



Dra. Escarlata Angullo Martínez.
Especialista en Medicina de familia y Comunitaria.
CS Escola Graduada (I. Baleares).



La remisión de la diabetes tipo 2: ¿es más posible hoy que ayer?

Tradicionalmente, se ha considerado la diabetes tipo 2 (DM2) como una enfermedad crónica y progresiva. Sin embargo, los avances terapéuticos en el campo de la

diabetes y la obesidad han puesto en jaque esa narrativa demostrando que, en un porcentaje relevante de personas, los niveles de glucosa pueden volver a la normalidad sin necesidad de medicación.

1. ¿QUÉ SIGNIFICA REMISIÓN? DEFINICIÓN DE CONSENSO

Hasta hace pocos años, términos como “remisión”, “reversión”, “resolución” o “cura” se usaban de forma intercambiable, generando confusión tanto entre profesionales como entre pacientes.

Por ello, en 2021 un grupo internacional de expertos publicó un informe de consenso que sigue siendo la referencia actual. Según este documento, la remisión de la DM2 se define como **el retorno de la hemoglobina glicada (HbA1c) a valores inferiores al 6,5 % (48 mmol/mol), de forma espontánea o tras una intervención, manteniéndose durante al menos tres meses sin tratamiento farmacológico habitual para reducir la glucosa** (1). Cuando la HbA1c no es un marcador fiable (por variantes de la Hb o alteraciones en la vida media eritrocitaria), se puede recurrir a una glucemia plasmática en ayunas inferior a 126 mg/dL o a un valor de HbA1c estimado a partir de la monitorización continua de glucosa (1).

2. BASES FISIOPATOLÓGICAS DE LA REMISIÓN

Los mecanismos que permiten la remisión de la DM2 se fundamentan en la reversión de los procesos biológicos que impulsan la enfermedad, principalmente el **exceso de grasa ectópica** y la consecuente **disfunción de las células beta**, que pueden explicarse mediante la **hipótesis del ciclo gemelo (twin cycle hypothesis)** (2).

Según este modelo, un exceso calórico crónico provoca la acumulación de grasa en el hígado y, posteriormente, en el páncreas. La grasa hepática induce resistencia a la insulina a nivel del hígado, mientras que la grasa pancreática deteriora la capacidad de secreción de insulina de las células beta (2). Cuando la cantidad de grasa acumulada supera lo que se ha denominado el **“umbral personal de grasa” (personal fat threshold)** (este umbral es individual y explica por qué algunas personas desarrollan la enfermedad con un IMC bajo, mientras que otras con obesidad grave no la desarrollan), aparece la DM2 (3).

Este proceso es, al menos parcialmente, reversible. La pérdida de peso (típicamente >10-15 kg) permite disminuir este umbral, liberar a las células beta de la sobrecarga de grasa y de la toxicidad glucídica y lipídica crónica para restaurar la integridad metabólica y recuperar la capacidad secretora de la **reserva pancreática** (2,3). Cuanto antes se intervenga tras el diagnóstico (generalmente menos de 2 a 6 años) y menor sea el grado de deterioro de las células beta en el momento de iniciar el tratamiento, mayor es la probabilidad de revertir el proceso (2, 4).

Más allá de la simple restricción calórica, la cirugía bariátrica y las intervenciones farmacológicas modernas (como los análogos del receptor del GLP1 [arGLP1] y la tirzepatida) introducen cambios hormonales que mejoran la saciedad y la secreción de insulina (5), favoreciendo la pérdida de peso.

El mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo es el fac-

tor principal para sostener la remisión de la DM2. Si el paciente **recupera el peso perdido**, los niveles de glucosa y HbA1c suelen aumentar nuevamente de forma paralela, con riesgo de presentar una **recaída de la enfermedad**.

3. LAS TRES VÍAS HACIA LA REMISIÓN

Actualmente disponemos de tres enfoques terapéuticos complementarios, cada uno con su perfil de eficacia (**Figura 1**), durabilidad y riesgo.

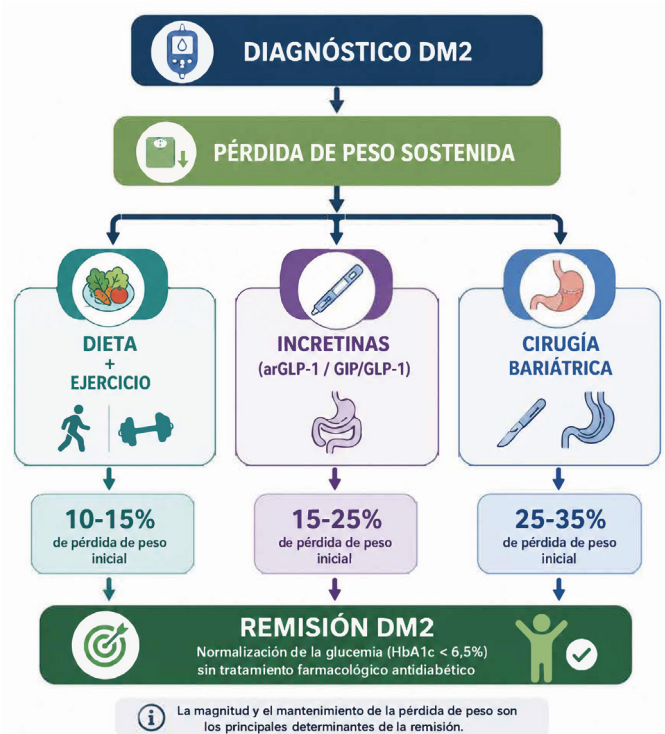


Figura 1. Remisión DM2 diferentes métodos.

3.1. Estilos de vida

Las intervenciones basadas en la restricción calórica y en el ejercicio físico indican una **relación dosis-respuesta casi lineal** entre la magnitud de la pérdida de peso y la probabilidad de alcanzar la remisión de la DM2, de manera que, **por cada 1 % de reducción del peso corporal, la probabilidad de alcanzar la remisión aumenta aproximadamente un 2 %** (6).

Sin embargo, la eficacia de las intervenciones de estilo de vida tiende a disminuir con el tiempo debido a la dificultad de mantener la pérdida de peso. Así, en el estudio DIRECT, realizado en pacientes con un índice de masa corporal (IMC) medio de 34kg/m² y una DM2 de unos 3 años de evolución, consiguió en su brazo de intervención, una tasa de remisión del **45,6 % el primer año**, que se redujo **al 35,6 % a los 2 años y al 13 % a los 5 años**. Intervenciones menos intensivas como las utilizadas en estudio Look AHEAD mostraron tasas de remisión más bajas (11,5 % »



» en el primer año), con una reducción de aproximadamente 0,7 puntos porcentuales cada año (4,6).

La cantidad de pérdida de peso se asoció directamente con la probabilidad de remisión, de forma que la mayoría de las remisiones duraderas se logran con una pérdida de peso de aproximadamente un 10-15 % del peso inicial, mientras que los pacientes que perdieron más del 15 % de su peso mostraron tasas de remisión significativamente más altas que aquellos con pérdidas menores (6).

3.2. Fármacos

La llegada de los arGLP1 como la semaglutida y del agonista dual de los receptores de GIP/GLP1, la tirzepatida, ha demostrado una capacidad sin precedentes para conseguir la remisión de la DM2, además de beneficios adicionales sobre el riesgo cardiovascular y renal que van más allá del control glucémico (4).

A pesar de que la dosis máxima de se-
maqlutida aprobada para el tratamiento

de la DM2 es la de 1,0 mg/semana, dosis más altas han demostrado ser más eficaces tanto en el control de la glucemia como del peso. En el ensayo STEP-2 con semaglutida 2,4 mg/semanal, el 25,8 % de los sujetos perdieron más del 15 % de su peso corporal inicial. El 67,5 % de los pacientes que recibieron dosis altas de semaglutida y el 60,1 % de los que recibieron 1,0 mg de semaglutida alcanzaron una HbA1c < 6,5 %, en comparación con el 15,5 % con placebo (6).

La tirzepatida logra tasas más altas de remisión de la DM2 en comparación con semaglutida 1mg: entre el 69 %-80 % de los pacientes tratados con tirzepatida y el 64 % de los que recibieron semaglutida conseguían una $HbA_{1c} \leq 6.5$ %, aunque más llamativo resulta que entre el 27-46 % de los pacientes que tomaban tirzepatida alcanzó una $HbA_{1c} < 5,7$ % frente al 19 % de los que tomaban semaglutida, lo que sugiere una proporción relevante de pacientes que recuperan un perfil glucémico esencialmente normal. En cuanto a reducciones de peso, tirzepati-

da también consigue pérdidas superiores a semaglutida: reducciones de, al menos, el 10 % entre el 34 % y el 57 % con tirzepatida vs. el 24 % con semaglutida 1mg y reducciones de al menos el 15 % del peso basal entre el 15 %-36 % con tirzepatida y el 8 % con semaglutida (7).

La remisión sostenida puede requerir tratamiento continuo, lo que ha motivado a varios autores proponer el concepto de “remisión inducida por fármacos” (6,8). En la extensión del ensayo STEP1, los pacientes que suspendieron semaglutida (2,4 mg semanales) recuperaron dos tercios del peso perdido y hasta un 11.6 % de su peso corporal total en las siguientes 52 semanas, lo que sugiere que el mantenimiento de los beneficios cardiometabólicos requiere tratamiento continuo (8). De manera similar, el estudio SURMOUNT-4 mostró que la interrupción del tratamiento con tirzepatida provocaba una recuperación del 14 % del peso corporal a las 52 semanas, mientras que la continuación del tratamiento produjo reducciones adicionales del peso corporal (-5.5 %) (7,8).

» 3. 3. Cirugía bariátrica

La cirugía metabólica y bariátrica ha demostrado ser el tratamiento más eficaz para lograr la remisión de la DM2, superando consistentemente a las intervenciones médicas y de estilo de vida en términos de control glucémico, pérdida de peso y sostenibilidad de los resultados (5,9), aunque también implica los procedimientos más invasivos y los riesgos perioperatorios y nutricionales más relevantes.

Los dos procedimientos más comunes ofrecen resultados comparables, aunque con matices técnicos: el **bypass gástrico en Y de Roux (RYGB)**, considerado tradicionalmente el estándar de oro, ofrece una remisión potente y duradera, con un **menor riesgo de recaída** a largo plazo (HR 0.73) en comparación con la gastrectomía vertical o *sleeve gastrectomy* (SG) (9) y la **SG** presenta tasas de remisión similares al RYGB, con la ventaja de una **menor tasa de complicaciones** técnicas a largo plazo.

Metaanálisis y estudios de cohortes han descrito tasas de remisión que oscilan entre el **60 % y el 95 %** en los primeros dos años tras la intervención. Cuando se compara directamente la cirugía con el tratamiento médico óptimo, los resultados son consistentemente favorables a la cirugía y se mantienen en el tiempo: tasas de remisión quirúrgica se sitúan entre el **26 % - 50 %** frente a menos del 10 % en grupos tratados únicamente con fármacos, incluidos regímenes modernos basados en metformina, insulina, agonistas de GLP-1 e inhibidores de SGLT2 (9,10).

En la práctica, cada vez se habla más de itinerarios secuenciales o combinados, recomendando cambios en el estilo de vida para todos, añadir farmacoterapia si no se alcanzan las metas de peso o glucemia y reservar la cirugía para casos de obesidad grave o falta de respuesta (6). Dado que el momento de la intervención parece ser el factor más determinante de todos, **la pérdida de peso sustancial debería convertirse en un objetivo prioritario desde el momento mismo del diagnóstico**, utilizando preferentemente las herramientas (dietéticas o farmacológicas) capaces de lograr y mantener esa pérdida de peso de forma más fiable (10). **D**

CONCLUSIONES

La remisión de la diabetes tipo 2 no solo representa un cambio en las metas glucémicas, sino una oportunidad para alterar la trayectoria natural de la enfermedad.

Las tres grandes estrategias: cambios en el estilo de vida, fármacos basados en incretinas y cirugía bariátrica, pueden inducir la remisión, pero difieren notablemente en su eficacia inicial y, sobre todo, en su durabilidad.

La evidencia actual respalda que, cuanto antes se intervenga tras el diagnóstico y cuanto mayor sea la pérdida de peso sostenida que se logre, con la herramienta que mejor se adapte a cada persona, mayores serán las probabilidades de alcanzarla y de mantenerla en el tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, Gerstein HC, Nauck MA, Oh WK, et al. Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(10):2438-44.
2. Raveendran AV. Remission of type 2 diabetes mellitus: emerging concepts and proposed diagnostic criteria. *World J Methodol*. 2024;14(4):95210.
3. Taylor R, Al-Mrabeh A, Zhyzhneuskaya S, Peters C, Barnes AC, Aribisala BS, et al. Remission of human type 2 diabetes requires decrease in liver and pancreas fat content but is dependent upon capacity for β cell recovery. *Cell Metab*. 2018;28(4):547-56.
4. Koufakis T, Sarafidis P, Tsapas A, Doumas M. Pursuing remission in type 2 diabetes: competing strategies or complementary paths? *Diabetes Obes Metab*. 2026;28(1):3-8.
5. Katsogiannis P, Kamble PG, Wiklund U, Sundbom M, Espes D, Hammar U, Karlsson FA, Pereira MJ, Eriksson JW. Rapid changes in neuroendocrine regulation may contribute to reversal of type 2 diabetes after gastric bypass surgery. *Endocrine*. 2020 Feb;67(2):344-353. doi: 10.1007/s12020-020-02203-w. Epub 2020 Jan 26. PMID: 31983031; PMCID: PMC7026226.
6. Bianchi C, Del Prato S, Rothberg AE, Nauck MA. Challenging the Consensus Statement: Is It Time to Recognise Pharmacological Remission of Type 2 Diabetes? *Diabetes Obes Metab*. 2026 Jun;28(6):4474-4487. doi: 10.1111/dom.70674. Epub 2026 Mar 19. PMID: 41852334.
7. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Pérez Manghi FC, Fernández Landó L, Bergman BK, Liu B, Cui X, Brown K; SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021 Aug 5;385(6):503-515. doi: 10.1056/NEJMoa2107519. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34170647.
8. Corrao, S., Falcone, F., Mirarchi, L. et al. Type 2 Diabetes Mellitus Remission, Dream or Reality? A Narrative Review of Current Evidence and Integrated Care Strategies. *Diabetes Ther* 16, 1557–1579 (2025). <https://doi.org/10.1007/s13300-025-01761-4>
9. Gul D, Khan AW, Butt MA, Suheb MK, Sartaj S, Chabria S, et al. Clinical outcomes of Roux-en-Y gastric bypass versus medical therapy in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord*. 2025;24(1):43.
10. Afzal A, Pandey JR, Ashraf T, Bagri AJA, Kumari M, Singla S, et al. Long-term efficacy of bariatric surgery compared to modern medical therapy in type 2 diabetes and obesity: a systematic review. *Cureus*. 2025;17(8):e89409.