de seguimiento a 7 años del Reino Unido comparó a 2167 sujetos bajo tratamiento habitual con un grupo de igual tamaño pos-CB (BG=1053, BGJR =795, GVM=317).

La incidencia de la DM2 fue de 28,2/1000 personas-año en grupo control y de 5,7 /1000 personas-año en el quirúrgico, con una reducción del riesgo

de desarrollar DM2 del 80% en este último grupo respecto del primero, presentando la BG peores resultados, pero sin significancia estadística¹⁵⁶.

Un pequeño estudio retrospectivo con personas con prediabetes comparó a 44 sujetos con CB (BG 2,3%, BGJR 20,4% y GVM 77,3%) versus 25 con tratamiento médico para correlacionar la pérdida de peso anual y el desarrollo de DM. El grupo quirúrgico perdió >30kg en 1 año, el 91% mantuvo normoglucemia el primer año y el 87,5% a los 3 años; ninguno desarrolló DM2 a 3 años. El grupo control bajó 4 kg al año y recuperó el peso entre el segundo y tercer año, solo el 38,9% mantuvo normoglucemia a 3 años, siendo en este grupo la incidencia de la DM2 de 9,5%, 33,3% y 44,4% en el primer, segundo y tercer año respectivamente¹⁵⁷.

Dicker et al. compararon la conversión a DM2 a 5 años en 1756 personas con prediabetes utilizando diversas técnicas quirúrgicas (BG= 819, GVM= 845, BGJR= 92).

El porcentaje de conversión a DM2 fue del 10,1% para el promedio de CB, siendo para GVM 6,3%, BGJR 6,5% y BG 14,4% (con mayor precocidad para esta última técnica). El porcentaje de pérdida de peso pos-CB fue predictor de la disminución de incidencia de la DM2: diferencias de peso >25% en 5 años se correlacionaron con una incidencia de la DM2 de 4,7% comparado con 14% ante disminuciones <15%¹⁵⁸.

Además de la simple reducción de peso (alcanzable a veces por métodos no quirúrgicos), la CB reduciría la incidencia de DM2 mediante los mismos mecanismos fisiopatológicos por los que favorece el control o remisión de la DM2:

- Disminución de la insulinoresistencia por reducción de la masa grasa.
- Aumento de concentraciones de ácidos biliares circulantes que favorecen la secreción de GLP-1 y disminuyen la gluconeogénesis hepática¹⁵⁹ (con GVM y BGJR)^{158,160}.
- Incremento de la microbiota intestinal antiinflamatoria con mejoría en la insulinosensibilidad y secreción de GLP-1 a través de sus metabolitos (más evidente con BGJR)¹⁶¹.

La técnica *gold standard* es el BGJR, pero la GVM es el procedimiento más realizado¹⁶² ya que presenta similar eficacia y menor riesgo de complicaciones^{163,164}. La BG se encuentra en desuso por presentar peores resultados. La DBP con cruce duodenal es más efectiva en el descenso de peso, pero se reserva para IMC >60 kg/m² por el alto riesgo de malnutrición que conlleva¹⁶⁵.

DISCUSIÓN

La creciente prevalencia de la obesidad y la DM2, asociadas en una entidad cada vez más reconocida como “diabesidad”, ha impulsado significativos avances terapéuticos, tanto en el plano farmacológico como en el quirúrgico. En este contexto, el documento analiza de forma exhaustiva las estrategias actuales disponibles, evidenciando un cambio de paradigma que exige al equipo de salud una mirada integral, actualizada y centrada en la persona.

En el ámbito farmacológico, se destacan los avances en los análogos del GLP-1 y los agonistas duales GLP-1/GIP como herramientas clave en el manejo combinado del peso corporal, el control glucémico y la reducción de los riesgos cardiovasculares y renales. Medicamentos como liraglutida, semaglutida y tirzepatida han demostrado resultados superiores en comparación con terapias convencionales, aunque el impacto sobre las complicaciones microvasculares aún requiere mayor investigación dirigida.

A su vez, se observa una expansión de las indicaciones y la eficacia de otras moléculas, como inhibidores SGLT2, metformina, naltrexona/bupropión y orlistat, cuya utilidad varía según el tipo de DM, la presencia de comorbilidades y el perfil del paciente. Se resalta la necesidad de seleccionar estas terapias en función de múltiples factores, como el estadio de la enfermedad, la función renal, la edad o el contexto fisiológico (embarazo, adolescencia, vejez), dada la heterogeneidad de las poblaciones afectadas.

En el plano quirúrgico, la CB/metabólica se consolida como una intervención efectiva para lograr la remisión de la DM2 y mejorar múltiples comorbilidades asociadas. Procedimientos como el BGYR y la GVM mostraron un excelente perfil de eficacia y seguridad. La elección del procedimiento debe considerar la experiencia del equipo, el perfil de riesgo nutricional y las características clínicas del paciente.

También se aborda el rol preventivo de la CB, especialmente en personas con prediabetes, donde los estudios sugieren una notable reducción en la conversión a DM2. No obstante, se enfatiza que su indicación debe ser rigurosamente evaluada en poblaciones especiales como adolescentes, adultos mayores y personas con ERC para asegurar un balance adecuado entre los riesgos y beneficios.

El conjunto de la evidencia pone de relieve la importancia de un enfoque multidisciplinario que

combine cambios en el estilo de vida con terapias farmacológicas y quirúrgicas adaptadas, priorizando la individualización del tratamiento.

CONCLUSIONES

La presente revisión, elaborada por el Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes, sintetiza de manera rigurosa los avances recientes en el tratamiento farmacológico y quirúrgico de la obesidad y la DM. La evidencia actual respalda la importante eficacia de agentes como los aGLP-1 o la tirzepatida para optimizar el control glucémico y también en la reducción de peso, la prevención de la DM2 y la disminución del riesgo cardiovascular y renal, con un impacto variable sobre las complicaciones microvasculares.

En el ámbito quirúrgico, la CB/metabólica se consolida como una herramienta terapéutica de primera línea en pacientes con DM2 y obesidad, especialmente en aquellos con mal control metabólico pese a la terapia convencional.

Particular atención merecen las poblaciones especiales (niños, adolescentes, adultos mayores, embarazadas y pacientes con ERC) en las cuales la selección terapéutica requiere de criterios individualizados y una evaluación integral de los riesgos y beneficios.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Obesity Day. Obesity and non-communicable disease. Disponible en: <https://es.worldobesityday.org/obesity-and-ncds>.
2. Instituto Nacional de Estadística y Censo (INDEC). Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2018. Disponible en: www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf.
3. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 2025. Disponible en: https://diabetesatlas.org/media/uploads/sites/3/2025/04/IDF_Atlas_11th_Edition_2025-1.pdf.
4. Lazzaroni E, Ben Nasr M, Lorelli C, et al. Anti-diabetic drugs and weight loss in patients with type 2 diabetes. *Pharmacol Res* 2021; 171: 105782.
5. Wu P, Wen W, Li J, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effect of SGLT2 inhibitor on blood Leptin and adiponectin level in patients with type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2019;51:487-494.
6. Bolinder J, Ljunggren O, Johansson L, et al. Dapagliflozin maintains glycaemic control while reducing weight and body fat mass over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin. *Diabetes Obes Metab* 2014;16:159-169.
7. Jahangiri S, Malek M, Kalra S, et al. The effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on body composition in type 2 diabetes mellitus: a narrative review. *Diabetes Ther* 2023;14:2015-2030.
8. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:841-851.
9. Aroda VR, Aberle J, Bardtrum L, et al. Efficacy and safety of once-daily oral semaglutide 25 mg and 50 mg compared with 14 mg in adults with type 2 diabetes (PIONEER PLUS): a multicentre, randomised, phase 3b trial. *Lancet* 2023;402:693-704.

10. DeFronzo RA, Buse JB, Kim T, et al. Once-daily delayed-release metformin lowers plasma glucose and enhances fasting and postprandial GLP-1 and PYY: results from two randomised trials. *Diabetologia* 2016;59:1645-1654.
11. Phung OJ, Scholle JM, Talwar M, et al. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA* 2010;303:1410-1418.
12. Ko KD, Kim KK, Lee KR. Does weight gain associated with thiazolidinedione use negatively affect cardiometabolic health? *J Obes Metab Syndr* 2017;26:102-106.
13. Tsapas A, Avgerinos I, Karagiannis T, et al. Comparative effectiveness of glucose-lowering drugs for type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2020;173:278-286.
14. Stevens JW, Khunti K, Harvey R, et al. Preventing the progression to Type 2 diabetes mellitus in adults at high risk: A systematic review and network meta-analysis of lifestyle, pharmacological and surgical interventions. *Diabetes Res Clin Pract* 2015;107:320-331.
15. Miles JM, Leiter L, Hollander P, et al. Effect of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes treated with metformin. *Diabetes Care* 2002;25:1123-1128.
16. Oh TJ. The role of anti-obesity medication in prevention of diabetes and its complications. *J Obes Metab Syndr* 2019;28:158-166.
17. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, et al. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36:4022-4029.
18. Wharton S, Yin P, Burrows M, et al. Extended-release naltrexone/bupropion is safe and effective among subjects with type 2 diabetes already taking incretin agents: a post-hoc analysis of the LIGHT trial. *Int J Obes* 2021;45:1687-1695.
19. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S128-39.
20. Muzurović EM, Volčanšek Š, Tomšić KZ, Janež A, Mikhailidis DP, Rizzo M, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide/glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of obesity/metabolic syndrome, prediabetes/diabetes and non-alcoholic fatty liver disease-current evidence. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2022 Jan-Dec;27:10742484221146371.
21. Popoviciu MS, Păduraru L, Yahya G, Metwally K, Cavalu S. Emerging role of GLP-1 agonists in obesity: a comprehensive review of randomised controlled trials. *Int J Mol Sci* 2023;24(13). doi: 10.3390/ijms241310449.
22. Alruwaili H, Dehestani B, le Roux CW. Clinical impact of liraglutide as a treatment of obesity. *Clin Pharmacol* 2021 Mar 11;13:53-60.
23. Garvey WT, Birkenfeld AL, Dicker D, Mingrone G, Pedersen SD, Satyrganova A, et al. Efficacy and safety of liraglutide 3.0 mg in individuals with overweight or Obesity and type 2 diabetes treated with basal insulin. The SCALE insulin randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2020 May;43(5):1085-93.
24. Jeon E, Lee KY, Kim KK. Approved anti-obesity medications in 2022 KSSO guidelines and the promise of phase 3 clinical trials: anti-obesity drugs in the sky and on the horizon. *J Obes Metab Syndr* 2023 Jun 30;32(2):106-20.
25. Guglielmi V, Bettini S, Sbraccia P, Busetto L, Pellegrini M, Yumuk V, et al. Beyond weight loss: added benefits could guide the choice of anti-obesity medications. *Curr Obes Rep* 2023 Jun;12(2):127-46.
26. Marso SP, Holst AG, Vilsbøll T. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017 Mar 2;376(9):891-2.
27. Amaro A, Sugimoto D, Wharton S. Efficacy and safety of semaglutide for weight management: evidence from the STEP program. *Postgrad Med* 2022 Jan;134(sup1):5-17.
28. Haddad F, Dokmak G, Bader M, Karaman R. A comprehensive review on weight loss associated with anti-diabetic medications. *Life* 2023;13(4). doi: 10.3390/life13041012.
29. Kugler AJ, Thiman ML. Efficacy and safety profile of once-weekly dulaglutide in type 2 diabetes: a report on the emerging new data. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2018 May 9;11:187-97.
30. Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, Kaneko S, Lee CJ, Fernández-Landó L, et al. 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):143-55.
31. Ludvik B, Giorgino F, Jódar E, Frías JP, Fernández-Landó L, Brown K, et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet* 2021;398(10300):583-98.
32. Sinha R, Papamargaritis D, Sargeant JA, Davies MJ. Efficacy and safety of tirzepatide in type 2 diabetes and obesity management. *J Obes Metab Syndr* 2023;32(1):25-45.
33. Forzano I, Varzideh F, Avvisato R, Jankauskas SS, Mone P, Santulli G. Tirzepatide: a systematic update. *Int J Mol Sci* 2022 Nov 23;23(23). doi: 10.3390/ijms232314631.
34. Bailey CJ, Flatt PR, Conlon JM. An update on peptide-based therapies for type 2 diabetes and obesity. *Peptides* 2023 Mar;161:170939.
35. Gao S, Zhang H, Long C, Xing Z. Association between obesity and microvascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol* 2021 Oct 26;12:719515.
36. Shi S, Ni L, Tian Y, Zhang B, Xiao J, Xu W, et al. Association of obesity indices with diabetic kidney disease and diabetic retinopathy in type 2 diabetes: a real-world study. *J Diabetes Res* 2023 Apr 15;2023:3819830.
37. Cassuto SBAF. Microvascular responsiveness in obesity: implications for therapeutic intervention. *British Journal of Pharmacology* 2011 Jul;165:544-60.
38. Radojka B, Jagoda B, Snjezana M, Sanja US. The association of obesity and microvascular complications with glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Med Arch* 2020 Feb;74(1):14-8.
39. Virdis A, Masi S, Colucci R, Chiriaco M, Uliana M, Puxeddu I, et al. Microvascular endothelial dysfunction in patients with obesity. *Curr Hypertens Rep* 2019 Apr 4;21(4):32.
40. Boye KS, Ford JH, Thieu VT, Lage MJ, Terrell KA. The association between obesity and the 5-Year prevalence of morbidity and mortality among adults with type 2 diabetes. *Diabetes Ther* 2023 Apr;14(4):709-21.
41. Tong PCY, Lee ZSK, Sea MM, Chow CC, Ko GTC, Chan WB, et al. The effect of orlistat-induced weight loss, without concomitant hypocaloric diet, on cardiovascular risk factors and insulin sensitivity in young obese Chinese subjects with or without type 2 diabetes. *Arch Intern Med* 2002 Nov 25;162(21):2428-35.
42. Boyd AL, Barlow PM, Pittenger GL, Simmons KF, Vinik AI. Topiramate improves neurovascular function, epidermal nerve fiber morphology, and metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2010 Dec 6;3:431-7.
43. Wiffen PJ, Derry S, Lunn MPT, Moore RA. Topiramate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Aug 30;2013(8):CD008314.
44. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016 Jul 28;375(4):311-22.
45. Marso SP, Holst AG, Vilsbøll T. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017 Mar 2;376(9):891-2.

46. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021 Oct;9(10):653-62.
47. Mali N, Su F, Ge J, Fan WX, Zhang J, Ma J. Efficacy of liraglutide in patients with diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Endocr Disord* 2022 Apr 7;22(1):93.
48. Goldney J, Sargeant JA, Davies MJ. Incretins and microvascular complications of diabetes: neuropathy, nephropathy, retinopathy and microangiopathy. *Diabetologia* 2023 Oct;66(10):1832-45.
49. Mann J, Orsted D, Brown Frandsen K. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017 Aug;377:839-48.
50. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjøth TV, et al. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE diabetes randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314(7):687-99.
51. Mann JFE, Buse JB, Idorn T, Leiter LA, Pratley RE, Rasmussen S, et al. Potential kidney protection with liraglutide and semaglutide: Exploratory mediation analysis. *Diabetes Obes Metab* 2021 Sep;23(9):2058-66.
52. Sinha R, Papamargaritis D, Sargeant JA, Davies MJ. Efficacy and safety of tirzepatide in type 2 diabetes and obesity management. *J Obes Metab Syndr* 2023;32(1):25-45.
53. Bethel MA, Diaz R, Castellana N, Bhattacharya I, Gerstein HC, Lakshmanan MC. HbA Change and diabetic retinopathy during GLP-1 receptor agonist cardiovascular outcome trials: a meta-analysis and meta-regression. *Diabetes Care* 2021 Jan;44(1):290-6.
54. Cigrovski Berkovic M, Strollo F. Semaglutide-eye-catching results. *World J Diabetes* 2023;14(4):424-34.
55. Vilsbøll T, Bain SC, Leiter LA, Lingvay I, Matthews D, Simó R, et al. Semaglutide, reduction in glycated haemoglobin and the risk of diabetic retinopathy. *Diabetes Obes Metab* 2018 Apr;20(4):889-97.
56. El Mouhayyar C, Riachy R, Khalil AB, Eid A, Azar S. SGLT2 inhibitors, GLP-1 agonists, and DPP-4 inhibitors in diabetes and microvascular complications: a review. *Int J Endocrinol* 2020 Feb 29;2020:1762164.
57. Brajkovich IE, Aschner P, Taboada L, Camperos P, Gómez-Pérez R, Aure G, et al. Consenso ALAD. Tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. *ALAD* 2019;9(91). Disponible en: http://www.revistaalad.com/frame_esp.php?id=404.
58. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Care in Diabetes 2023. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2023;46(Suppl1):S158-90.
59. Crawford AR, Alamuddin N, Amaro A. Cardiometabolic effects of anti-obesity pharmacotherapy. *Curr Atheroscler Rep* 2018;20(4):18.
60. Abdul-Wahab R, le Roux CW. A review of the evidence on cardiovascular outcomes from obesity treatment. *Obes Pillars* 2023;7:100071.
61. Tak YJ, Lee SY. Long-term efficacy and safety of anti-obesity treatment. Where do we stand? *Curr Obes Rep* 2021;10(1):14-30.
62. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377(13):1228-39.
63. Verma S, Poulter NR, Bhatt DL, Bain SC, Buse JB, Leiter LA, et al. Effects of liraglutide on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus with or without history of myocardial infarction or stroke. *Circulation* 2018;138(25):2884-94.
64. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373(1):11-22.
65. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394(10193):121-30.
66. Davies M, Færch L, Jeppesen OJ, Pakseresht A. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled. *Lancet* 2021;397:971-84.
67. Lingvay I, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. *Obesity* 2023;31(1):111-22.
68. Sattar N, McGuire D, Pavo I. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-analysis. *Nature Medicine* 2022;28:591-8.
69. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387(3):205-16.
70. Xua L, Otaa T. Emerging roles of SGLT2 inhibitors in obesity and insulin resistance: Focus on fat browning and macrophage polarization *Adipocyte* 2018;7:121-8.
71. Kluger A, Barbin C. Cardiorenal outcomes in the CANVAS, DECLARE-TIMI 58, and EMPA-REG OUTCOME trials: a systematic review. *Rev Cardiovasc Med* 2018;19(2):41-9.
72. Vilarrasa N, San Jose P, Rubio MÁ, Lecube A. Obesity in patients with type 1 diabetes: links, risks and management challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2021 Jun 21;14:2807-27.
73. Casu A, Bilal A, Pratley RE. Advancing care for type 1 diabetes, obesity network (ACT1ON). Pharmacological therapies to address obesity in type 1 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2020 Aug;27(4):194-206.
74. Cieżki S, Kurpiewska E, Bossowski A, Głowińska-Olszewska B. Multi-faceted influence of obesity on type 1 diabetes in children. From disease pathogenesis to complications. *Front Endocrinol* 2022 Jun 16;13:890833.
75. Bush MA. Intensive diabetes therapy and body weight: focus on insulin detemir. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007 Aug;36 Suppl 1:33-44.
76. Mottalib A, Kasetty M, Mar JY, Elseaidy T, Ashrafzadeh S, Hamdy O. Weight management in patients with type 1 diabetes and obesity. *Curr Diab Rep* 2017 Aug 23;17(10):92.
77. Libman IM, Miller KM, DiMeglio LA, Bethin KE, Katz ML, Shah A, et al. Effect of metformin added to insulin on glycemic control among overweight/obese adolescents with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Dec 1;314(21):2241-50.
78. Yerevanian A, Soukas AA. Metformin: mechanisms in human obesity and weight loss. *Curr Obes Rep* 2019 Jun;8(2):156-64.
79. Petrie JR, Chaturvedi N, Ford I, Brouwers MCGJ, Greenlaw N, Tillin T, et al. Cardiovascular and metabolic effects of metformin in patients with type 1 diabetes (REMOVAL): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017 Aug;5(8):597-609.
80. Lane K, Freeby M. Adjunctive therapies in type 1 diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2021 Feb 1;28(1):8-13.
81. Qiao YC, Ling W, Pan YH, Chen YL, Zhou D, Huang YM, et al. Efficacy and safety of pramlintide injection adjunct to insulin therapy in patients with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(39):66504-15.
82. Janzen KM, Steuber TD, Nisly SA. GLP-1 agonists in type 1 diabetes mellitus. *Ann Pharmacother* 2016 Aug;50(8):656-65.
83. Johansen NJ, Dejgaard TF, et al. Efficacy and safety of meal-time administration of short-acting exenatide for glycaemic control in type 1 diabetes (MAG1C): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020. Doi: 10.1016/S2213-8587(20)30030-9
84. Mathieu C, Zinman B, Hemmingsson JU, Woo V, Colman P, Christiansen E, et al. Efficacy and safety of liraglutide added to insulin treatment in type 1 diabetes: the ADJUNCT ONE treat-to-target randomized trial. *Diabetes Care* 2016 Oct;39(10):1702-10.

85. Dejgaard TF, von Scholten BJ, Christiansen E, Kreiner FF, Bardtrum L, von Herrath M, et al. Efficacy and safety of liraglutide in type 1 diabetes by baseline characteristics in the ADJUNCT ONE and ADJUNCT TWO randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2021 Dec;23(12):2752-62.
86. Dejgaard TF, Frandsen CS, Hansen TS, Almdal T, Urhammer S, Pedersen-Bjergaard U, et al. Efficacy and safety of liraglutide for overweight adult patients with type 1 diabetes and insufficient glycaemic control (Lira-1): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016 Mar;4(3):221-32.
87. Mertens J, de Winter HT, Mazlom H, Peiffer FW, Dirinick EL, Bochanen N, et al. Effect of once-weekly semaglutide on weight change and metabolic control in people with type 1 diabetes-Six-months results from the real-world STEM-T trial. *Diabetes* 2022 Jun 1;(Supp_1):751.
88. Araki E, Mathieu C, Shiraiwa T, Maeda H, Ikeda H, Thoren F, et al. Long-term (52-week) efficacy and safety of dapagliflozin as an adjunct to insulin therapy in Japanese patients with type 1 diabetes: subgroup analysis of the DEPICT-2 study. *Diabetes Obes Metab* 2021 Jul;23(7):1496-504.
89. Rosenstock J, Marquard J, Laffel LM, Neubacher D, Kaspers S, Cherney DZ, et al. Empagliflozin as adjunctive to insulin therapy in type 1 diabetes: The EASE Trials. *Diabetes Care* 2018 Dec;41(12):2560-9.
90. Garg SK, Strumph P. Effects of sotagliflozin added to insulin in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2018 Mar 8;378(10):967-8.
91. Maric-Bilkan C. Obesity and diabetic kidney disease. *Med Clin North Am* 2013 Jan;97(1):59-74.
92. Chintam K, Chang AR. Strategies to treat obesity in patients with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2021 Mar;77(3):427-39.
93. Abdul-Wahab R, Cohen RV, le Roux CW. Recent advances in the treatment of patients with obesity and chronic kidney disease. *Ann Med* 2023 Dec;55(1):2203517.
94. Pedersen SD, Manjoo P, Wharton S. Canadian adult obesity clinical practice guidelines: Pharmacotherapy for Obesity Management 2022. Disponible en: <https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy>.
95. Comité Nacional de Nutrición. Obesity: guidelines for clinical management. Executive summary. *Arch Argent Pediatr*. 2016 Apr;114(2):180-1.
96. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Executive summary: clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics* 2023 Feb 1;151(2). doi: 10.1542/peds.2022-060641
97. Hannon TS, Arslanian SA. Obesity in adolescents. *N Engl J Med* 2023 Jul 20;389(3):251-61.
98. Kovalskys I, Mayer M, Armeno M, et al. Consenso intersocietario para el tratamiento de la obesidad en adolescentes en Argentina. Actualización en Nutrición 2022 2022;23(1):103-10.
99. Rovira MG, et al. Recomendaciones para el manejo de las pacientes con diabetes pregestacional. *Rev Soc Arg Diab* 2017;51(4):153-74.
100. Piccinini-Vallis H, Adamo K, Bell R, Pereira L, Nerenberg K. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines. Weight management over the reproductive years for adult women living with obesity. *Obesity Canada* 2020. Disponible en: <https://obesitycanada.ca/guidelines/reproductive>.
101. Sinclair AJ, Pennells D, Abdelhafiz AH. Hypoglycaemic therapy in frail older people with type 2 diabetes mellitus-a choice determined by metabolic phenotype. *Aging Clin Exp Res* 2022 Sep;34(9):1949-67.
102. González CD, Di Girolamo G. How do you treat obesity in the elderly pharmacologically? *Expert Opin Pharmacother* 2021 Sep;22(13):1639-42.
103. Courcoulas AP, Gallagher JW, Neiberg RH, Eagleton EB, DeLany JP, Lang W, et al. Bariatric surgery vs. lifestyle intervention for diabetes treatment: 5-year outcomes from a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2020 Mar 1;105(3):866-76.
104. Harraca JL, Grigaites AL, Duartez PM, Ackermann MA, Quevedo P, Musso C, et al. Consenso Argentino Intersociedades de Cirugía Bariátrica y Metabólica. *Rev Argent Cir* 2021 Apr 8;113(Suppl 1):1-70.
105. Samson SL, Vellanki P, Blonde L, Christofides EA, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinology consensus statement. Comprehensive type 2 diabetes management algorithm 2023 update. *Endocr Pract* 2023 May 1;29(5):305-40.
106. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S128-39.
107. Pedersen SD. How to apply the Canadian Obesity Clinical Practice Guidelines to people with type 2 diabetes. *Can Diabetes Endocrinol Today* 2023 Mar 20;5-10.
108. Park CH, Nam SJ, Choi HS, Kim KO, Kim DH, Kim JW, et al. Comparative efficacy of bariatric surgery in the treatment of morbid obesity and diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Obes Surg* 2019 Jul;29(7):2180-90.
109. Hofsø D, Fatima F, Borgeraas H, Birkeland KI, Gulseth HL, Hertel JK, Johnson LK, Lindberg M, Nordstrand N, Cvancarova Småstuen M, Stefanovski D, Svanevik M, Gretland Valderhaug T, Sandbu R, Hjelmæsæth J. Gastric bypass versus sleeve gastrectomy in patients with type 2 diabetes (Oseberg): a single-centre, triple-blind, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019 Dec;7(12):912-924. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30344-4.
110. Stenberg E, Olbers T, Cao Y, Sundbom M, Jans A, Ottosson J, et al. Factors determining chance of type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a nationwide cohort study in 8057 Swedish patients. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021 May;9(1). doi: 10.1136/bmjdr-2020-002033.
111. Walter Kunz-Martínez AIPP. Bipartición de tránsito intestinal, la nueva era de la cirugía metabólica para la diabetes mellitus de tipo 2. *Revista Colombiana de Cirugía* 2018;33(núm. 4):406-20.
112. Singh P, Adderley N, Subramanian A, Gokhale K, Singhal R, Toulis KA, et al. The impact of bariatric surgery on incident microvascular complications in patients with type 2 diabetes: a matched controlled population-based retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2021 Jan;44(1):116-24. doi: 10.2337/dc20-0571.
113. Carlsson LMS, Sjöholm K, Karlsson C, Jacobson P, Andersson-Assarsson JC, Svensson PA, et al. Long-term incidence of microvascular disease after bariatric surgery or usual care in patients with obesity, stratified by baseline glycaemic status: a post-hoc analysis of participants from the Swedish Obese Subjects study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017 Apr;5(4):271-9.
114. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Capristo E, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2021 Jan 23;397(10271):293-304.
115. Coleman KJ, Haneuse S, Johnson E, Bogart A, Fisher D, O'Connor PJ, et al. Long-term microvascular disease outcomes in patients with type 2 diabetes after bariatric surgery: evidence for the legacy effect of surgery. *Diabetes Care* 2016 Aug;39(8):1400-7.
116. Heneghan HM, Cetin D, Navaneethan SD, Orzech N, Brethauer SA, Schauer PR. Effects of bariatric surgery on diabetic nephropathy after 5 years of follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 2013 Jan-Feb;9(1):7-14.
117. Chandru S, Pradeepa R, Poonkodi VP, Pramodkumar TA, Kumar MS, Tiwaskar M, et al. Effects of metabolic surgery on diabetic kidney disease and diabetic retinopathy among obese Asian Indians with type 2 diabetes. *J Assoc Physicians India* 2022 Jan;70(1):11-2.
118. Sabanayagam C, Wong TY. Diabetic retinopathy and cardiovascular disease. *Karger Medical and Scientific Publishers* 2019;134.

119. Neff KJ, Le Roux CW. The effect of metabolic surgery on the complications of diabetes. What are the unanswered questions? *Front Endocrinol* 2020;11.
120. Dascalu AM, Stoian AP, Cherecheanu AP, Serban D, Costeado, Tudosie MS, et al. Outcomes of diabetic retinopathy post-bariatric surgery in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Med Res* 2021 Aug 22;10(16). doi: 10.3390/jcm10163736.
121. Kim YJ, Seo DR, Kim MJ, Lee SJ, Hur KY, Choi KS. Clinical course of diabetic retinopathy in Korean type 2 diabetes after bariatric surgery: a pilot study. *Retina* 2015 May;35(5):935-43.
122. Chen Y, Laybourne JP, Sandinha MT, de Alwis NMW, Avery P, Steel DH, et al. Does bariatric surgery prevent progression of diabetic retinopathy? *Eye* 2017 Aug;31(8):1131-9.
123. Aghili R, Malek M, Tanha K, Mottaghi A. The effect of bariatric surgery on peripheral polyneuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* 2019 Sep;29(9):3010-20. doi: 10.1007/s11695-019-04004-1.
124. Mateo-Gavira I, Vilchez-López FJ, Mayo-Ossorio MÁ, Medina-Rivero D, Sánchez-Toscano E, Pacheco-García JM, et al. Resultados metabólicos de la cirugía bariátrica. Impacto sobre el riesgo cardiovascular. *Cir Andal* 2019;30(4):510-4.
125. Fisher DP, Johnson E, Haneuse S, Arterburn D, Coleman KJ, O'Connor PJ, et al. Association between bariatric surgery and macrovascular disease outcomes in patients with type 2 diabetes and severe obesity. *JAMA* 2018 Oct 16;320(15):1570-82.
126. le Roux CW, Ottosson J, Näslund E, Cohen RV, Stenberg E, Sundbom M, et al. Bariatric surgery: there is a room for improvement to reduce mortality in patients with type 2 diabetes. *Obes Surg* 2021 Jan;31(1):461-3.
127. Faucher P, Poitou C, Carette C, Tezenas du Montcel S, Barsamian C, Touati E, et al. Bariatric surgery in obese patients with type 1 diabetes: effects on weight loss and metabolic control. *Obes Surg* 2016 Feb 17;26(10):2370-8.
128. Liu LL, Lawrence JM, et al. Prevalence of overweight and obesity in youth with diabetes in USA: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Pediatr Diabetes* 2021;11(1):4-11. doi: 10.1111/j.1399-5448.2009.00519.x.
129. Chillarón JJ, Flores Le-Roux JA, Benaiges D, Pedro-Botet J. Type 1 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Metabolism Clin Exp* 2014 Feb 1;63(2):181-7.
130. Parmar C, Appel S, Lee L, Ribeiro R, Sakran N, Pouwels S. Choice of bariatric surgery in patients with obesity and type 1 diabetes mellitus? an up-to-date systematic review. *Obes Surg* 2022 Dec;32(12):3992-4006.
131. Korakas E, Kountouri A, Raptis A, Kokkinos A, Lambadiari V. Bariatric surgery and type 1 diabetes: unanswered questions. *Front Endocrinol* 2020 Sep 18;11:525909.
132. Dessify B, Wood C, Parker D, Carmichael D, Petrick A, Daouadi M. Is there a role for bariatric surgery in patients with severe obesity and type 1 diabetes? *Surg Obes Relat Dis*. 2022 Feb 1;18(2):177-81.
133. De Luca M, Angrisani L, Himpens J, Busetto L, Scopinaro N, Weiner R, et al. Indications for surgery for obesity and weight-related diseases: position statements from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Obes Surg* 2016 Jul 13;26(8):1659-96.
134. Vilarrasa N, San Jose P, Rubio MÁ, Lecube A. Obesity in patients with type 1 diabetes: links, risks and management challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2021 Jun 21;14:2807-27.
135. Mahawar KK, De Alwis N, Carr WRJ, Jennings N, Schroeder N, Small PK. Bariatric surgery in type 1 diabetes mellitus: a systematic review. *Obes Surg* 2016 Jan;26(1):196-204.
136. Kirwan JP, Aminian A, Kashyap SR, Burguera B, Brethauer SA, Schauer PR. Bariatric surgery in obese patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2016 May 13;39(6):941-8.
137. Lannoo M, Dillemans B, Van Nieuwenhove Y, Fieuw S, Mathieu C, Gillard P, et al. Bariatric surgery induces weight loss but does not improve glycemic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014 Jul 12;37(8):e173-4.
138. Rottenstreich A, Keidar A, Yuval JB, Abu-Gazala M, Khalaileh A, Elazary R. Outcome of bariatric surgery in patients with type 1 diabetes mellitus: our experience and review of the literature. *Surg Endosc* 2016 Dec;30(12):5428-33.
139. Landau Z, Kowen-Sandbank G, Jakubowicz D, Raziel A, Sakran N, Zaslavsky-Paltiel I, et al. Bariatric surgery in patients with type 1 diabetes: special considerations are warranted. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2019 Jan 30;10:2042018818822207.
140. Maraka S, Kudva YC, Kellogg TA, Collazo-Clavell ML, Mundi MS. Bariatric surgery and diabetes. Implications of type 1 versus insulin-requiring type 2. *Obesity* 2015 Mar;23(3):552-7.
141. Aminian A, Kashyap SR, Burguera B, Punchai S, Sharma G, Froylich D, et al. Incidence and clinical features of diabetic ketoacidosis after bariatric and metabolic surgery. *Diabetes Care* 2016 Apr;39(4):e50-3.
142. Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Yamagishi K, Watanabe H, et al. The dose-response relationship between body mass index and the risk of incident stage ≥ 3 chronic kidney disease in a general Japanese population: the Ibaraki prefectural health study (IPHS). *J Epidemiol*. 2014 Jul 5;24(6):444-51.
143. Heneghan HM, Cetin D, Navaneethan SD, Orzech N, Brethauer SA, Schauer PR. Effects of bariatric surgery on diabetic nephropathy after 5 years of follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 2013 Jan-Feb;9(1):7-14.
144. Amor A, Jiménez A, Moizé V, Ibarzabal A, Flores L, Lacy AM, et al. Weight loss independently predicts urinary albumin excretion normalization in morbidly obese type 2 diabetic patients undergoing bariatric surgery. *Surg Endosc* 2013 Jun;27(6):2046-51.
145. Al-Bahri S, Fakhry TK, Gonzalvo JP, Murr MM. Bariatric surgery as a bridge to renal transplantation in patients with end-stage renal disease. *Obes Surg* 2017 Nov;27(11):2951-5.
146. Ellis LJ, Mead E, Atkinson G, Corpeleijn E, Roberts K, Viner R, et al. Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Jun 24;(6):CD011740.
147. Pratt JSA, Browne A, Browne NT, Bruzoni M, Cohen M, Desai A, et al. ASMBS pediatric metabolic and bariatric surgery guidelines, 2018. *Surg Obes Relat Dis* 2018 Jul;14(7):882-901.
148. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, Angrisani L, Cohen RV, et al. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): indications for metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2022 Dec;18(12):1345-56.
149. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, Michalsky MP, Helmrath MA, Brandt ML, et al. Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents. *N Engl J Med* 2016 Jan 14;374(2):113-23.
150. Zhu X, Zhou G, Gu X, Jiang X, Huang H, You S, et al. Comparison of bariatric surgery and medical therapy for obese adolescents with type 2 diabetes. *Asian J Surg* 2022 Nov 8. doi: 10.1016/j.asjsur.2022.10.079.
151. Olbers T, Beamish AJ, Gronowitz E, Flodmark CE, Dahlgren J, Bruze G, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in adolescents with severe obesity (AMOS): a prospective, 5-year, Swedish nationwide study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017 Mar;5(3):174-83.
152. Elbahrawy A, Bougie A, Loiselle SE, Demyttenaere S, Court O, Andalib A. Medium to long-term outcomes of bariatric surgery in older adults with super obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2018 Apr;14(4):470-6.
153. Nor Hanipah Z, Punchai S, Karas LA, Szomstein S, Rosenthal RJ, Brethauer SA, et al. The outcome of bariatric surgery in patients aged 75 years and older. *Obes Surg* 2018 Jun;28(6):1498-503.
154. Smith ME, Bacal D, Bonham AJ, Varban OA, Carlin AM, Ghaferi AA, et al. Perioperative and 1-year outcomes of bariatric surgery in septuagenarians: implications for patient selection. *Surg Obes Relat Dis* 2019 Oct;15(10):1805-11.

155. Carlsson LMS, Peltonen M, Ahlin S, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2012 Aug 23;367(8):695-704. doi: 10.1056/NEJMoa1112082.
156. Booth H, Khan O, Prevost T, et al. Incidence of type 2 diabetes after bariatric surgery: population-based matched cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014 Dec;2(12):963-8. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70214-1.
157. Lee PC, Tan HC, Pasupathy S et al. Effectiveness of bariatric surgery in diabetes prevention in high-risk Asian individuals. *Singapore Med J* 2018 Sep;59(9):472-5. doi: 10.11622/smedj.2018110.
158. Dicker D, Comaneshter DS, Yahalom R et al. Conversion from prediabetes to diabetes in individuals with obesity, 5-years post-band, sleeve, and gastric bypass surgeries. *Obes Surg* 2019 Dec;29(12):3901-6. doi: 10.1007/s11695-019-04090-1.
159. Kunz-Martínez W, Pérez-Pacheco AI. Bipartición de tránsito intestinal, la nueva era de la cirugía metabólica para la diabetes mellitus de tipo 2. *Rev Colomb Cir* 2018 Oct 24;33(4):406-20.
160. Grams J, Garvey WT. Weight loss and the prevention and treatment of type 2 diabetes using lifestyle therapy, pharmacotherapy, and bariatric surgery: mechanisms of action. *Curr Obes Rep* 2015 Jun;4(2):287-302. doi: 10.1007/s13679-015-0155-x.
161. Lee CJ, Florea L, Sears CL et al. Changes in gut microbiome after bariatric surgery vs. medical weight loss in a pilot randomized Trial. *Obes Surg* 2019 Oct;29(10):3239-45. doi: 10.1007/s11695-019-03976-4.
162. Hayoz C, Hermann T, Raptis DA, et al. Comparison of metabolic outcomes in patients undergoing laparoscopic roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy - a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Swiss Med Wkly* 2018 Jul 5;148:w14633. doi: 10.57187/smw.2018.14633.
163. Ashrafian H, Athanasiou T, Li JV, et al. Diabetes resolution and hyperinsulinaemia after metabolic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Rev* 2011 May;12(5):e257-72. doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00802.x.
164. Park CH, Nam SJ, Choi HS et al. Comparative efficacy of bariatric surgery in the treatment of morbid obesity and diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Obes Surg* 2019 Jul;29(7):2180-90. doi: 10.1007/s11695-019-03831-6
165. Pareek M, Schauer PR, Kaplan LM et al. Metabolic surgery: weight loss, diabetes, and beyond. *J Am Coll Cardiol* 2018 Feb 13;71(6):670-87. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.014.

Impacto de las fases preanalítica, analítica y posanalítica en la evaluación de perfiles lipídicos: un enfoque clínico

Impact of preanalytical, analytical, and postanalytical phases on the evaluation of lipid profiles: a clinical approach

Isabel Cristina Llanos¹, Claudia Alejandra Miño¹, María Victoria Aguirre²

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad no transmisible en continua expansión, asociada con hábitos de vida poco saludables, que afecta hasta el 80% de los pacientes con dislipemia. Esta condición se caracteriza por alteraciones en los lípidos, incluyendo un aumento de los triglicéridos y de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, así como una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Aunque un control glucémico adecuado es importante para mejorar los niveles lipídicos, especialmente en aquellos pacientes con triglicéridos altos, la dislipemia puede persistir, lo que implica la necesidad de adoptar estrategias efectivas para su manejo.

Estas recomendaciones tienen como objetivo ofrecer orientación a médicos y bioquímicos sobre las fases preanalítica, analítica y posanalítica con respecto a las pruebas de laboratorio de lipoproteínas, así como evaluar la viabilidad de realizar perfiles lipídicos sin ayuno de manera rutinaria en los laboratorios clínicos.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2; dislipemia; control glucémico; enfermedad cardiovascular; fases del laboratorio.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (57-63)

ABSTRACT

Diabetes mellitus type 2 (DM2) is a non-communicable disease in continuous expansion. associated with unhealthy lifestyle habits, affecting up to 80% of patients with dyslipidemia. This condition is characterized by lipid abnormalities, including increased triglycerides and small, dense low-density lipoproteins (LDL), as well as decreased high-density lipoproteins (HDL). While proper glycemic control is important for improving lipid levels, especially in those with high triglycerides, dyslipidemia may persist, highlighting the need for effective management strategies.

These recommendations aim to provide guidance to physicians and biochemists on the pre-analytical, analytical, and post-analytical phases of lipoprotein laboratory tests, as well as to evaluate the feasibility of routinely conducting non-fasting lipid profiles in clinical laboratories.

Key words: diabetes mellitus type 2; dyslipidemia; glycemic control; cardiovascular disease; laboratory phases.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (57-63)

¹ Magíster en Investigación en Ciencias de la Salud, Cátedra de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Hospital A. I. de Llano. Corrientes, Argentina

² Profesora Titular de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Directora del Laboratorio de Investigaciones Bioquímicas de la Facultad de Medicina (LIBIM), Corrientes, Argentina

Contacto de la autora: Isabel Cristina Llanos

E-mail: babyllanos1296@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 13/5/2025

Fecha de trabajo aceptado: 24/7/2025

Conflictos de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad no transmisible en continua expansión debido fundamentalmente a los hábitos de vida del mundo desarrollado. La alimentación poco saludable y el sedentarismo aumentan la incidencia de sobrepeso, de obesidad y de DM. Aunque su inicio es asintomático, la enfermedad progresa hacia una forma severa que afecta múltiples órganos. La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), que incluye la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica, junto con la enfermedad renal diabética, son las principales causas de morbilidad en estos pacientes¹.

La dislipemia es una condición prevalente en pacientes con DM2 (hasta el 80%) que se caracteriza por alteraciones en los lípidos, tanto en cantidad como en calidad, que puede manifestarse incluso antes del diagnóstico de DM².

Varios factores -como la resistencia a la insulina y/o la deficiencia relativa de insulina, las adipocitocinas (p. ej., adiponectina) y la hiperglucemia- contribuyen a los cambios en el metabolismo lipídico de la DM2. Es importante resaltar que el control glucémico puede modificar de forma positiva los niveles de lípidos plasmáticos, particularmente en los pacientes con triglicéridos (TG) altos. Por lo tanto, el primer desafío en la corrección de la dislipemia diabética es mantener un óptimo control metabólico³.

Los ácidos grasos libres (AGL) tienden a estar aumentados en personas con obesidad y DM2, lo cual se relaciona con la resistencia a la insulina (RI) en los tejidos muscular y hepático. Además, niveles elevados de AGL se asocian con otros factores de riesgo cardiovascular, como dislipemias, hipertensión arterial e hiperuricemia⁴.

Los cambios en los niveles de lípidos en sangre y tejidos se consideran factores claves que mantienen la RI, aunque el mecanismo inicial que desencadena esta condición aún no se comprende completamente³.

Las alteraciones en el intercambio de glucosa y de ácidos grasos en el músculo, así como la incapacidad para inhibir la liberación de ácidos grasos y glicerol desde los adipocitos, son fenómenos tempranos que se relacionan con la disfunción metabólica³.

Metabolismo de las lipoproteínas

El metabolismo de las lipoproteínas es un proceso esencial que incluye la síntesis, el transporte

y la degradación de estas moléculas. Se producen principalmente en el hígado y el intestino, donde se modifican para facilitar el transporte de lípidos hacia los tejidos del cuerpo. Este proceso está regulado por diversas enzimas y la lipoproteína lipasa (LPL) es una de las más importantes⁵.

La LPL es una enzima que se encuentra en la superficie de los vasos sanguíneos en varios tejidos, como el adiposo, cardíaco y muscular cuya función principal es descomponer los TG en AGL que pueden utilizar los tejidos para obtener energía o almacenarse.

Para que la LPL sea funcional, debe convertirse de su forma inactiva (monómero) a su forma activa (dímero), un proceso que requiere de la acción de varias proteínas y hormonas, incluida la insulina y ciertas apolipoproteínas. Si hay alteraciones en esta regulación, puede disminuir la actividad de la LPL, lo que resulta en un aumento de los TG en la sangre⁶.

Los quilomicrones (QM) son lipoproteínas ricas en TG que transportan lípidos desde el intestino hacia el hígado y a otros tejidos. Después de ser hidrolizados por la LPL, los QM se convierten en quilomicrones remanentes (QMr) que son metabolizados en el hígado. Por otro lado, las lipoproteínas de muy baja densidad (*very low density lipoproteins*, VLDL) se generan en el hígado a partir de TG endógenos y se transforman en lipoproteínas de densidad intermedia (*intermediate density lipoproteins*, IDL) y posteriormente en LDL (*low density lipoprotein*) al perder TG^{7,8}.

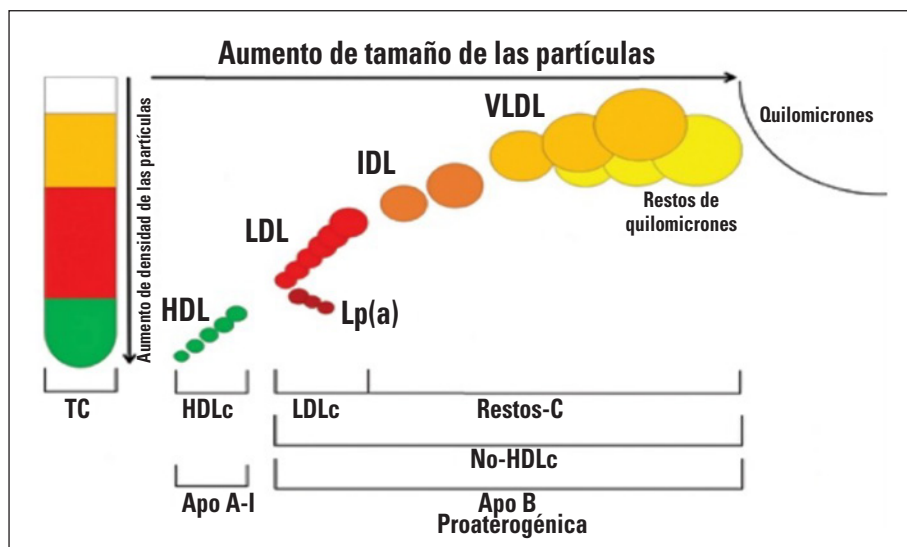
Las LDL son ricas en colesterol y tienen un papel importante en el transporte de este lípido a las células. Sin embargo, las partículas LDL pequeñas y densas son más aterogénicas debido a su menor afinidad por los receptores hepáticos y su mayor susceptibilidad a la oxidación⁸.

Finalmente, las lipoproteínas de alta densidad (*high density lipoproteins*, HDL) participan en el transporte inverso del colesterol, extrayendo colesterol de los tejidos y llevándolo al hígado para su excreción. Las HDL están compuestas principalmente por proteínas y lípidos, y es la apolipoproteína A-I (Apo A-I) la más abundante. Las partículas HDL pequeñas y densas son menos efectivas para promover este transporte inverso del colesterol⁹.

Comprender la función de las lipoproteínas es esencial para entender cómo las alteraciones en el metabolismo de los lípidos pueden favorecer el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares y otras patologías metabólicas. La Figura resume

las principales características de las lipoproteínas en cuanto a tamaño, densidad y composición; allí

se destacan las lipoproteínas proaterogénicas que contienen en su estructura Apo B.



Adaptado de referencia 10.

Figura: Lipoproteínas circulantes: sus características y marcadores de laboratorio de interés clínico.

OBJETIVOS

Facilitar una orientación adecuada para médicos y bioquímicos sobre las fases preanalítica, analítica y posanalítica de las pruebas de laboratorio de las lipoproteínas; evaluar la realización de determinaciones lipídicas sin indicación de ayuno previo, y las implicancias clínicas ante la perspectiva de realizarlas en forma rutinaria sin este requisito en el laboratorio de análisis clínicos.

Alcance

El colesterol total (CT), los TG, el colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDLc), el colesterol LDL (LDLc) y el colesterol no HDLc (no-HDLc) constituyen el principal panel lipídico para estimar el riesgo de ECVA y pueden medirse sin ayunas.

La cuantificación de las lipoproteínas aterogénicas se basa en las recomendaciones emitidas por el consenso de la *European Atherosclerosis Society* (EAS) y la *European Federation of Laboratory Medicine* (EFLM)¹¹.

En la actualidad se está prestando cada vez más atención a la evaluación del riesgo residual asociado con los lípidos en la ECVA, dado que las concentraciones muy bajas de LDLc son alcanzables mediante terapias de reducción de lípidos más intensivas. Esto implica el uso de biomarca-

dores adicionales que complementen la medición del LDLc para una evaluación más completa del riesgo cardiovascular¹¹.

Para abordar estos desafíos es fundamental desarrollar protocolos estandarizados que aseguren que las pruebas de lípidos y de lipoproteínas sean consistentes y comparables en todos los laboratorios. Esto no solo mejorará la calidad del diagnóstico, sino que también facilitará la investigación y el desarrollo de tratamientos más efectivos para prevenir la ECVA.

Se ha demostrado que existe una relación directa y gradual entre los niveles de LDLc y la incidencia de ECVA que ha sido confirmada en varios tipos de investigaciones, incluyendo ensayos controlados aleatorizados (estudios donde se comparan tratamientos en grupos diferentes), estudios de cohorte epidemiológicos prospectivos (análisis que siguen a grupos de personas a lo largo del tiempo para observar la aparición de enfermedades) y estudios de aleatorización mendeliana (investigaciones que utilizan la genética para entender mejor cómo el LDLc influye en la salud)^{12,13}.

Problemática a abordar

Las alteraciones lipoproteicas en la DM2 desempeñan un papel central en el desarrollo de la aterosclerosis. Este fenómeno se asocia con un

mayor riesgo de enfermedad de las arterias coronarias comparado con las personas sin DM.

Si bien los niveles del LDLc suelen ser normales, las partículas del LDLc suelen ser pequeñas y densas, lo que las hace más aterogénicas al atravesar más fácilmente la pared arterial, adherirse a la matriz con mayor afinidad y ser más susceptibles a la oxidación. Identificar las LDL pequeñas y densas no es de rutina en los laboratorios clínicos dada la complejidad de su medición. Sin embargo, en la práctica diaria podemos estimar de forma indirecta el predominio de partículas LDLc pequeñas y densas mediante el cociente TG/HDLc >2.

PREGUNTAS

¿Cuál sería el rol que cumple la dislipidemia en el paciente con DM2?

Al igual que en la población sin DM, los estudios epidemiológicos demuestran que el aumento del LDLc y del no-HDL, y el descenso del HDLc se asocian a un aumento del riesgo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM. El aumento del LDLc y del no-HDLc está claramente relacionado con el desarrollo de la ECVA. La disminución del HDLc se relaciona con un aumento del riesgo de arteriosclerosis, pero esta no siempre se correlaciona con sus niveles plasmáticos. La hipertrigliceridemia también parece asociarse con el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV), aunque no queda claro si esta elevación plasmática es la causante o bien es un marcador de otros procesos aterogénicos.

Los pacientes con DM2 tienen dislipemia, que consiste en un aumento de los TG tanto en ayunas como posprandial, un aumento de las VLDL y de las IDL, también llamados remanentes tras el catabolismo parcial de las VLDL (tienen más colesterol y menos TG, y mayor afinidad por el receptor hepático de LDLc), y un descenso del HDLc.

El no-HDLc aumenta preferentemente por el incremento de las VLDL y de las IDL. Las partículas de LDLc son similares a la de la población general, pero con un aumento del LDLc de pequeña densidad que es particularmente proaterogénica. El mayor número del LDLc añadido al aumento de las VLDL y de las IDL permite el incremento característico de los niveles de apolipoproteína B (Apo B) del paciente con DM2. La Apo B-100 es considerada un mejor marcador que el LDLc porque refleja las partículas aterogénicas (LDLc, IDL y VLDL). Dado que la determinación rutinaria de la Apo B-100 no

se encuentra estandarizada en la práctica clínica, el no-HDLc sería el marcador preferido.

La determinación del no-HDLc es más útil que la del LDLc para predecir el riesgo cardiovascular en un paciente con DM, obesidad y/o síndrome metabólico. A pesar de la facilidad de su determinación, se encuentra infrautilizado como marcador u objetivo terapéutico en los casos de dislipemia aterogénica¹⁴.

El mal control glucémico afecta de forma adversa al metabolismo lipídico y al de las lipoproteínas. En situaciones de déficit de insulina, la expresión de la LPL estaría alterada y, consecuentemente, el metabolismo de las lipoproteínas ricas en TG se vería fuertemente deteriorado por el retraso en el aclaramiento de los QM y de las VLDL con elevación de los TG. Asimismo, la insulinoopenia favorece la lipólisis del tejido adiposo.

Aunque esta ruta fisiopatológica es propia de los pacientes con DM1 y de situaciones de insulinoopenia, el control glucémico subóptimo en los pacientes con DM2 también intensifica la dislipidemia, especialmente por el aumento de los niveles de TG séricos. Las fuentes de ácidos grasos están alteradas en el paciente con DM, y hay aumento del flujo de ácidos grasos desde el tejido adiposo al hígado, hipertrofia del tejido adiposo y RI que disminuye la lipólisis¹⁵.

¿Cuáles son las fases que comprende el proceso analítico de laboratorio desde la solicitud del análisis hasta la emisión del informe final?

Fase preanalítica

La fase preanalítica implica varios pasos importantes para garantizar la precisión de los resultados.

- No se requiere un ayuno de 8 horas para evaluar el perfil lipídico. Sin embargo, se recomienda considerar la toma de muestras en ayunas si los TG sin ayuno son iguales o superiores a 4,5 mmol/L (400 mg/dl).
- El paciente debe mantener hábitos estables durante las 2 semanas previas a la extracción de sangre. Esto incluye evitar el ejercicio físico extremo antes de la extracción y permanecer sentado durante al menos 15 minutos antes de la toma de muestra.
- Se recomienda que la extracción de sangre se realice con el paciente sentado, ya que puede haber una concentración más baja de CT y LDLc si está acostado.

- Además se debe esperar un mínimo de 2 a 4 semanas luego de un proceso inflamatorio agudo, ya que puede provocar una disminución en los niveles de CT y de HDLc, así como un incremento de los TG.

La fase preanalítica es fundamental para asegurar que los resultados de las pruebas reflejen fielmente el estado lipídico del paciente y su riesgo cardiovascular.

Fase analítica

El seguimiento de los LDLc medidos o calculados y del no-HDLc de un paciente, desde el inicio hasta las mediciones durante el tratamiento, se debe realizar idealmente con el mismo método (y preferentemente el mismo laboratorio).

- Se recomienda que en el informe del resultado el laboratorio clínico comunique el método utilizado para la cuantificación.

- El método Martin-Hopkins ha sido recomendado por el *American College of Cardiology* (ACC) y la *American Heart Association* (AHA). Este algoritmo demostró ser el más preciso en diversos subgrupos de pacientes, incluyendo aquellos con enfermedades cardiovasculares, DM, hipertensión y otros factores de riesgo.

- *Johns Hopkins Medicine* ha puesto a disposición del público el método Martin/Hopkins y cualquier laboratorio puede usarlo de forma gratuita (se puede acceder en: www.LDLcalculator.com)¹⁶.

- La ecuación de Martin-Hopkins puede ser preferible para el cálculo del LDLc en pacientes con una concentración baja de LDLc (<70 mg/dl) y/o una concentración de TG de 175-400 mg/dl, y en una muestra sin ayuno. Se deben realizar ensayos directos del LDLc para el cálculo de remanentes de colesterol y para la evaluación del LDLc cuando la concentración de TG es ≥ 400 mg/dl¹⁷.

- La estimación del no-HDLc es un cálculo sencillo (CT-HDLc); representa el colesterol de las lipoproteínas aterogénicas y tiene una elevada correlación con los niveles de Apo B-100.

- La Lp (a) elevada se asocia con un mayor riesgo cardiovascular, por lo que se recomienda medir sus niveles al menos una vez en la vida, ya que estos están determinados genéticamente.

- Si está disponible, la determinación de la Apo B-100 es un marcador de especial interés y un excelente predictor de eventos cardiovasculares puesto que es el mejor marcador del número de lipoproteínas aterogénicas (LDL, Lp(a), VLDL e

IDL) porque cada una de ellas contiene una única molécula de Apo B-100.

Fase posanalítica. Informe, interpretación y utilización de los resultados de laboratorio

- Los laboratorios deben informar los valores de no-HDLc en todos los perfiles lipídicos.

- Los informes de laboratorio deberían indicar las metas según la clasificación de riesgo para la ECV.

- Las concentraciones extremadamente altas que superen los límites de referencia deben generar alertas a los médicos.

- Los valores de referencia de los parámetros lipídicos en los informes deben estar relacionados con el riesgo cardiovascular del paciente, en vez de basarse en valores de normalidad de la población.

- Es necesario establecer valores específicos para la población pediátrica.

- El LDLc es el objetivo principal de la terapia de reducción de lípidos.

- Se recomienda la determinación de la Apo B-100 para evaluar el riesgo vascular en personas con hipertrigliceridemia de leve a moderada, DM, obesidad, síndrome metabólico o LDLc muy bajo (<70 mg/dl)¹⁸.

¿Cuál es el perfil lipídico básico que se debe solicitar al laboratorio de análisis clínico?

- El perfil lipídico básico debe consistir en la determinación del CT, el HDLc, los TG, el no-HDLc L, y la medición /o estimación del LDLc.

- En los pacientes con hipertrigliceridemia de leve o moderada es recomendable la determinación del no-HDLc y la Apo B-100 para valorar el riesgo cardiovascular residual.

- El no-HDLc es el parámetro lipídico de referencia para estimar el riesgo cardiovascular. Una ventaja adicional es que no está afectado por el ayuno, puede determinarse en pacientes con concentración de TG >400 mg/dl o servir de orientación en laboratorios que no dispongan de determinación del LDLc directo o Apo B-100.

- La medición de la Apo B-100 no suele incluirse en el perfil lipídico rutinario ni en los modelos de cálculo de riesgo de ECV.

- La relación CT/HDLc se ha propuesto como un marcador sustituto de la cantidad del LDLc, asociada con el HDLc bajo y, por lo tanto, una relación CT/HDLc más alta de 4,5 estará presente en individuos con dislipemia aterogénica¹⁸.

¿Por qué no es de rutina la medición de la Apo B-100?

La medición de la Apo B-100 no se incluye rutinariamente en los perfiles lipídicos estándar, lo que limita su uso en la práctica clínica. Además, la falta de cobertura por parte de las distintas obras sociales para este examen también contribuye a su escasa utilización.

Se realiza a través de diferentes técnicas, y la falta de estandarización en estos métodos puede llevar a resultados inconsistentes entre laboratorios. Aunque se han desarrollado métodos más recientes y se ha avanzado hacia la estandarización, aún no se ha establecido un protocolo universalmente aceptado.

Además, requiere metodologías especiales que no están disponibles en todos los laboratorios, lo que implica que las muestras deban enviarse a laboratorios de referencia para su análisis^{19,20}.

¿Cómo contribuye la Lp(a) al desarrollo de la aterosclerosis?

La lipoproteína(a), o Lp(a), es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de la aterosclerosis. Esta lipoproteína, similar al LDLc, se compone de una molécula de LDL unida a una proteína llamada apolipoproteína(a). Los niveles elevados de Lp(a) en sangre están asociados con un aumento en la probabilidad de eventos cardiovasculares, como infartos y accidentes cerebrovasculares, independientemente de los niveles de LDLc. La Lp(a) contribuye a la aterosclerosis a través de varios mecanismos:

- La Lp(a) tiene una fuerte tendencia a infiltrarse en las paredes de los vasos sanguíneos, donde se acumula y promueve la formación de placas ateroscleróticas. Esto se debe a que su apolipoproteína(a) se une a componentes de la matriz extracelular en las arterias, facilitando su retención en el tejido vascular.

- La acumulación de Lp(a) en las arterias induce un estado inflamatorio que agrava la progresión de las lesiones ateroscleróticas. Este proceso inflamatorio puede acelerar el crecimiento de las células musculares lisas y aumentar el tamaño de las placas, lo que contribuye al estrechamiento del lumen arterial.

- La Lp(a) puede interferir con los mecanismos normales de coagulación sanguínea y promover la formación de coágulos en la superficie interna de los vasos sanguíneos. Su similitud estructural con el plasminógeno puede inhibir la fibrinólisis, lo

que dificulta la disolución de coágulos y aumenta el riesgo de trombosis.

- A diferencia del LDLc, los niveles elevados de Lp(a) son determinados principalmente por factores genéticos y no responden a tratamientos convencionales como cambios en la dieta o medicamentos para reducir lípidos. Esto convierte a la Lp(a) en un marcador importante para evaluar el riesgo cardiovascular en individuos con antecedentes familiares o ECV prematura.

La Lp(a) sigue representando un riesgo residual significativo de eventos cardiovasculares. La relación entre la Lp(a) y la ECV ha sido ampliamente examinada en estudios importantes durante la última década. Según las recomendaciones de la EAS, es prudente medir los niveles de Lp(a) al menos una vez en la vida, especialmente en personas con riesgo elevado de ECV²¹.

CONCLUSIONES

La dislipemia es una condición prevalente en pacientes con DM2, lo que resalta la importancia de realizar análisis bioquímicos de lípidos y lipoproteínas, incluso en las etapas previas al diagnóstico de DM. A través de una interpretación cuidadosa y actualizada de los niveles de CT, HDLc, LDLc y TG, se puede identificar de manera adecuada a aquellos individuos con mayor riesgo de ECV.

Al considerar la posibilidad de utilizar perfiles lipídicos sin ayuno de manera rutinaria, se abre una puerta a una mayor accesibilidad y comodidad para los pacientes, sin comprometer la calidad del diagnóstico.

Es importante establecer protocolos estandarizados en todas las fases de las pruebas para asegurar resultados consistentes y comparables entre los laboratorios; para ello es fundamental mantenernos actualizados con las recomendaciones para la prevención de las enfermedades cardiovasculares relacionadas con la DM2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrasco-Sánchez FJ. La importancia del control de la dislipemia en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. Editorial. Cuadernos de la redGDPS 2021. doi: 10.52102/control_dislipemia/art-1.
2. Secretaría. Desafíos del control lipídico en diabetes. Revista Diabetes 2022. Disponible en: <https://www.revistadiabetes.org/complicaciones/desafios-del-control-lipidico-en-diabetes/>. [Citado mayo de 2025].
3. Costa Gil JE, Spinedi E. La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes mellitus de tipo 2: actualizado. Parte 1. Rev Argent Endocrinol Metab 2017;54(3):109-23. doi: 10.1016/j.raem.2017.06.001.

4. Gorbán de Lapertosa SB, Miño CA, Llanos IC, González CD. Asociación entre uricemia y síndrome metabólico en un centro hospitalario de Corrientes. *Rev Soc Arg Diab* 2023;56(3):83. doi: 10.47196/diab.v56i3.524. [Citado el 2 de mayo de 2025].
5. Martínez-Triguero ML, Veses-Martín S, Garzón-Pastor S, Mijares AH. Alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas. *Medicine* 2012;11(19):1125-9. doi: 10.1016/s0304-5412(12)70438-9.
6. Real JT, Ascaso JF. Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. *Clin Investig Arterioscler* 2021;33 (Suppl 1):3-9. doi: 10.1016/j.arteri.2020.12.008.
7. Errico TL, Chen X, Martin Campos JM, Julve J, Escolà-Gil JC, Blanco-Vaca F. Mecanismos básicos: estructura, función y metabolismo de las lipoproteínas plasm. *Clin Investig Arterioscler* 2013;25(2):98-103. doi: 10.1016/j.arteri.2013.05.003.
8. Lamiquiz-Moneo I. Variaciones genéticas en los trastornos del metabolismo lipídico. Tesis de la Universidad de Zaragoza 2018. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/77119/files/TESIS-2019-057.pdf>. [Citado el 2 de mayo de 2025].
9. Castillo DMM. Lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y su impacto en la enfermedad cardiovascular. *Siacardio.com*. 2023. Disponible en: <https://www.siacardio.com/editoriales/prevencion-cardiovascular/lipoproteinas-de-alta-densidad-hdl-c-y-su-impacto-en-la-enfermedad-cardiovascular>. [Citado el 2 de mayo de 2025].
10. Engler RJM, Brede E, Villines T, Vernalis MN. Lipoprotein(a) elevation. A new diagnostic code with relevance to service members and veterans. *Fed Pract* 2019;36(Suppl 7):S19-31.
11. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med* 2020;58(4):496-517. doi: 10.1515/cclm-2019-1253.
12. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38(32):2459-72. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144.
13. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376(9753):1670-81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
14. Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. *Metabolism* 2014;63(12):1469-79. doi: 10.1016/j.metabol.2014.08.010.
15. Yanai H, Hirowatari Y, Yoshida H. Diabetic dyslipidemia: evaluation and mechanism. *Glob Health Med* 2019;1(1):30-5. doi: 10.35772/ghm.2019.01007.
16. Hatch C. Martin/Hopkins method to calculate LDL or 'bad' cholesterol outperforms other equations, study shows. *Johns Hopkins Medicine*. 2023. Disponible en: <https://www.hopkinsmedicine.org/news/newsroom/news-releases/2023/06/martinhopkins-method-to-calculate-ldl-or-bad-cholesterol-outperforms-other-equations-study-shows>. [Citado el 2 de mayo de 2025].
17. Samuel C, Park J, Sajja A, Michos ED, Blumenthal RS, Jones SR, et al. Accuracy of 23 equations for estimating LDL cholesterol in a clinical laboratory database of 5,051,467 patients. *Glob Heart* 2023;18(1):36. doi: 10.5334/gh.1214.
18. Arrobas T, Guijarro C, Campuzano R, Rodríguez-Piñero M, Valderama-Marcos JF, Botana-López AM, et al. Documento de consenso para la determinación e informe del perfil lipídico en laboratorios clínicos españoles. *Rev Clin Med Fam* 2023. doi: 10.55783/rcmf.160106.
19. Marston NA, Giugliano RP, Melloni GEM, Park J-G, Morrill V, Blazing MA, et al. Association of apolipoprotein B-containing lipoproteins and risk of myocardial infarction in individuals with and without atherosclerosis. Distinguishing between particle concentration, type, and content. *JAMA Cardiol* 2022;7(3):250-6. doi: 10.1001/jamacardio.2021.5083.
20. Richardson TG, Sanderson E, Palmer TM, Ala-Korpela M, Ference BA, Davey Smith G, et al. Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: a multivariable Mendelian randomisation analysis. *PLoS Medicine* 2020 Mar 23;17(3). doi: 10.1371/journal.pmed.1003062.
21. Qin T, Ma TY, Huang K, Lu SJ, Zhong JH, Li JJ. Lipoprotein (a)-related inflammatory imbalance: A novel horizon for the development of atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 2024;26(8):383-94. doi: 10.1007/s11883-024-01215-5.