

ARTÍCULO DE REVISIÓN

DIABETES TIPO 2, UNA ENFERMEDAD CRÓNICA, PROGRESIVA, IRREVERSIBLE... ¿O QUIZÁ NO?

La hipótesis del ciclo gemelo.

David Alvarado J.¹, Patricio Piedra M.¹, Esteban Salamea J.¹, Esteban Serrano C.¹, Roxana Ugalde M.¹,
Dr. Johann Radax²

1° Alvarado J. David,
1° Piedra M. Patricio,
1° Salamea J. Esteban,
1° Serrano C. Esteban,
1° Ugalde M. Roxana,
Estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay.

2° Radax Johann,
Correspondencia:
Profesor de Medicina Comunitaria.
Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay. Cuenca-Ecuador;
Teléfono (7) 4075189; Correo electrónico: jradax@uazuay.edu.ec
Código postal: EC 010107,
Teléfono: (593) 998271798

Fecha de recepción:
02-03-2017

Fecha de aceptación:
20-05-2017

Fecha de publicación:
30-06-2017

Membrete bibliográfico
Radax J. Diabetes Tipo 2, Una Enfermedad Crónica, Progresiva, Irreversible... ¿O quizá no?, Cuenca-Ecuador. 2017 Rev Médica Ateneo 2017; 19 (1): 56-66.

Artículo acceso abierto
2017 Radax J; Licencia Rev Med Ateneo.

RESUMEN

La DM2 es considerada una enfermedad crónica, progresiva e irreversible. En los últimos años varios estudios han desafiado este paradigma. Una nueva y fresca visión de la enfermedad ofrece la hipótesis del ciclo gemelo que dibuja la fisiopatología de la diabetes como una consecuencia de un balance calórico positivo que, a su vez, lleva a una esteatosis hepática y pancreática y la disfuncionalidad subsiguiente del páncreas. Esta revisión literaria resume esta hipótesis y varios estudios que la sostienen, así como los corolarios que moldearán el futuro manejo de la DM2. Abre una ojeada hacia un porvenir donde las terapias no farmacológicas serían el estándar y no la alternativa, donde los diabéticos informados y motivados lograrían revertir su enfermedad mediante medidas dietéticas exclusivamente y la diabetes perdería el estigma de ser una condición que evoluciona fatalmente hacia un final predestinado. La revisión termina sugiriendo varios pasos para la implementación del nuevo paradigma en el futuro.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2, ciclo gemelo, esteatosis hepática, esteatosis pancreática, resistencia a la insulina

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is considered a chronic, progressive and irreversible disease. In recent years several studies have challenged this paradigm. The Twin Cycle hypothesis offers a new and fresh vision of the disease, sketching the pathophysiology of diabetes as a consequence of a positive caloric balance which in turn leads to hepatic and pancreatic steatosis and subsequent pancreatic dysfunction. This literary review summarizes this hypothesis and several studies that support it, as well as the corollaries

that will shape the yet to come management of type 2 diabetes. It opens a glimpse into a future where non-pharmacological therapies would be the standard and not the alternative, where informed and motivated diabetics succeed in reversing their disease through dietary measures only, and diabetes loses its stigma of being a condition that fatally evolves towards a predestined end. The review finishes suggesting several steps towards the implementation of the new paradigm in the future.

Key words: Type 2 diabetes, twin cycle, hepatic steatosis, pancreatic steatosis, insulin resistance.

INTRODUCCIÓN

“No obstante, tratamos la hiperglucemia, que es el signo, como si fuera la enfermedad. Pero no la es. Así que, consideremos una analogía: Supongamos, por un momento, que alguien tiene una infección. Tenemos que tratar la causa de la infección, las bacterias, con antibióticos. Una infección también producirá fiebre, pero esta solo es el signo. Si tratamos la fiebre pero no la infección subyacente, no se logrará mejoría. Y eso es exactamente lo que hemos hecho en la diabetes tipo 2. Hemos tratado el síntoma de la enfermedad como si fuera la misma enfermedad y no hemos hecho absolutamente nada contra la resistencia a la insulina. Así que estamos dando medicación, insulina, etc., para que los síntomas luzcan mejor, pero la enfermedad sigue sin tratamiento.” [1]

Así reflexionó el nefrólogo canadiense, Dr. Jason Fung, en una de sus conferencias.

¿Será así? ¿Realmente estamos fijados en curar signos y síntomas, en medidas “cosméticas”, maquillando la enfermedad sin llegar a la raíz del mal, una raíz que sí conocemos? Bueno, el Dr. Fung no está solo en esta apreciación.

La hipótesis del ciclo gemelo

Una nueva hipótesis, llamada del ciclo gemelo (o Twin Cycle Hypothesis en el idioma original) de la DM2, fue propuesta en 2008 por Roy Taylor [2], director del Centro de Resonancia Magnética de la Universidad Newcastle upon Tyne en el noreste de Inglaterra.

La hipótesis del ciclo gemelo pretende dar una nueva perspectiva de la DM2 esclareciendo su fisiopatología. Se basa en que, debido a un balance calórico positivo crónico, sumado a una predisposición del individuo hacia la resistencia a la insulina, se produce la acumulación de grasa en las células hepáticas. Dentro del primer ciclo, este depósito de grasa lleva a la resistencia a la insulina que ya no logra controlar la producción de glucosa por parte del hígado lo que, a su vez, aumenta la glucemia y, por ende, la secreción basal de insulina. Este aumento de insulina continúa introduciendo glucosa al interior de los hepatocitos conduciendo a un proceso de lipogénesis que alimenta nuevamente este ciclo.

De esta manera, se liberan lipoproteínas VLDL en mayor cantidad al torrente sanguíneo y los diferentes órganos, incluyendo los islotes pancreáticos, donde se encuentran las células, productoras de insulina. La acumulación de triacilglicerol en el páncreas lleva a una disminución de la respuesta de la insulina a la ingesta de glucosa, lo cual da el resultado

de niveles elevados de glucosa postprandial. Al final, el ciclo hepático y el ciclo pancreático se suman para producir un doble proceso de retroalimentación positiva, es decir, un círculo vicioso.

Esta hipótesis predice que es posible revertir completamente la DM2 mediante la dieta.

Para probar su hipótesis, Taylor realizó un estudio clínico, financiado por Diabetes UK. Los resultados fueron inequívocos. Los participantes lograron una pérdida de peso de 15 kg en promedio en el transcurso de 8 semanas lo que ocasionó dos series de cambios notables: Dentro de 7 días la grasa hepática disminuyó el 30%, la sensibilidad hepática a la insulina regresó a la normalidad y la glucosa en ayunas se normalizó. Llegando a la octava semana, el contenido lipídico del páncreas había regresado a valores normales y la secreción de insulina se había normalizado. La normalización, tanto de la función de las células beta, cuanto de la sensibilidad hepática a la insulina, fue el resultado únicamente de un régimen dietético de restricción calórica. Estos cambios positivos se asociaron a una disminución de los depósitos pancreáticos y hepáticos de triacilglicerol. En otras palabras, las anomalías de fondo de la DM2 son reversibles mediante la reducción de la ingesta calórica con la dieta. [3]

En un comunicado de prensa de la Universidad de Newcastle, Taylor expresó que estos hallazgos constituían un cambio radical en la comprensión de la DM2. Lo que se pensaba era una enfermedad crónica, progresiva, irreversible resultó ser una condición reversible. Agregó que creía que la DM2 era solo el producto de un desbalance energético. Lo que la hipótesis no explicaba, eran las diferencias en la susceptibilidad en algunas personas, pues no en todas las personas el balance energético positivo conduce a la DM2. [4]

Es un hecho conocido que la cirugía bariátrica en la mayoría de pacientes con DM2 logra normalizar el metabolismo de la glucosa en los días posteriores a la intervención. Según Taylor, esto se debe al balance calórico negativo como consecuencia de la cirugía, mas no es un efecto directo de ella. [5]

El estudio COUNTERPOINT demostró que, con una dieta de calorías mínimas, un paciente puede retornar a cifras normales de glucosa y a un buen funcionamiento de las células beta. De esta forma, la DM2 puede ser reversible, al menos a corto término. [3]

En este estudio se utilizó la resonancia magnética para medir la cantidad de grasa intraparenquimatosa del hígado y del páncreas que se relaciona con dos sucesos fundamentales:

1. La resolución de la sensibilidad hepática a la insulina días después de un descenso en la grasa hepática, junto a la normalización de la glicemia.
2. El retorno de la norma función de las células beta pancreáticas con la disminución de la grasa pancreática.

Una revisión del estudio COUNTERPOINT afirma que esta investigación demuestra que en los pacientes con DM2 ya establecida, un estilo de vida saludable puede compensar las alteraciones genéticas predisponentes, hecho ya demostrado en la prevención de la

enfermedad. La mayoría de defectos fisiopatológicos de esta enfermedad mejoraron en corto tiempo; por lo tanto, el estudio no carece de fuerza. Puede considerarse como un estímulo para que los pacientes con DM2 decidan perder peso en lugar de medicarse. Sin embargo, más fácil es decirlo que hacerlo. Es imprescindible motivar a los pacientes a que mantengan la pérdida de peso, que han conseguido en poco tiempo, el resto de su vida. El autor concluye que la remisión de esta enfermedad puede no significar una cura definitiva. [6]

Roy Taylor explica que, si bien el estudio COUNTERPOINT involucró únicamente a personas con corta duración de la enfermedad, existen estudios que muestran que personas con más años de evolución de la enfermedad, incluyendo una con 28 años desde el diagnóstico, lograron revertir la diabetes, ya sea con una dieta hipocalórica o con cirugía bariátrica. [5, 7]

Al disminuir el peso corporal solamente mediante un régimen nutricional sin modificar la actividad física, se observan, aparte de los cambios de peso, también cambios en la glicemia basal y la hemoglobina glicosilada (HbA1c). [7] 77 personas, con una media de 5,5 años de diabetes, reportaron una disminución de peso de $96,7 \pm 17,5$ kg a $81,9 \pm 14,8$ kg. Los valores de glucosa basal disminuyeron de 149,4 mg/dl a 99 mg/dl y la HbA1c de 7,5% a 6,3%. La DM2 desapareció en el 80% de las personas que bajaron más de 20 kg de peso, en el 63% de aquellos que bajaron entre 10 a 20 kg, y en el 53% de los que bajaron menos de 10 kg.

Estos datos obtenidos sugieren que los valores de glicemia pueden disminuir de manera significativa mediante restricciones calóricas en individuos motivados; y esto es posible sin ayuda, o con ayuda mínima, de un equipo de salud. El componente motivacional de los participantes de mejorar su salud, fue uno de los fundamentos para lograr los objetivos planteados.

Cirugía bariátrica

La observación de Roy Taylor de que los efectos positivos de la cirugía bariátrica en cuanto a la DM2 se deben al balance calórico negativo como consecuencia de la cirugía, pero que no son efectos directos de ella, se basa en una serie de ensayos.

Se confirma una relación entre la cantidad de triglicéridos en el páncreas y la respuesta de primera fase de la insulina en las personas con DM2. Dos grupos de personas se sometieron a una cirugía bariátrica: los que padecían DM2, y aquellos que no la sufrían. En total participaron 27 personas. Antes de la cirugía se midió la cantidad de triglicéridos en el páncreas mediante resonancia magnética, y el procedimiento se repitió a las 8 semanas post intervención. Además, se midió la respuesta de insulina de primera fase a una infusión intravenosa escalonada de glucosa. A pesar de que la disminución del peso corporal fue muy similar en ambos grupos; para las personas diabéticas la cantidad de triglicéridos en el páncreas disminuyó mientras la respuesta insulínica aumentó; en las demás personas, no se observaron mayores cambios en cuanto a sus triglicéridos pancreáticos y la respuesta insulínica. [8]

Estudios observacionales también sugieren que métodos como la cirugía bariátrica pueden mejorar de forma acelerada el control de glicemia y el riesgo cardiovascular en pacientes con obesidad severa y DM2, en comparación con el tratamiento farmacéutico intensivo. Si bien el objetivo principal del tratamiento médico en la diabetes es frenar la progresión de la enfermedad, reduciendo las posibles complicaciones, menos del 50% de los pacientes con DM2 moderada a severa alcanzan y mantienen un umbral terapéutico, particularmente en el control de la glicemia.

Esta hipótesis fue puesta a prueba en el estudio STAMPEDE (Surgical Treatment and Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently) cuyo objetivo fue comparar los efectos del tratamiento farmacéutico intensivo con el tratamiento quirúrgico, de manera que se pueda mejorar el control glicémico en pacientes obesos con DM2. En el mismo participaron un total de 150 pacientes, de 20 a 60 años con diagnóstico de diabetes tipo 2 y un IMC de 27 a 43, en un periodo de casi 4 años.

Los resultados obtenidos durante esta investigación fueron:

- Fueron alcanzados niveles deseados de hemoglobina glicosilada (6.0% o menor) en el lapso de 12 meses por 5 de 41 pacientes (12%) del grupo de terapia farmacéutica, por 21 de 50 (42%) del grupo del bypass gástrico, y por 18 de 49 (37%) del grupo de la manga gástrica.
- En el control de la glicemia, el grupo quirúrgico presentó una mejora rápida a los 3 meses iniciales y esta se mantuvo por más de un año de monitoreo, mientras que el grupo farmacéutico experimentó una mejoría lenta y más gradual, presentando una atenuación en los 6 meses finales a pesar de incrementar el uso de medicamentos antihiperglicémicos.
- El grupo de cirugía bariátrica mostró una reducción significativa en el uso de medicamentos alrededor de los 12 meses de estudio. El uso de insulina se mantuvo alto alrededor del 38% en el grupo farmacológico, el 4% en el grupo del bypass gástrico y el 8% en el de la manga gástrica.
- Ambos grupos quirúrgicos presentaron una reducción significativa del IMC en comparación con el grupo farmacológico.

El estudio concluye que, a pesar del corto tiempo de seguimiento o de las complicaciones postoperatorias, la cirugía bariátrica representa una estrategia potencialmente útil, ya que ha demostrado que reduce significativamente el uso de la medicación. Adicionalmente, los factores de riesgo cardiovasculares mejoraron, permitiendo así una disminución en terapias antihipertensivas y anti lipídicas. [9]

El director médico del programa IDM (Intensive Dietary Management), Jason Fung, explica que hay dos principales mitos que ensañaron y siguen enseñando acerca de la DM2:

1. La DM2 es una enfermedad crónica y progresiva.
2. El objetivo principal de la terapia es disminuir los niveles de azúcar en la sangre.

También plantea sus verdades:

1. La DM2 es una enfermedad dietética curable.
2. La diabetes es una enfermedad de alta resistencia a la insulina y el tratamiento está dirigido a disminuir esta resistencia. [1]

Fung se basa en la hipótesis del ciclo gemelo de Roy Taylor para explicar estas verdades, haciendo énfasis en un punto: el problema de la DM2 es la insulina. Cuando aparece el hígado graso, también lo hace la resistencia a la insulina, que el páncreas puede manejar hasta cierto punto, aumentando su producción. Pero cuando se da la esteatosis pancreática, ya no puede producir más insulina, y en consecuencia empeora la glicemia. Ante esto, a los pacientes se les empieza a administrar insulina exógena. Fung arguye que lo único que esto provoca es que se acumule más grasa en el hígado, por un proceso de lipogénesis de novo. Así la insulinoresistencia empeora y el paciente tiene que incrementar continuamente la dosis de insulina. El centro de alimentación de ambos ciclos es la insulina, primero endógena, y luego exógena. Lo ilustra con la analogía de un alcoholico a quien le prescriben alcohol para aliviar sus temblores; no curan el alcoholismo, sino mitigan un síntoma y empeoran la enfermedad. Administrar insulina a un diabético no es curar su enfermedad, sino aliviar un síntoma o un signo, que en este caso sería la hiperglicemia. La verdadera causa de la enfermedad es entonces la resistencia a la insulina.

Por esto, él expone tres maneras de curar la enfermedad; no medicamentos, ni insulina, ni dietas bajas en grasa, sino:

1. Cirugía bariátrica.
2. Ayuno intermitente.
3. Dietas muy bajas en carbohidratos.

En las tres alternativas, el balance calórico negativo disminuye la secreción de insulina, y la grasa acumulada en el hígado empieza a quemarse. El ciclo doble de la enfermedad se revierte. Fung también afirma que varios de sus pacientes han revertido su DM2 mediante el ayuno, incluso tras años de haber padecido la enfermedad, incluyendo a personas con DM2 de 30 y 43 años de evolución. [20]

Sarah Hallberg, Directora Médica del Programa de Pérdida de Peso Supervisado por Médicos en IU Health Arnett, dictó una conferencia en la Universidad de Purdue sobre la reversión de la DM tipo 2. Expuso que la ingesta de carbohidratos produce la siguiente secuencia de pasos: la glucemia sube, luego la insulinemia aumenta, se acumula más grasa, pues, la insulina es la hormona de la acumulación de grasa y produce hambre. Por esto, ella trata a sus pacientes diabéticos con una dieta muy baja en carbohidratos y alta en grasas. Los carbohidratos definitivamente no son nutrientes esenciales. Ella refiere que ha revertido la DM2 de varios de sus pacientes, y que la enfermedad no regresa mientras se mantenga controlada su causa. [10]

El ejercicio

Un estudio más reciente confirma que el balance energético determina en gran medida el desarrollo de la DM2. En nuestra sociedad occidental, el nivel de actividad física es bajo. Sin embargo, las intervenciones que incrementan el gasto energético se asocian generalmente con una mejora en la salud metabólica. Aparte del ejercicio como factor importante para la prevención y el manejo de la DM2, también la exposición al frío resulta tener cierto valor terapéutico. A nivel celular existe evidencia de que el aumento de la tasa de metabolización de sustratos celulares, como los ácidos grasos, se asocia a efectos preventivos contra la resistencia insulínica inducida por la incorporación de triacilglicerol. [11]

En el contexto de la esteatosis orgánica y la hipótesis del ciclo gemelo, cabe recordar la "paradoja del atleta". En esta, los atletas de alta resistencia, que poseen una capacidad oxidativa elevada y mayor sensibilidad a la insulina, también presentan un alto contenido de lípidos en las células musculares. El ejercicio incrementa los lípidos intramiofibrilares por un 21%, pero disminuye el contenido de diacilglicerol y ceramida. El ejercicio crónico, incluso de baja intensidad, en personas con sobrepeso u obesidad mejora la sensibilidad a la insulina, modifica la composición de los lípidos intramiofibrilares e incrementa la capacidad oxidativa muscular. En consecuencia, el ejercicio, incluso de baja intensidad, revierte los efectos deletéreos del envejecimiento, la obesidad y del perfil metabólico muscular. [12]

El balance energético

Las recomendaciones nutricionales para los diabéticos no solían distinguirse significativamente de aquellas para la población general. En esencia, era una dieta alta en carbohidratos y baja en grasa. En el año 2016, la Asociación Americana de Diabetes en sus recomendaciones refiere que "no existe una distribución singular ideal dietética de las calorías entre los carbohidratos, las grasas y las proteínas en personas con diabetes". [13] Sin embargo, son inevitables las fluctuaciones glicémicas incluso con la ingesta moderada de carbohidratos, lo que intensifica la hiperglicemia y dislipidemia. Ambos factores se asocian con el desarrollo de las complicaciones diabéticas. Una revisión literaria acerca de la utilidad de la restricción de carbohidratos como estrategia para el manejo de la DM2 arrojó los siguientes resultados: Una dieta de esta naturaleza puede presentar una solución segura y efectiva para el manejo de la diabetes tipo 2 y debe tener un lugar fijo en las guías para la DM2. Una dieta baja en carbohidratos reduce efectivamente la hiperglicemia postprandial y la variabilidad glicémica, produciendo bajos niveles glicémicos sin el riesgo de caer en hipoglicemia. Asimismo, queda confirmada la capacidad de esta clase de dietas de reducir las dislipidemias. Se reportaron reducciones significativas en la medicación antihiperglicémica, incluso la suspensión de la medicación. Asimismo, se informó una mejora en los aspectos psicológicos y de calidad de vida en general. Es posible que las recomendaciones nutricionales actuales de hecho aceleren el agotamiento de las células beta. [14]

Queda comprobado ya que las fases iniciales de la DM2 son reversibles mediante la pérdida

de peso corporal. El balance energético negativo, reduce los depósitos lipídicos en el hígado dentro de pocos días, permitiendo un control normal de la producción hepática de glucosa. En el transcurso de 8 semanas, una dieta hipocalórica permite la normalización de la esteatosis pancreática y la secreción insulínica de primera fase. Estos hallazgos son consistentes con la hipótesis del ciclo gemelo de la etiología de DM2. Las personas desarrollan la DM2 cuando exceden su umbral personal de almacenamiento seguro de grasa. No existe diferencia en la patofisiología entre aquellos con un IMC inferior a 30 kg/m² o superior. Con estos principios, es posible entender la diabetes tipo 2 como un estado de exceso lipídico en hígado y páncreas que permanece reversible por lo menos durante 10 años en la mayoría de los individuos. [15]

Un modelo matemático

Una tesis doctoral de Suecia aporta una prueba más para la validación de la hipótesis del ciclo gemelo. Analizando esta hipótesis en un arreglo epidemiológico libre en participantes antes y después del inicio de DM2, el modelo multivariado apoya la veracidad de la hipótesis en general. Se determinaron fuertes relaciones con el ciclo hepático, pero solo más débiles con el ciclo pancreático, posiblemente por las dificultades de valorar la grasa pancreática. La relación entre la actividad física y la regulación de la glucosa se debe en primer lugar a la sensibilidad a la insulina, solo en segundo lugar al funcionamiento de las células beta. La relación entre la actividad física y la grasa hepática es mediada por la sensibilidad a la insulina (de todo el cuerpo) y la secreción basal de insulina (figura 1). [16]

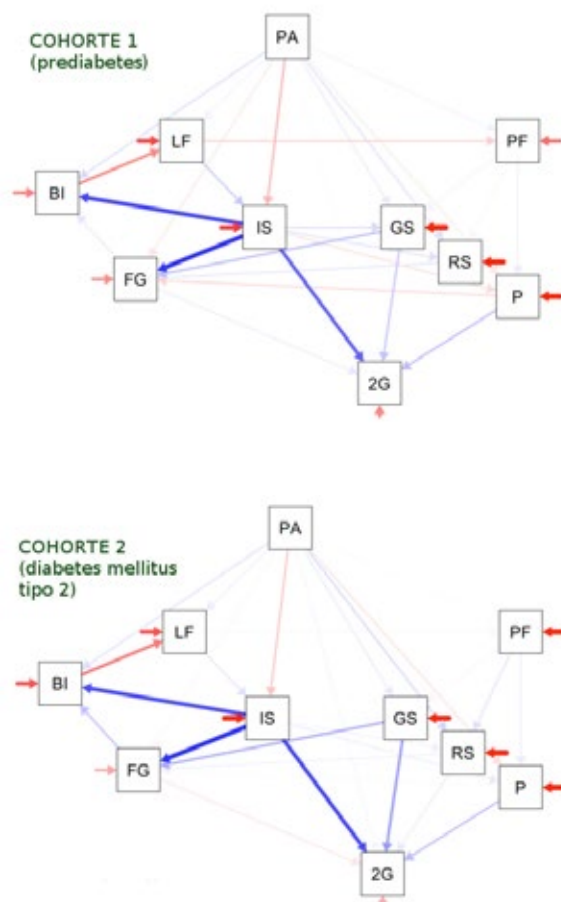


Figura 1: Diagrama de estimación del efecto del modelo de ecuación estructurada partiendo de un modelo hipotético del papel de la actividad física y el control de la grasa hepática en el control glicémico. El diagrama ilustra el tamaño del efecto del modelo definido en el Cohorte 1 (panel superior) y Cohorte 2 (panel inferior). El grosor de las flechas refleja la magnitud estimada; los colores rojo y azul indican estimaciones positivas y negativas, respectivamente. Las flechas que no toman su origen de un nodo representan la varianza residual. Todas las variables continuas están transformados a la normalidad y ajustados a la edad, el sexo, el tratamiento con metformina (Cohorte 2), el centro de estudios, ingesta total de energía, carbohidratos, grasas y proteínas.

PA: Actividad física, FG: Glucosa en ayunas, 2G: Glicemia a las 2 horas, IS: Sensibilidad de la insulina a la glucosa oral, LF: Grasa hepática, PF: Grasa pancreática, BI: Taza de secreción insulínica en ayunas, GS: Sensibilidad de glucosa (secreción insulínica por cada glucosa), RS: Sensibilidad de taza (incremento en la secreción temprana de insulina), P: Razón de fracción de potenciación (incremento en la secreción tardía de insulina). CFI: Índice comparativo de adecuación

Adaptado según Koivula RW. Lifestyle and glycemic control before and after the onset of type 2 diabetes. Universidad de Lund; 2016.

Conclusiones y recomendaciones

Para tener claro el panorama, se precisa ver la DM2 en contexto: La Organización Mundial de la Salud indica que el número de personas con diabetes en el mundo se ha incrementado de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014 [17]. En el Ecuador, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos en el año 2013, se reportó esta enfermedad como una de las principales causas de muerte junto con las enfermedades hipertensivas. [18]

Esta revisión literaria sugiere que la DM2 puede revertirse en la primera década después de su diagnóstico. La reversión sucede simplemente por medidas dietéticas de restricción calórica. Sin embargo, la meta de poco a poco reducir la farmacoterapia hasta incluso abandonarla se verá confrontada con enormes dificultades:

Se ha demostrado, y es reconocido oficialmente, que la farmacoterapia no logra mejorar el cuadro de la enfermedad, ni siquiera logra detener el progreso de la enfermedad. Sin embargo, queda grabada en la mente de los pacientes y de los médicos la farmacoterapia como única opción de manejo y que carece de alternativas.

Esta situación se ve agravada aún más por la falta de formación nutricional de los médicos. [19, 20, 21] Existe abundante literatura que documenta este triste hecho, y sería interesante realizar un sondeo también en nuestro ambiente.

Para resolver, o mitigar, el problema de la diabetes tipo 2 hace falta la acción concertada desde varias direcciones:

- aprovechar el poder informativo de las autoridades de la salud,
- poner más énfasis en aspectos de la salud pública en la educación médica,
- subrayar los métodos no farmacológicos en la malla curricular de las facultades de medicina,
- diseñar programas integrados entre los servicios de salud públicos y privados (y realmente ▪ ejecutarlos con todo el monitoreo necesario) y, sobre todo,
- educar e informar a los pacientes.

Abreviaciones:

DM2 – Diabetes mellitus tipo 2

IMC – Índice de masa corporal

BIBLIOGRAFÍA:

1. Fung J. The Two Big Lies of Type 2 Diabetes [Internet]. Canadá; 2014. [consultado: 10 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=FcLoaVNQ3rc&t=11s>
2. Taylor R. Pathogenesis of type 2 diabetes: Tracing the reverse route from cure to cause. *Diabetologia*. 2008;51(10):1781–9.
3. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, Chen MJ, Mathers JC, Taylor R. Reversal of type 2 diabetes: Normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia*. 2011;54(10):2506–14.
4. Press-Office. Diet reverses Type 2 Diabetes. Newcastle Univ Press Release [Internet]. 2015:17–9. [consultado: 10 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.ncl.ac.uk/press/news/2015/10/type2diabetes/>
5. Taylor R. Banting Memorial Lecture 2012 Reversing the twin cycles of Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2013;30(3):267–75.
6. Yki-Järvinen H. Type 2 diabetes: Remission in just a week. *Diabetologia*. 2011;54(10):2477–9.
7. Steven S, Lim EL, Taylor R. Population response to information on reversibility of Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2013;30(4):2011–4.
8. Steven S, Hollingsworth KG, Small PK, Woodcock SA, Pucci A, Aribisala B, et al. Weight Loss Decreases Excess Pancreatic Triacylglycerol Specifically in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(1):158–65.
9. Pasquié J, Ph D, Scavée C, Bordachar P, Clémenty J, Haïssaguerre M. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366(17):1567–76.
10. Hallberg S. TEDx Talks: Reversing Type 2 diabetes starts with ignoring the guidelines [Internet]. EEUU: TEDxPurdueU [Video File]; 2015. [consultado: 10 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=da1vvigy5tQ>
11. Schrauwen P, van Marken Lichtenbelt WD. Combatting type 2 diabetes by turning up the heat. *Diabetologia* [Internet]. 2016;59(11):2269–79. [consultado: 10 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-4068-3>
12. Dubé JJ, Amati F, Stefanovic-Racic M, Toledo FGS, Sauers SE, Goodpaster BH. Exercise-induced alterations in intramyocellular lipids and insulin resistance: the athlete's paradox revisited. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2008;294(5):E882–8. [consultado: 10 de

- mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3804891&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
13. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2016 Abridged for Primary Care Providers. Clin Diabetes [Internet]. 2016;34(1):3–21. [consultado: 10 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://clinical.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dia-clin.34.1.3>
14. McKenzie MR, Illingworth S. Should a Low Carbohydrate Diet be Recommended for Diabetes Management? Proc Nutr Soc [Internet]. 2017;76(OCE1):E19. [consultado: 10 de mayo de 2017]. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0029665117000192/type/journal_article
15. Taylor R. Calorie restriction and reversal of type 2 diabetes. Expert Rev Endocrinol Metab [Internet]. 2016;11(6):521–8. [consultado: 10 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17446651.2016.1239525>
16. Koivula RW. Lifestyle and glycaemic control before and after the onset of type 2 diabetes. Universidad de Lund; 2016.
17. OMS. Diabetes Fact Sheet [Internet]. WHO Diabetes Media Centre. 2016 [consultado: 10 de mayo de 2017]. p. 11–4. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/
18. Freire W.B, Ramírez M.J., Belmont P, Mendieta M.J., Silva M.K., Romero N. et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT-ECU 2011-2013 [Internet]. Vol. 1, Resumen Ejecutivo. Quito: Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadística y Censo; 2013 [consultado: 10 de mayo de 2017]. 113 p. Disponible en: <http://www.unicef.org/ecuador/es-anut-2011-2013.pdf>
19. Greger M. Doctors' Lack of Nutrition Knowledge [Internet]. AFPA Health and Fitness Blog. 2014 [consultado: 10 de mayo de 2017]. p. 3–5. Disponible en: <https://www.afpafitness.com/blog/doctors-lack-nutrition-knowledge>
20. Colino S. How Much Do Doctors Learn About Nutrition ? The answer: It may not be enough – but it's not their fault. [Internet]. U.S.News. 2016 [consultado: 10 de mayo de 2017]. p. 1–5. Disponible en: <http://health.usnews.com/wellness/food/articles/2016-12-07/how-much-do-doctors-learn-about-nutrition>
21. Wynn K, Trudeau JD, Taunton K, Gowans M, Scott I. Nutrition in primary care: Current practices, attitudes, and barriers. Can Fam Physician. 2010;56(3):109–16.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Alvarado J. David, Piedra M. Patricio, Salamea J. Esteban, Serrano C. Esteban, Ugalde M. Roxana: Recolección de datos, revisión bibliográfica y escritura del manuscrito; RJ realizó el análisis crítico del artículo.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Alvarado David, Piedra Patricio, Salamea Esteban, Serrano Esteban, Ugalde Roxana.

Estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay.

Radax Johann,

Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no reportan conflicto de intereses.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores cuentan con el consentimiento informado.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no reportan conflicto de intereses.

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Radax Johann, Diabetes Tipo 2, Una Enfermedad Crónica, Progresiva, Irreversible... ¿O Quizá No?, Cuenca-Ecuador. 2017. Rev Médica Ateneo 2017; 19 (1): 56–66.