

Aspectos generales sobre la diabetes: fisiopatología y tratamiento

General aspects of diabetes: physiopathology and treatment

Ronny Richard Mera-Flores^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-3286-376X>

Dayana Cristina Colamarco-Delgado¹ <http://orcid.org/0000-0001-7809-3188>

Yokasta Rivadeneira-Mendoza^{2,3} <http://orcid.org/0000-0002-1011-3805>

Martha Fernández-Bowen^{2,3} <http://orcid.org/0000-0003-0109-2333>

¹Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

²Hospital de Especialidades Madre Teresa, Portoviejo, Manabí, Ecuador.

³Instituto Ecuatoriano de Enfermedades Digestivas - IECED, Portoviejo, Manabí, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: rmera1803@utm.edu.ec o rmera1803@outlook.com

RESUMEN

Introducción: La estrecha relación que existe entre diabetes mellitus tipo 2 y obesidad ha dado lugar a la creación del término “diabetes”, considerándose la nueva enfermedad del siglo XXI. La dupla entre estas produce grave lesión en el tejido hepático, músculo esquelético y sistema cardiovascular. Es importante un estilo de vida saludable y buena adherencia farmacológica para combatir esta pandemia.

Objetivo: Describir aspectos generales acerca de la fisiopatología y el tratamiento de la diabetes.

Método: Se realizó una búsqueda bibliográfica no sistemática en las bases de datos Science Direct, EMBASE, LILACS, Redalyc, SciELO y PubMed. Los criterios de inclusión fueron publicaciones en inglés y español, en las que el título, palabras clave o resumen incluyen información pertinente al objetivo de estudio, periodicidad no mayor de cinco años. En la búsqueda se obtuvieron 50 artículos, de los cuales fueron seleccionados 35.

Conclusiones: La insulinoresistencia es el factor determinante para la progresión hacia diabetes mellitus tipo 2, en calidad de respuesta del tejido adiposo frente a altos niveles de ácidos grasos libres (lipotoxicidad), consecuencia de la obesidad,

obligando al páncreas a secretar grandes cantidades de insulina, que con el tiempo compromete su funcionalidad. En la actualidad, existen diversas alternativas no farmacológicas, farmacológicas y quirúrgicas para el abordaje de la diabetes, donde la prevención representa un aspecto de vital importancia.

Palabras claves: diabetes mellitus; obesidad; sobrepeso corporal; resistencia a la insulina; pandemias.

ABSTRACT

Introduction: The close relation among diabetes mellitus type 2 and obesity has led to the creation of the term “diabesity,” considering it the new disease of XXI century. The fusion of these two diseases produces severe lesions in the hepatic tissue, the skeletal muscle and the cardiovascular system. It is important a healthy lifestyle and a good pharmacological adherence to fight this so called pandemic.

Objective: Describe general aspects related to the physiopathology and treatment of diabesity.

Method: It was carried out a non-systematic bibliographic search in databases like Science Direct, EMBASE, LILACS, Redalyc, SciELO and PubMed. The inclusion criteria were publications in English and Spanish language, with a periodicity of no more than 5 years, in which the title, keywords and abstract included information that will be relevant for the objective of the study. In the search 50 articles were found, of which 35 were selected.

Conclusions: Insulin resistance is the key factor for the progression towards diabetes mellitus type 2, as a response of the adipose tissue to high levels of free fatty acids (lipotoxicity), which is a consequence of obesity, and obligates the pancreas to secrete big amounts of insulin that as time goes by compromises its functionality. Nowadays, there are different non-pharmacological, pharmacological and surgical alternatives to address the diabesity, in which prevention represents an aspect of vital importance.

Keywords: Diabetes mellitus; obesity; body overweight; insulin resistance; pandemics.

Recibido: 16/07/2020

Aprobado: 18/11/2020

Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles, si bien implican un problema de salud pública para todos los países, tienen un impacto particularmente devastador en las poblaciones pobres y vulnerables; la reducción de la carga mundial de estas debe considerarse una prioridad, siendo de particular interés el crecimiento y proyección de la diabetes mellitus (DM) y la obesidad (OBD), entre otras enfermedades cardiometabólicas.⁽¹⁾

La DM es una enfermedad crónica no transmisible, caracterizada por alteraciones metabólicas que producen hiperglucemia sostenida; esto es resultado de una deficiencia parcial o total de la insulina o bien de insulinoresistencia. Se caracteriza por polidipsia, polifagia y poliuria.^(2,3) La *American Diabetes Association* clasifica la diabetes en cuatro tipos principales, DM1, caracterizada por la destrucción autoinmunitaria de las células β -pancreáticas, DM2, que cursa con una disminución progresiva de la secreción de insulina por parte de las células β -pancreáticas, consecuencia de la insulinoresistencia tisular periférica, diabetes mellitus gestacional y otros tipos específicos de DM debido a otras causas, en esta última encontramos la diabetes del adulto de inicio en la juventud (MODY por sus siglas en inglés), entre otras.^(2,3,4)

La OBD es una enfermedad crónica, de etiología compleja y multifactorial, donde se produce un proceso inflamatorio de baja intensidad, la cual se asocia a otras enfermedades cardiometabólicas y endocrinológicas. Se caracteriza por acumulación excesiva de grasa corporal como resultado de un desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético.^(5,6,7,8,9,10)

La Organización Mundial de la Salud considera que una forma simple de medir la OBD es calcular el índice de masa corporal (IMC), catalogando como obesos a pacientes con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ y con sobrepeso, a pacientes con $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, en adultos.⁽¹¹⁾ Es importante reconocer que la evaluación del IMC no es totalmente determinante, pues, pacientes con un IMC dentro de los límites de la normalidad pueden presentar un aumento de la circunferencia abdominal como consecuencia del incremento de la grasa abdominal. Por esta razón, la medición

y estudio de tal parámetro antropométrico resulta sustancial en la evaluación de la OBD.^(12,13,14)

La OBD en adultos es el principal factor de riesgo para desarrollar DM2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, dislipidemia, aterosclerosis, enfermedades osteoarticulares y ciertos tipos de cáncer.⁽⁹⁾

La estrecha relación, coexistencia y similitudes fisiopatológicas entre DM2 y OBD condujeron a la creación y estudio del complejo “diabesidad”, considerada la nueva enfermedad del siglo XXI, resultado de su alcance epidemiológico a nivel global. La OBD es reconocida como el factor determinante de esta pandemia, debido a que el tejido adiposo tiene una capacidad limitada de almacenamiento y para evitar su colapso expresa un fenotipo insulinoresistente. Si este daño es permanente y el paciente no trata su OBD se puede desencadenar una DM2 lo que, a su vez, genera daños graves en el tejido hepático, como esteatosis hepática; a nivel de musculo esquelético llega a existir resistencia a la insulina; y se producen daños cardiovasculares como la hipertensión arterial, disfunción endotelial y aterosclerosis.^(5,15,16)

Se sabe que para el año 2014 había 422 millones de personas con DM en el mundo, y en 2016 se identificó una prevalencia cercana al doble del 2014, por lo que se estima que en 2030, a nivel mundial, 578 millones de personas padecerán DM y, de no lograr una remisión de la curva epidemiológica, para 2045 serán 700 millones los pacientes diabéticos.^(17,18)

Respecto al peso las cifras no son menos alarmantes. La OBD y el sobrepeso - juntos- son objeto de cifras alarmantes. En el año 2000, 69 % de mujeres y 67 % de varones entre 20 y 69 años tenían un índice de masa corporal $> 25,0 \text{ kg/m}^2$.^(5,19) En 2016, 1900 millones de adultos mayores de 18 años tenían sobrepeso y 650 millones tenían OBD.^(12,13)

La relevancia del presente trabajo recae en lo esencial de comprender la interrelación de la DM y OBD, pues, su abordaje integral, en conjunto a otras posibles enfermedades cardiometabólicas coexistentes en un mismo paciente, permitirá contrarrestar su progresión, hasta ahora, de dimensiones pandémicas,

por cuanto el objetivo fue describir aspectos generales acerca de la fisiopatología y el tratamiento de la diabetes.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica no sistemática en las bases de datos Science Direct, EMBASE, LILACS, Redalyc, SciELO y PubMed, fueron empleados los siguientes criterios de inclusión: publicaciones en inglés y español, que el título, palabras clave o resumen incluyan información pertinente al objetivo de estudio del presente trabajo, periodicidad no mayor de cinco años, exceptuando casos en que por el aporte al artículo requirió la exoneración de este último criterio. Se aplicaron combinaciones de los descriptores diabetes mellitus, obesidad, resistencia a la insulina, pandemias y el término diabetes. Fueron discriminados 50 documentos científicos y académicos, entre artículos, libros y páginas web oficiales de organizaciones sanitarias, de los cuales 35 fueron seleccionados de acuerdo con los criterios y pertinencia al objetivo.

Diabetes

En el siglo XXI, tras varios años de estudios, se reconoce la conexión de estas dos enfermedades y el científico Paul Zimmet, profesor del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Monash y director del Instituto Internacional de Diabetes Mellitus de Melbourne presenta el término “diabetes” en el año 2001, enfatizando que la epidemia surge principalmente por el deficiente estilo de vida de las personas, esto induce a sobrepeso y aumenta la probabilidad de hiperglucemia.^(15,19)

Hoy día se reconoce el problema de salud pública global que representa la diabetes, dada su alta prevalencia e incidencia previamente comentadas. La existencia de una íntima relación entre DM y OBD data del proceso inflamatorio crónico de baja intensidad en que los adipocitos secretan a la sangre distintas hormonas, como adipocinas, interleucinas y otros, que son inductores directos o

indirectos de insulinoresistencia y otros efectos como aumento de la aterogénesis.⁽⁵⁾

Fisiopatología de la diabetes

A nivel del tejido adiposo, en periodo posprandial, sucede la oxidación de glucosa, proceso catabólico que busca obtener adenosín-3-fosfato, en paralelo se produce glucogenogénesis, mediante la que se procura una reserva energética que permita mantener la homeostasis de glucosa durante periodos de ayuno de 12 a 18 horas. El remanente de glucosa es invertido en lipogénesis, obteniendo ácidos grasos que son procesados para formar triglicéridos que son enviados al torrente sanguíneo ligados a lipoproteínas de muy baja densidad nacientes (VLDL naciente), estas interactúan con lipoproteínas de alta densidad (HDL) que permiten la transformación de las VLDL nacientes en VLDL maduras aportándoles colesterol esterificado.^(16,20) Cuando las VLDL maduras alcanzan el tejido adiposo, los triglicéridos que estaban ligados a estas lipoproteínas son hidrolizados, por acción de la lipoproteínlipasa, en glicerol, que retorna al hígado, y ácidos grasos, que ingresan a los adipocitos, reesterificándose una vez más en triglicéridos.⁽¹⁵⁾

Cuando un adipocito alcanza el límite de hipertrofia por exceso de triglicéridos y ácidos grasos sucede el reclutamiento de preadipocitos, este proceso es dependiente de la disponibilidad de células precursoras de adipocitos (CPA). Si bien el proceso de recambio adipocitario es un fenómeno fisiológico, pues con el pasar de los años los adipocitos adoptan fenotipo proinflamatorio y generan insulinoresistencia, en el caso de pacientes con exceso de tejido adiposo, los adipocitos están constantemente sometidos a límites de hipertrofia e hiperplasia y en constante estímulo insulínico para almacenar triglicéridos. Esto último induce desplazamiento de los organelos celulares por parte de las vacuolas de triglicéridos, lo que a su vez afecta directamente la funcionalidad celular, por cuanto, y como mecanismo de protección, la célula se vuelve insulinoresistente e hipersensible a hormonas contrainsulínicas; el efecto es un vaciado parcial de ácidos grasos y glicerol en el torrente sanguíneo.^(15,16)

Esto se vuelve un círculo vicioso cuyo clímax son adipocitos que saturan su capacidad de almacenamiento, liberan citocinas inflamatorias que atraen macrófagos y producen factor de necrosis tumoral, induciendo un estado de insulinoresistencia permanente en los adipocitos. Las células β -pancreáticas, frente al aumento de ácidos grasos y glucosa en sangre, secretan mayores cantidades de insulina como fenómeno compensatorio, respuesta que con el tiempo conduce a desdiferenciación y apoptosis de las células β -pancreáticas, exacerbando la hiperglucemia, lo que conduce a DM.^(15,16)

En los últimos 20 años fue descrita una hormona producida por los adipocitos y otros tejidos denominada “resistina”, esta ha sido asociada a insulinoresistencia y pone de manifiesto la relación de la OBD y la DM2.⁽²¹⁾

Lesión hepática y muscular

El exceso de ácidos grasos se acumula en el tejido no adiposo de órganos como hígado, músculo esquelético, células β -pancreáticas y corazón. En el hígado, el depósito de triglicéridos a nivel del citosol reduce la sensibilidad hepática a la insulina, esto disminuye el uso de glucosa hepática y aumenta la producción de glucosa a nivel hepático, lo que contribuye al estado hiperglucémico. Adicionalmente, el efecto de hormonas contrainsulínicas eleva la cantidad de ácidos grasos que entran al tejido hepático, los que son utilizados para la beta-oxidación y reesterificación con glicerol formando Acetil-CoA que a su vez se invierte en cetogénesis. Ante el predominio de sustancias contrainsulínicas se producirán volúmenes importantes de cuerpos cetónicos como fuente de energía.^(15,16)

En el músculo esquelético se evidencian acontecimientos similares; se depositan ácidos grasos acumulados en forma de triglicéridos y disminuye el uso de glucosa por la insulinoresistencia en el músculo, esto aporta un mayor y sostenido incremento de glucosa posprandial, consecuente glucotoxicidad en las células β -pancreáticas y aumento del control contrainsulínico.^(15,16)

Diabetes y riesgo cardiovascular

La hipertensión arterial (HTA), uno de los principales problemas de salud en el mundo, ha sido asociada con OBD, adjudicando entre el 60 % - 70 % de los casos al exceso de tejido adiposo.⁽²²⁾ Los pacientes con DM2, que padecen OBD o sobrepeso, presentan marcada predisposición a la HTA, a diferencia de los pacientes obesos no diabéticos, en quienes la predisposición a la HTA es menor. Se ha asociado esta diferencia a la resistencia insulínica, hiperinsulinismo y producción de angiotensina por parte de los adipocitos, cuyos efectos son retención de sodio y agua, estimulación simpática, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona e inhibición de la producción endotelial de óxido nítrico, presentes en pacientes con DM2 obesos.^(22,23)

La aterosclerosis es otra de las enfermedades cardiometabólicas asociada a diabetes. Se ha demostrado que los pacientes obesos y/o sedentarios, con DM, tienen mayor probabilidad de padecer aterosclerosis. Esto se debe principalmente a que la fisiopatología de la OBD guarda intrínseca relación con la fisiopatología de la aterosclerosis, existe el incremento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y el descenso del colesterol ligado a proteínas de alta densidad (c-HDL) lo que crea el ambiente apropiado para la aterogénesis.⁽²⁴⁾

El endotelio, como órgano fundamental para mantener la homeostasis, está sujeto a lesión en pacientes con diabetes, esta lesión puede ser de orden microangiopático y macroangiopático. En pacientes con DM1, la hiperglucemia no es un factor determinante de lesión endotelial, al momento del diagnóstico, en contraste con los pacientes diabéticos tipo 2, quienes, por norma general, presentan manifestaciones de disfunción endotelial años antes del diagnóstico de DM2; esto es resultado del incremento del estrés oxidativo e hiperinsulinismo compensatorio a la insulinoresistencia, esto induce proliferación de músculo liso que disminuye la luz del vaso y eleva la presión arterial. La lesión endotelial del paciente obeso tiende a progresar por los altos valores de ácidos grasos libres en el plasma, la disminución de la respuesta vasodilatadora a la acetilcolina y el aumento del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1).^(23,25)

Tratamiento

La prevención de la diabetes ha de considerarse como la principal medida que debe ser adoptada en políticas de salud pública a nivel mundial. La alimentación saludable y el estilo de vida al que se sometan disciplinadamente los pacientes, son imprescindibles en el tratamiento de la diabetes. En pacientes con DM se recomienda ingerir moderadamente carbohidratos de absorción lenta, presentes en ciertas legumbres y cereales; proteínas provenientes de pescados, aves y disminuir el consumo de carnes rojas y lácteos. En cuanto a las grasas, se debe evitar las grasas trans o procesadas, debido a que aumentan el colesterol LDL y se debe preferir las grasas insaturadas en relación a las grasas saturadas.^(26,27)

La fibra dietética también es muy recomendada porque disminuye las concentraciones de glucemia y colesterol-LDL hasta en un 25 %, triglicéridos y colesterol-VLDL hasta 10 %. Debe reducirse la ingesta de azúcares simples o refinados en especial, la sacarosa, pues aumenta exponencialmente los niveles de azúcar en sangre; la fructuosa puede consumirse pero en cantidades moderadas; es importante tomar en cuenta la reducción del aporte energético provenientes de los carbohidratos, por lo que estos deberán ser sustituidos por otros alimentos que reemplacen la pérdida.^(26,27)

El consumo moderado de alcohol no afecta de manera directa el control glucémico de pacientes con buena adherencia al tratamiento, su consumo debe de estar asociado con una comida; sin embargo, el paciente que consume cantidades excesivas de alcohol presenta riesgo de hipoglucemia, debido a que el alcohol estimula la secreción de insulina, inhibe la gluconeogénesis y puede ser causa de resistencia a la insulina. El tabaco es otro factor de riesgo asociado con enfermedades cardiovasculares, en especial las vasculopatías; las personas diagnosticadas con DM potencializan su riesgo de muerte al exponerse al hábito tabáquico, mientras más lo consuman, mayor será la prevalencia de enfermedades asociadas a la DM.^(27,28)

Estos hábitos saludables deben complementarse con actividad física programada, fundamental en el control y tratamiento de la diabetes, ya que tiene grandes ventajas fisiológicas inmediatas, tales como, mejora de la acción de la insulina,

aumento de la captación de glucosa por el músculo y el hígado; a largo plazo también mantiene la acción de la insulina, controla la glucosa, disminuye el colesterol, reduce el tejido adiposo visceral, triglicéridos plasmáticos, disfunción endotelial y depresión. La prescripción de actividad física debe indicarse de acuerdo con las necesidades del paciente, según la OMS, la recomendación habitual es la práctica de actividad física 150 minutos/semana, de ejercicios de moderada intensidad.^(27,29-31)

Los ejercicios aeróbicos son indicados para disminuir el deterioro funcional en los pacientes con DM y mejorar el riesgo cardiovascular, sin embargo, los ejercicios anaeróbicos también son importantes y están indicados, pues ayudan a preservar tejido osteomuscular y mejora parámetros metabólicos como resistencia a la insulina. Se debe evitar hacer actividad física en condiciones extremas de calor y frío, y antes de la prescripción de alguna rutina de ejercicios es importante descartar las contraindicaciones y limitaciones derivadas de los tratamientos farmacológicos como riesgo de hipoglicemia en pacientes que usan insulina.^{(27,29-}

³¹⁾ Es importante la pérdida de peso en pacientes con OBD y con sobrepeso. Se ha comprobado que pacientes con sobrepeso ya tienen alteraciones metabólicas semejantes a las personas con OBD. Una pérdida de peso corporal de 2,5 % ya refleja mejora en la glicemia, triglicéridos y fertilidad; a partir del 5 % -10 % hay aumento del colesterol HDL, mejoría del dolor articular, depresión, función sexual e incontinencia urinaria; a partir del 10 % mejora la esteatohepatitis y disminuye riesgos cardiovasculares y cuando la pérdida de peso es mayor al 16 % hay reducción de la mortalidad.⁽³²⁾

El tratamiento farmacológico tanto de la OBD como de la DM debe complementarse siempre con la dieta y actividad física. Existen algunos fármacos aprobados por la FDA para tratar la OBD, cuya prescripción depende del criterio médico en base a las características clínicas y sociales del paciente.^(29,30,33)

Actualmente existen múltiples fármacos orales para pacientes con DM2. En los últimos años se han desarrollado fármacos que además de mejorar el control glicémico ayudan en la prevención de eventos cardiovasculares, como los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1), entre otros.^(29,30,33)

No obstante, la terapia de primera línea en caso de DM y prediabetes es la metformina, una biguanida, que reduce la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en 1 o 2 puntos, actúa en el músculo aumentando la entrada de glucosa en las células, y en el hígado una de sus principales funciones es la activación del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), que reduce la producción de glucosa al disminuir la gluconeogénesis y la glucogenólisis a nivel hepático, además parece tener un efecto anorexígeno, contribuyendo a la disminución de peso; la metformina resulta adecuada para pacientes con enfermedades cardiovasculares o insuficiencia cardíaca, aunque está contraindicada en pacientes con filtrado glomerular < 30 mL/min; en pacientes pediátricos existe poca evidencia del tratamiento farmacológico, ponderando el abordaje relacionado a estilo de vida.^(29,30,33)

Si el control con metformina no es suficiente debe combinarse con algún otro grupo medicamentoso, como sulfonilureas que estimulan la secreción de insulina por la célula β -pancreática, sin embargo, entre los efectos secundarios de este último está el aumento de peso, por lo que está contraindicado en pacientes con una OBD severa.^(29,30,33)

La cirugía bariátrico-metabólica es una opción quirúrgica considerada por los médicos para el tratamiento de la diabetes. La cirugía para la obtención de pérdida de peso se ha clasificado de distintas formas, una de ellas: cirugía restrictiva, malabsortiva y mixta. En la actualidad, este proceder quirúrgico se utiliza por sus beneficios clínicos, y son tres los procedimientos más comunes: la banda gástrica ajustable laparoscópica (LAGB), la gastrectomía de manga laparoscópica (LSG) y el *bypass* gástrico en Y de Roux (RYGB). A esta última técnica quirúrgica se le atribuyen mejores resultados, pues la pérdida de peso es mayor, mejora las comorbilidades metabólicas y se le atribuyen los cambios en las respuestas fisiológicas de las hormonas intestinales y el metabolismo del tejido adiposo. Sin embargo, las indicaciones de un abordaje quirúrgico se restringen a pacientes con un IMC mayor o igual a 40 kg/m² o con un IMC entre 35 y 40 kg/m² con graves comorbilidades asociadas, en sujetos entre los 18 y 60 años.^(7,29,34,35)

Es fundamental la educación terapéutica como medida coadyuvante tanto en el tratamiento como en la prevención de la diabetes, y esta debe ser facilitada

por un profesional capacitado. Algunos pacientes pueden necesitar un abordaje psicoterapéutico para lograr mejores resultados en el manejo de la diabetes.^(29,30,33)

La principal limitación del estudio fue su diseño no sistemático, que está sujeto a sesgos inintencionados, sin embargo, el aporte sintético sobre un tema intrínsecamente complejo y amplio constituye el principal aporte del trabajo, lo que podría ponderar sobre la limitación.

Conclusiones

La insulinoresistencia es el factor determinante para la progresión hacia diabetes mellitus tipo 2, en calidad de respuesta del tejido adiposo frente a altos niveles de ácidos grasos libres (lipotoxicidad), consecuencia de la obesidad, obligando al páncreas a secretar grandes cantidades de insulina, que con el tiempo compromete su funcionalidad. En la actualidad, existen diversas alternativas no farmacológicas, farmacológicas, y quirúrgicas para el abordaje de la diabetes, donde la prevención representa un aspecto de vital importancia.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles. WHO. 2014;1-18.
2. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. Diabetes Care. 2020 Jan [citado 20 enero 2020];43(Supplement 1):S14-31. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/43/Supplement_1/S14
3. Gardner D, Shoback D. Greenspan Endocrinología básica y clínica. 10ma. ed. LANGE; 2018.

4. Sanzana GMG, Durruty AP. Otros tipos específicos de diabetes mellitus. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2016 [citado 08 Sep 2020];27(2):160-70. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864016300050>
5. Delgado García AF, Valdés Rodríguez YC, Marcel EA. Obesidad visceral: predictor de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Rev Latinoam Patol Clínica y Med Lab [Internet]. 2016 [citado 08 Sep 2020];63(2):67-75. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt162b.pdf>
6. Malo-Serrano M, Castillo MN, Pajita DD. Obesity in the world. An Fac Med [Internet]. 2017 [citado 08 Sep 2020];78(2):173-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v78n2/a11v78n2.pdf>
7. Pajuelo Ramírez J, Bernui Leo I, Sánchez Gonzáles J, Arbañil Huamán H, Miranda Cuadros M, Cochachin Henostroza O, *et al.* Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. An Fac Med. 2018 [citado 08 Sep 2020];79(3):200-2005. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832018000300002
8. Ardila Gomez I, Ruiz Rodríguez D. Sobrepeso y obesidad: revisión por sistemas en cuidado intensivo pediátrico. Acta Colomb Cuid Intensivo [Internet]. 2020;20(1):33-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2019.12.004>
9. Méndez-Sánchez N, Uribe Esquivel M. Obesidad. Conceptos clínicos y terapéuticos. 3ra. ed. México D.F.: McGraw Hill; 2013.
10. Rodrigo-Cano S, Soriano del Castillo JM, Merino-Torres JF. Causas y tratamiento de la obesidad. Nutr Clin y Diet Hosp [Internet]. 2017 [citado 08 Sep 2020];37(4):87-92. Disponible en: <https://revista.nutricion.org/PDF/RCANO.pdf>
11. Organización Mundial de la Salud. Obesidad [Internet]. Temas de salud. [Citado 08 Sep 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/obesity/es/>
12. Gutiérrez López A, Laorou Pérez LE, Álvarez Díaz JM, Rodriguez Castro BB, Ariel DGÁA. Diabesidad y su riesgo cardiovascular global. Rev 16 abril. 2014;53(255):5-16.

13. Suárez Carmona W, Sánchez Oliver A, González Jurado J. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. Rev Chil Nutr [Internet]. 2017 [citado 08 Sep 2020];44(3):226-33. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182017000300226&lng=en&nrm=iso&tlng=en
14. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2020 [citado 4 Oct 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
15. Violante Ortiz R, Porres Aguilar M. Diabesidad: un enfoque epidemiológico y preventivo. Med Interna México. 2005;21(5):386-92.
16. Cano R, Villalobos M, Aguirre M, Corzo G, Ferreira A, Medina M, *et al.* From obesity to diabetes: Insulin-resistance is a defense mechanism and not a disease. Rev Venez Endocrinol y Metab [Internet]. 2017 [citado 08 Sep 2020];15(1):20-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rvdem/v15n1/art04.pdf>
17. Guía de incidencia política de la Novena Edición del Atlas de la Diabetes de la FID 2019. 2019.
18. Organización Mundial de la Salud - 2016. Informe mundial sobre la diabetes. Ginebra, Suiza; 2016.
19. Zimmet P, Alberti MMG, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes : fundamento y resultados. Rev Española Cardiol. 2005;58(12):1371-6.
20. González Hernández Á. Principios de bioquímica clínica y patología molecular. 2da ed. Barcelona, España: Elsevier; 2014.
21. Rincón Ricote AI. Fisiopatología de la Obesidad [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2016 [citado 08 Sept 2020]. Disponible en: http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ANA_ISABEL_RINCON_RICOTE.pdf
22. Rubio Guerra AF, Narváez Rivera JL. Hypertension in Obese Patients. Arch Med Fam [Internet]. 2017[citado 06 Sep 2020];19(3):69-80. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2017/amf173d.pdf>

23. Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J. Documento de consenso : obesidad y riesgo cardiovascular. Clínica e Investig en Arterioscler [Internet]. 2003 [citado 08 Sep 2020];15(5):196-233. Disponible en: https://seedo.es/images/site/documentacionConsenso/Consenso_Obesidad_RCV_Clin_Invest_Arterioscler_2003.pdf
24. Roessler BE. Manejo de la hipertensión arterial en diabetes mellitus. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2016;27(2):204-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.04.010>
25. Rodríguez Blanco S, Almeida Gómez J, Pérez Guerra JC. Enfermedad coronaria multivaso, disfunción endotelial y angioplastia en la diabetes mellitus. A propósito de un caso. Rev Enfermedades Cardiovasc [Internet]. 2014 [citado 06 Sept 2020];6(1):110-8. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/188/426>
26. Artaza Artale I, Castro Rodríguez M, Doménech Pascual JR, Gómez Busto F, Gutiérrez Rodríguez J, López Díaz-Ufano M, *et al.* Envejecimiento y nutrición. Intervención Nutricional en pacientes diabéticos. Madrid: IMC; 2015.
27. Riobó Serván P. Pautas dietéticas en la diabetes y en la obesidad. Nutrición Hospitalaria. 2018;35:109-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2135>
28. Vázquez Morales E, Calderón Ramos ZG, Arial Rico J, Ruvalcaba Ledezma JC, Rivera Ramírez LA, Esther RM. Sedentarismo, alimentación, obesidad, consumo de alcohol y tabaco como factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2. J Negat no Posit results [Internet]. 2019 [citado 08 Sep 2020];4(10):1011-21. Disponible en: <https://www.jonnpr.com/PDF/3068.pdf>
29. Reyes Sanamé F, Pérez Álvarez M, Alfonso Figueredo E, Ramírez Estupiñán M, Jiménez Rizo Y. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. Correo Científico Médico de Holguín [Internet]. 2015 [citado 08 Sep 2020];20(1):289-92. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-12715-6_40
30. Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Mañas L, Formiga F, Puig Domingo M, Mediavilla Bravo JJ, *et al.* Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano. Rev Clin Esp. 2018;218(2):74-88.

31. Araujo MA, González-Rivas JP. Actividad física en adultos. Consideraciones para su prescripción e implementación adecuada. Rev Venez Endocrinol y Metab. 2019;17(3):93-101.
32. Ryan D, Yockey S. Weight Loss and Improvement in Comorbidity: Differences at 5%, 10%, 15%, and Over. Curr Obes Rep [Internet]. 2017 [citado 06 Sep 2020];6(2):187-94. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5497590/pdf/nihms872368.pdf>
33. Gil Velázquez LE, Sil Acosta MJ, Domínguez Sánchez ER, Torres Arreola L del P, Medina Chávez JH. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Medica Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2013 [citado 08 Sep 2020];51(1):1-16. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im131o.pdf>
34. Martínez Atienzar LI, Jiménez Espinosa A, Tarraga Marco F, Madrona Marcos F, Tárraga López PJ. Obesidad: una epidemia en la sociedad actual. Análisis de los distintos tipos de tratamiento: motivacional, farmacológico y quirúrgico. Journal of Negative and No Positive Result. 2019;4(11)1047-1213.
35. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. Endocrinol Diabetes y Nutr [Internet]. 2017;64(Suplemento 1):15-22. DOI:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2016.07.002>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses que interfieran con la publicación del presente artículo.

Contribución de los autores

Ronny Richard Mera-Flores. Idea original, búsqueda bibliográfica, confección, revisión crítica del manuscrito y aprobación de la versión final del artículo.

Dayana Cristina Colamarco-Delgado. Revisión bibliográfica, elaboración del manuscrito y aprobación de la versión final del artículo.

Yokasta Rivadeneira-Mendoza. Revisión bibliográfica, elaboración del manuscrito y aprobación de la versión final del artículo.

Martha Fernández-Bowen. Revisión crítica del manuscrito, seguimiento editorial, aplicación de correcciones y aprobación de la versión final del artículo.