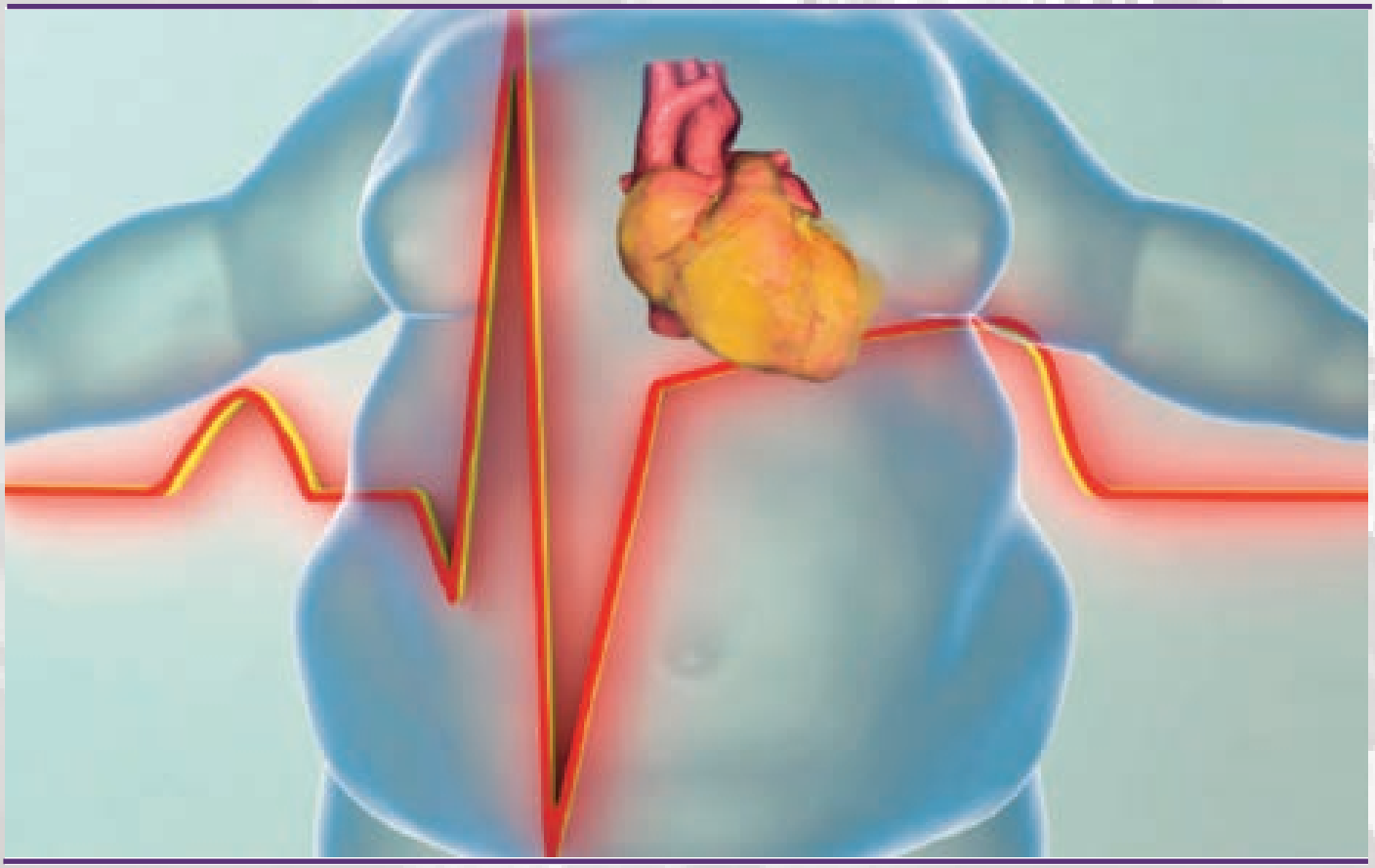
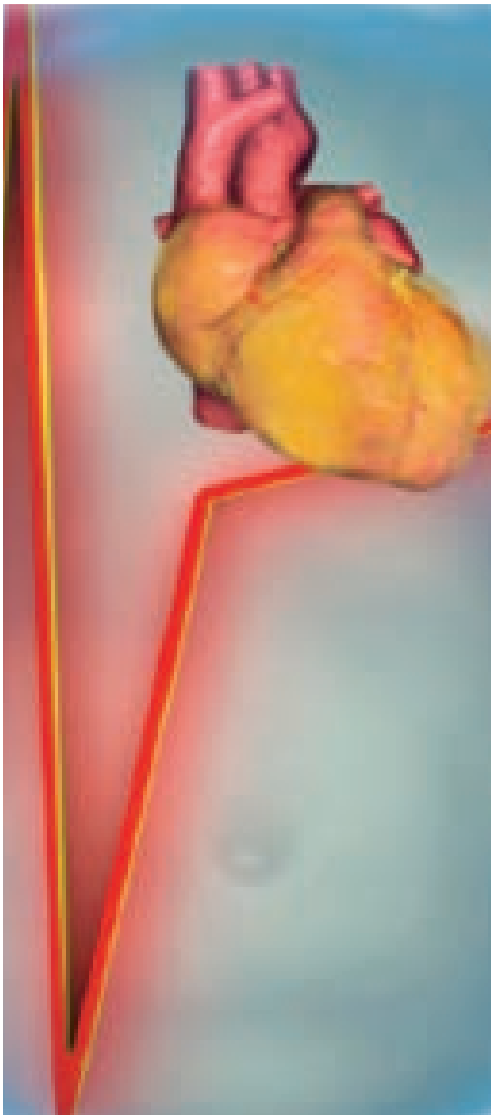
VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO ASPECTOS CARDIOMETABÓLICOS



ACTIVIDAD CENTRAL DEL AÑO 2021
CÁTEDRA DE OBESIDAD
NOVO NORDISK-REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA
ORGANIZADO BAJO LOS AUSPICIOS DE LA RANF Y
PATROCINADO POR LA COMPAÑÍA NOVO NORDISK PHARMA

Francisco J. Sánchez Muniz
Director del Curso, Coordinador de la Cátedra Novo Nordisk - Ranf
y Académico de Número de la Ranf
J. Manuel Martínez Sesmero
Codirector del Curso y Académico Correspondiente de la Ranf
Ascensión Marcos Sánchez
Codirectora del Curso y Académica Correspondiente de la RANF

ANALES
RANF
www.analesranf.com



VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO ASPECTOS CARDIOMETABÓLICOS

ACTIVIDAD CENTRAL DEL AÑO 2021
CÁTEDRA DE OBESIDAD NOVO NORDISK-REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA
ORGANIZADO BAJO LOS AUSPICIOS DE LA RANF Y PATROCINADO POR LA COMPAÑÍA
NOVO NORDISK PHARMA

Francisco J. Sánchez Muniz
Director del Curso, Coordinador de la Cátedra Novo Nordisk - Ranf y Académico de Número de la Ranf

J. Manuel Martínez Sesmero
Codirector del Curso y Académico Correspondiente de la Ranf

Ascensión Marcos Sánchez
Codirectora del Curso y Académica Correspondiente de la RANF

SUMARIO

Presentación.
Ángel María Villar del Fresno. Vicepresidente de la RANF / María Cevey. Novo Nordisk España.

Obesidad central un componente clave del síndrome metabólico. Nuevos conceptos.
Francisco J. Sánchez Muniz.

Órgano adiposo en la obesidad.
Manuel Benito de las Heras.

Programación metabólica de la obesidad y del síndrome metabólico.
Fernando Escrivá Pons.

Síndrome metabólico y cáncer.
Pedro Pérez Segura.

Personas con obesidad sanas y personas con obesidad enfermas. Papel de la inflamación y oxidación en el síndrome metabólico.
Susana Monereo Mejías.

Riesgo cardiovascular en obesidad y síndrome metabólico.
Lina Badimón Maestro.

Diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.
Alfonso Calle Pascual.

Obesidad y alteraciones del aparato locomotor. Pedro Guillén García.

Gasto energético. Algo más que balance.
Marcela González Gross.

Obesidad y enfermedades neurodegenerativas.
Roberto Medina-Santillán.

Genética y epigenética de la obesidad y del síndrome metabólico.
José María Ordovás

Microbiota, microbioma y sus alteraciones asociadas a la obesidad.
César Nombela Cano.

Síndrome metabólico, estilo de vida y longitud de telómeros.
Amelia Marti del Moral.

Papel de los genes CLOCK en la obesidad y síndrome metabólico.
Francisco J. Sánchez Muniz

Obesógenos.
José Carlos Menéndez Ramos.

Cárnicos funcionales en la prevención y tratamiento de la obesidad.
Gaspar Ros Berruezo.

Obesidad y alteraciones en el metabolismo del hierro.
María Pilar Vaquero Rodrigo.

Perspectivas futuras de la farmacoterapia en la obesidad y el síndrome metabólico.
Juan Tamargo Menéndez.

El mundo de las insulinas en la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico.
Mario García Gil.

Dietoterapia de la obesidad. Ventajas y riesgos cardiometabólicos.
Miguel Ángel Rubio Herrera.

El mal llamado ayuno intermitente ¿Una nueva solución dietética?
Irene Bretón Lesmes.

Dietas de precisión en la prevención y tratamiento de la obesidad y síndrome metabólico.
J. Alfredo Martínez Hernández.

Gestión integral del proceso farmacoterapéutico en pacientes con síndrome metabólico: perspectiva hospitalaria.
Teresa Molina García.

Modelos experimentales de obesidad.
Miguel Vázquez-Velasco.

La selección y elección de alimentos. Hiper, normo e hipocatadores.
Carolina Ortega-Azorín

Adipofagia.
Inmaculada Tasset.

Riesgo de trastorno alimentario en obesidad.
Sonia Gómez Martínez. I

Silicio como ingrediente funcional en obesidad e hígado graso.
Alba Garcimartín Álvarez.

Proantocianidinas e integridad de la mucosa colónica. Importancia en la diabetes tipo 2.
Adrián Macho González.

Metabolismo óseo en la obesidad.
Elena Nebot Valenzuela.

Obesidad y autofagia.
Ana María Cuervo.

Gestión integral del proceso farmacoterapéutico en pacientes con síndrome metabólico: perspectiva en atención primaria.
José Manuel Izquierdo Palomares.

Inmunonutrición en la obesidad y el síndrome metabólico.
Ascensión Marcos Sánchez.

Obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico en los estudios PREDIMED y PREDIMED Plus.
Dolores Corella Piquer.

Elementos clave de la calidad para combatir la pandemia de la obesidad.
Alberto Pardo Hernández.

COVID-19 y síndrome metabólico.
J. Manuel Martínez-Sesmero.

Resumen y Conclusiones del VI Curso Avanzado sobre Obesidad y Síndrome metabólico.
Francisco J. Sánchez Muniz, J. Manuel Martínez Sesmero y Ascensión Marcos Sánchez.

PRESENTACIÓN DEL VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO. ASPECTOS CARDIOMETABÓLICOS

Profesor Ángel María Villar del Fresno.
Vicepresidente de la Real Academia Nacional de Farmacia

Excmos. e Ilmos. Académicos, autoridades, alumnos, amigos todos. Es para mí un honor y una alegría enorme, como Vicepresidente de la Real Academia Nacional de Farmacia (RANF), poder inaugurar en nombre de su Majestad el Rey Felipe VI y de esta Real Institución, el VI Curso Avanzado sobre Obesidad y Síndrome Metabólico. Aspectos Cardiometabólicos.

Como Uds. saben, la obesidad es una patología enormemente prevalente, especialmente en los países desarrollados. Este curso que hoy comienza reafirmará sus conocimientos sobre los mecanismos fisiológicos y moleculares que llevan al incremento de masa grasa, promovido por un desequilibrio entre el ingreso y el gasto energético, junto con modificaciones en las concentraciones de factores metabólicos e inflamatorios y de condicionantes genéticos, epigenéticos y metagenéticos, que incrementan el riesgo de padecer obesidad y las patologías integradas en el cuadro patológico conocido como Síndrome Metabólico.

En el último cuarto del siglo XX, la obesidad adquirió verdadera importancia como enfermedad, por el gasto social y sanitario que originaba, poniéndose en marcha diferentes programas para conocer los principales factores que contribuían a tal patología, así como aquellos tratamientos más eficaces que ayudarían, a su vez, a reducir ciertas comorbilidades y trastornos asociados. Sin embargo, su naturaleza multifactorial, el desconocimiento de muchos mecanismos moleculares implicados y algunas pautas terapéuticas incorrectas, contribuyeron en gran parte al fracaso generalizado en el tratamiento y prevención del sobrepeso y la obesidad, con el seguimiento por un sin número de personas con obesidad o sin ella de multitud de dietas pintorescas y heterodoxas, conocidas como "dietas milagro". De igual forma, se utilizaron de forma indiscriminada y peligrosa concentrados hormonales de hipotálamo-hipófisis, hormonas tiroideas y, posteriormente, anfetaminas, con los que se consiguieron éxitos terapéuticos parciales y muchos efectos secundarios indeseados, obligando a retirar estos fármacos y otros muchos por la falta de resultados contrastados y relevantes. Posteriormente, se identificó la relación íntima entre obesidad y resistencia a la insulina e inflamación y entre obesidad y otras patologías crónicas de gran prevalencia. De hecho, algunos fármacos antidiabéticos, como la metformina, son también eficaces en el tratamiento de la obesidad. No obstante, en la actualidad, el número de fármacos aceptados en Europa para el tratamiento de la obesidad sigue siendo muy limitado.

La aplicación de técnicas cada día más sofisticadas y en grupos poblacionales numerosos, ha permitido evaluar la contribución de la genética y de sus ciencias relacionadas en el origen y desarrollo de la obesidad y el síndrome metabólico, así como entender las diferencias en respuesta a los tratamientos de unos individuos respecto a otros. El conocimiento y tratamiento de las alteraciones en el comportamiento social y los aspectos psicológicos negativos del enfermo obeso han ido adquiriendo también una importancia indiscutible.

La RANF como centro reconocido de cultivo y difusión de las Ciencias Farmacéuticas, entidad que representa la excelencia en los diversos campos de las ciencias de la salud, ha venido organizando desde 2014, diferentes cursos, sobre Obesidad y sobre Obesidad y Síndrome Metabólico.

Es para mí también un honor señalar que, considerando la importancia de la formación continuada y el papel activo que a este

respecto mantiene la RANF, a instancias del Profesor Académico de número de esta Real Institución, el profesor Sánchez Muniz, Director de este curso, la Junta de Gobierno de esta Real Academia aprobó en marzo de 2021 la creación de la Cátedra de la Obesidad Novo Nordisk – Real Academia Nacional de Farmacia, la cual se firmó en esta real sede el pasado 8 de julio. La actividad central y más importante de esta Cátedra es, mediante el Patrocinio de la empresa Farmacéutica Novo Nordisk, la organización e impartición del "Sexto Curso Avanzado sobre Obesidad y Síndrome Metabólico. Aspectos cardiometabólicos", el cual se desarrollará los días 13, 18, 20, 25, 27 de octubre para concluir de forma solemne el 4 de noviembre de 2021. No obstante, los alumnos y profesionales que lo deseen podrán optar mediante examen el 11 de noviembre de 2021 a la obtención de dos créditos ECTS para Grado en Ciencias de la Salud por la Universidad Complutense y/o a créditos por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid-Sistema Nacional de Salud.

Este sexto curso va dirigido preferentemente a alumnos, sin olvidar la posibilidad de que profesionales y estudiosos de este cuadro patológico puedan tener acceso "on-line" a esta parcela del conocimiento científico. Además de contar con expertos, entre los que se incluyen Académicos de nuestra Real Academia y de otras Academias, contamos con profesionales invitados, nacionales y extranjeros y con profesorado joven. Este hecho es totalmente innovador y se encuadra dentro del contexto de "Academia Joven", y que ocupa la mayor parte del quinto día de este curso con el título "Encuentro con jóvenes investigadores".

Quiero por último agradecer a la empresa Farmacéutica Novo Nordisk el patrocinio de esta Cátedra y este curso sobre Obesidad y Síndrome Metabólico, al director, a los coordinadores del Curso y señalar que los resúmenes se entregarán a los alumnos y se publicarán en Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia para que quede constancia de la actividad realizada.

También mi gratitud al personal administrativo de la Real Academia Nacional de Farmacia, por haber realizado un gran trabajo de información y coordinación con los ponentes, por haber recogido y seleccionado las numerosas solicitudes que llegaron de muchos puntos de España y de Latinoamérica, y por garantizar la perfecta audición y difusión de las ponencias.

Y como no, muchas gracias a ustedes, los más importantes, los alumnos, que hacen posible la celebración de este curso y que con su entusiasmo catalizan el objetivo primordial de esta Academia, la difusión de excelencia en los diversos campos de las ciencias de la salud. No me cabe duda que este nuevo curso, será para Uds. inolvidable y de él recibirán información científica de gran importancia, actualidad y obligada consulta para futuros eventos.

En nombre de su Majestad el Rey D. Felipe VI declaro inaugurado oficialmente el VI Curso Avanzado sobre Obesidad y Síndrome Metabólico. Muchas gracias.

María Cevey Villani
Gerente Regional de Acceso a Mercados. Novo Nordisk Pharma España

Excelentísimo señor vicepresidente de la Real Academia Nacional de Farmacia, querido Director del Curso, Profesores, Académicos y asistentes. En primer lugar, quiero disculpar a la directora de Relaciones Institucionales, Olga Espallardo, que no pudo asistir por motivos de salud. Es un placer desde Novo Nordisk formar parte de esta Cátedra en Obesidad y estar hoy aquí en esta sesión inaugural, con una de las primeras iniciativas que es este programa formativo: "El VI Curso Avanzado en Obesidad y Síndrome Metabólico. Aspectos cardiometabólicos". Con este curso queremos seguir impulsando este programa y ayudar a enriquecer los conocimientos de los profesionales sanitarios en el campo de las enfermedades metabólicas, concretamente en la Obesidad. Espero que disfruten mucho de este espacio de formación y que les ayude en su desarrollo como profesionales. Muchas gracias a todos por estar hoy aquí con todos nosotros.

Francisco José Sánchez Muniz,
Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia, en nombre de los directores del VI Curso Avanzado sobre Obesidad y Síndrome Metabólico. Aspectos Cardiometabólicos.

Excmo Sr. Vicepresidente de la Real Academia Nacional de Farmacia (RANF) D. Ángel María Villar del Fresno, Sra Doña María Cevey Villani, Gerente Regional de Market Access de Novo Nordisk España, Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos, Autoridades, alumnos, amigos todos. Como bien ha comentado, en nombre de nuestra Real Academia, su Vicepresidente el Profesor Villar del Fresno, la Obesidad es una enfermedad tremendamente prevalente en el mundo y de una importancia científica y social creciente. La obesidad se encuadra dentro de

las patologías de los países "opulentos" y claramente sugiere las desigualdades existentes en este nuestro hogar "la Tierra". Unos 3.500 millones de personas están en el intervalo de normalidad de peso definido por el índice de masa corporal; 2.000 millones están desnutridos o no pueden garantizar todos los meses del año una ingesta de energía y nutrientes adecuada, mientras que otros 2.000 millones presentan exceso de peso. La obesidad atañe a 1 de cada 10 individuos, siendo esta patología a nivel infantil y juvenil tremendamente preocupante, con cifras que no dejan impasibles a nadie, ya que en muy pocos años, se calcula que habrá 70 millones de niños obesos, los cuales engendrarán, muy probablmente, niños con programación y hábitos obesogénicos. Urge por tanto la implicación holística de todos los estamentos de la sociedad para paliar o al menos frenar el avance despiadado de esta patología. Pacientes, padres, educadores, sanitarios, instituciones gubernamentales y no gubernamentales, deben implicarse de forma coherente, equilibrada, social y científica en los diversos programas en marcha y venideros para frenarel avance de la obesidad y del síndrome metabólico.

Como veremos en el curso, la obesidad es algo más que almacenamiento de grasa y aumento de peso con cambios morfológicos relacionados. Es una enfermedad que está relacionada con la resistencia a la insulina, la disfunción endotelial y con múltiples comorbilidades que se extienden desde los problemas físicos, psíquicos y sociales a las enfermedades neurodegenerativas y algunos tipos de cáncer.

El camino hasta este momento de la inauguración del curso ha sido arduo y complejo. Reunir a casi 40 expertos ha sido un reto tremendo con bajas impensables de ponentes a última hora, que han tenido que subsanarse de forma urgente, por la dirección del curso.

También nos hemos visto forzados a grabar con anticipación algunas ponencias como la del Dr. Pedro Pérez Segura, la de la Dra. Susana Monereo Mejías, con el menoscabo de la participación directa en el coloquio de los ponentes que la impartirán, pero que los directores del curso esperamos poder subsanar.

Como Uds. saben, nos extenderemos en este curso exigente de seis tardes completas desde hoy 13 de octubre hasta el 4 de noviembre. El curso está integrado por un total de 35 ponencias y una sesión final titulada: "Resumen y Conclusiones".

En ellas hemos intentado contar con un elenco de profesionales en activo que desglosarán muchos de los aspectos conocidos sobre la Obesidad y el Síndrome Metabólico y que nos llevarán de la mano hacia las muchas incógnitas que esta patología de origen multifactorial aún plantea.

Como también ha comentado el Sr. Vicepresidente, el curso tiene concedidos dos créditos por la Universidad Complutense de Madrid para alumnos de último Curso en Ciencias de la Salud y 3,4 créditos por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid - Sistema Nacional de Salud. Tanto para poder optar y conseguir los créditos como para recibir el diploma acreditativo, hacen falta un mínimo de asistencias, aspecto que será controlado por la Secretaría de la Real Academia. Como Uds. ya tienen noticia por los e-mails recibidos, el examen consistirá en un número elevado de preguntas con cuatro respuestas posibles cada una, de las que una sola será cierta. Los resultados y obtención de los créditos serán dados a conocer a los alumnos a su debido tiempo, y en un periodo que estimamos será de unos 15 días.

También nos gustaría comentar que se pasará una encuesta de opinión al finalizar el curso, solicitando información de temas específicos a tratar en futuros cursos.

En nombre de los Codirectores del Curso –Profesores Don José Manuel Martínez Sesmero y Doña Ascensión Marcos-, de la RANF y del mío propio como Director del Curso, quiero agradecer a Novo Nordisk, el patrocinio de este evento, que ha hecho posible la creación de la Cátedra de Obesidad Novo Nordisk-RANF y organizar y financiar este exigente y prometedor curso.

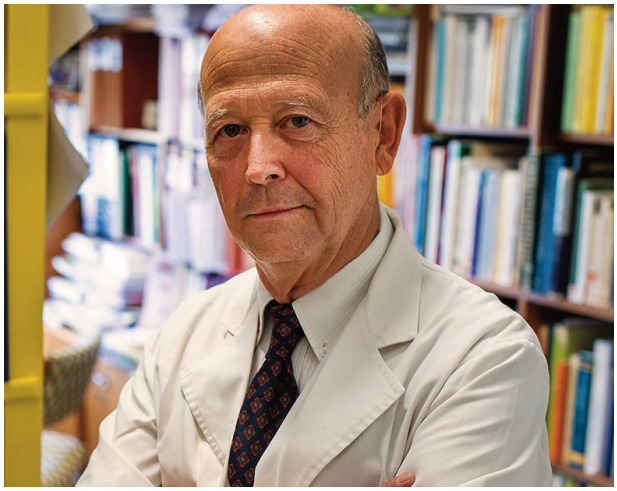
Por último, como es de bien nacido ser agradecido, quiero reconocer, la presencia en este acto de Inauguración del Vicepresidente de la RANF, debido a problemas imprevistos de agenda del Presidente de la RANF, D. Antonio Luis Doadrio Villarejo. Gracias Ángel por tu discurso, cercanía y amistad.

No puedo dejar de agradecer a todo el Personal de Administración de esta Real Academia, en especial a Doña Mónica de Villar por su labor entregada de muchísimas horas desde hace meses a la organización y éxito de este curso; también a Mar, Manu, Marlen por su celo y ayuda, a todos ellos muchas gracias. Y como no a la audiencia de apróximada de 200 personas –alumnos, profesionales y expertos- que tanto on-line como de forma presencial hacen posible que podamos predecir el éxito de este curso. Muchas gracias.

ANALES
RANF
www.analesranf.com

RESÚMENES PONENCIAS
VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

PRIMER DÍA: 13 DE OCTUBRE



Francisco J. Sánchez-Muniz
frasan@ucm.es
Profesor emérito del Departamento de Nutrición de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Emeritus Professor of the Department of Nutrition of the Faculty of Pharmacy of the Complutense University of Madrid. Full Member of the Royal National Academy of Pharmacy.

OBESIDAD CENTRAL UN COMPONENTE CLAVE DEL SÍNDROME METABÓLICO. NUEVOS CONCEPTOS

La obesidad es una enfermedad multifactorial muy prevalente en la que confluyen factores de tipo genético, metabólico, hormonal, social, cultural, que de forma coordinada e interactiva originan un desbalance entre el ingreso y el gasto energético, desencadenado una ganancia significativa de la masa grasa y del peso. En esta ponencia se comenta el mapa actual de la obesidad y del síndrome metabólico a nivel mundial y en España, tanto a nivel de adultos como infantil y su incidencia y prevalencia crecientes en prácticamente todos los países del mundo. Existen muchos tipos de obesidades, siendo la obesidad central uno de los componentes fundamentales del síndrome metabólico, recomendándose la reducción del exceso de peso y en particular del perímetro abdominal para mejorar o normalizar la dislipemia, la glucemia, la tensión arterial y la resistencia a la insulina, factores incluidos en el síndrome metabólico. Se discuten los métodos y medidas más adecuados para la evaluación y diagnóstico de la obesidad y del síndrome metabólico, con especial mención del criterio o diagnóstico armonizado para el síndrome metabólico que considera como marcador de obesidad central al perímetro de cintura elevado según la etnia. Se incide en la importancia de considerar la inflamación y el estrés oxidativo en su diagnóstico, así como la conjunción de los componentes del síndrome metabólico sobre marcadores cardiometabólicos, tanto en adultos como en los niños y adolescentes y el incremento generalizado de riesgo de morbi-mortalidad por enfermedades degenerativas. Especial importancia ha adquirido la obesidad y sus comorbilidades asociadas en la pandemia actual COVID-19 por SARS-CoV-2, ya que el pronóstico de la patología es mucho peor en pacientes con obesidad, hipertensos y con alteraciones cardiometabólicas. Se señalan algunos estudios relevantes al respecto y el paralelismo multisistémico entre el síndrome metabólico y la patología COVID-19, para terminar con unas conclusiones.

Palabras clave. Obesidad, síndrome metabólico, clasificación y diagnóstico, prevalencia y comorbilidades, COVID-19.

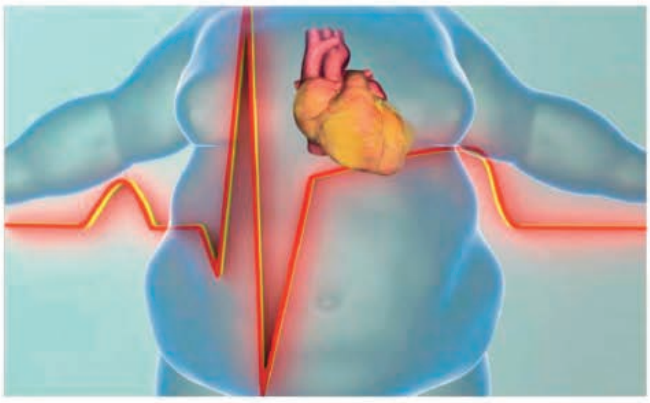
CENTRAL OBESITY AS A KEY COMPONENT OF THE METABOLIC SYNDROME. NEW CONCEPTS.

Obesity is a highly prevalent multifactorial disease in which genetic, metabolic, hormonal, social, cultural factors converge, which in a coordinated and interactive way cause an imbalance between energy intake and expenditure, triggering a significant gain in fat mass and weight. This lecture discusses the current map of obesity and the metabolic syndrome worldwide and in Spain, both in adults and in children, and its increasing incidence and prevalence in practically every country in the world. There are many types of obesity, central obesity being one of the fundamental components of the metabolic syndrome, recommending the reduction of excess weight and in particular of the abdominal circumference to improve or normalize dyslipidemia, glycemia, blood pressure and insulin resistance, factors included in the metabolic syndrome. The most appropriate methods and measures for the evaluation and diagnosis of obesity and metabolic syndrome are discussed, with special mention of the criteria or harmonized diagnosis for the metabolic syndrome that considers the elevated waist circumference according to ethnicity as a central marker of obesity. It emphasizes the importance of considering inflammation and oxidative stress in its diagnosis, as well as the conjunction of the components of the metabolic syndrome on cardiometabolic markers, both in adults and in children and adolescents and the generalized increase in risk of morbidity and mortality for degenerative diseases. Obesity and its associated comorbidities have acquired special importance in the current COVID-19 pandemic originated by the SARS-CoV-2, since the prognosis of the disease is much worse in obese, hypertensive and cardiometabolic patients. Some relevant studies in this regard and the multisystemic parallelism between the metabolic syndrome and the COVID-19 pathology are pointed out, to end with some conclusions.

Keywords. Obesity, metabolic syndrome, classification and diagnosis, prevalence and comorbidities, COVID-19.

VI CURSO AVANZADO
Obesidad y síndrome metabólico.
Aspectos cardiometabólicos.

13 de octubre - 4 de noviembre 2021



La Obesidad Central un Componente Clave del Síndrome Metabólico. Nuevos conceptos

Francisco J. Sánchez Muniz

Manuel Benito de las Heras

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.
Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Full Professor of Biochemistry and Molecular Biology. School of Pharmacy. University Complutense University of Madrid. Member of the Royal National Academy of Pharmacy.

ÓRGANO ADIPOSO EN LA OBESIDAD

El órgano adiposo constituye el reservorio graso en los mamíferos. En la obesidad un desbalance entre la ingesta y el gasto energético conduce al aumento de la masa adiposa. El tejido adiposo marrón juega un papel esencial en el control del gasto energético en mamíferos, especialmente en el recién nacido, a través de mecanismos termogénicos. Se discuten las diferencias filogenéticas, morfológicas y funcionales de los tres tipos de adipocitos: blancos, marrones y beige. Comentaremos los resultados de varios modelos murinos de disfunción termogénica y sus consecuencias en el control del peso corporal y sus complicaciones metabólicas, en relación con los receptores de la insulina y del IGF1 en tejido adiposo marrón y mostraremos el efecto terapéutico de un polifenol, el resveratrol, en un modelo con atrofia adiposa marrón. Finalmente, desarrollaremos el impacto del tejido adiposo marrón en humanos a la luz de la nueva realidad deducida de los estudios de tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética nuclear (RMN), simultáneamente.

Palabras clave: Obesidad, órgano adiposo, adipocitos blancos, marrones y beige, termogénesis.

ADIPOSE ORGAN IN OBESITY

The adipose organ constitutes the place of the dynamic fat storage in mammals. Obesity it is an inflammatory local disease resulting from the imbalance between the food intake and the energy expenditure with the final outcome of fat storage (adiposity). The phylogenetic, morphological and functional differences of the white, brown and beige adipocytes are discussed. Brown adipose tissue plays an essential role in the energy expenditure control through the adaptive thermogenesis, with particular relevance in newborns in humans. Beige adipose tissue is also acquiring special importance. Results on everal mouse models showing a thermogenic dysfuction will be displayed mainly focused in the adipogenesis and the body weight control, related to the role played by the insulin receptor and the IGFIR and the treatment with the polyphenol resveratrol to a mouse model showing a severe brown fat atrophy. Finally, in this lecture we will discuss the role played by brown adipose tissue in human on bases of the new evidences indicating the existing of a functional brown adipose tissue in human adults, as revealed by simultaneous use of nuclear magnetic resonance (NMR) and the positron emission tomography (PET).

Key words: Obesity, adipose organ, white, brown and beige adipocytes, thermogenesis.

VER PONENCIA

CLICK HERE

REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA

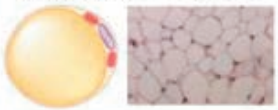
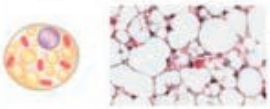
6º Curso avanzado sobre Obesidad

THE ADIPOSE ORGAN AND OBESITY: THE BROWN ADIPOSE TISSUE

MANUEL R. BENITO DE LAS HERAS, Ph.D., D.Phil.
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

MADRID, 13 de Octubre de 2021

Adipose Organ

	Cell characteristics	Location	Developmental origin	Functions	Activators
White adipose tissue 	Eccentric nucleus and cytoplasm Large lipid droplet (unilocular) Few mitochondria	Subcutaneus and visceral depots	**Myf5- cells** After birth	Energy storage Endocrine functions	HFD
Brown adipose tissue	Central nucleus ⬆lipid droplets (multilocular) and mitochondria Highly vascularized	Interscapular Cervical Axillary Perirenal	Myf5+ cells Before birth	Non-shivering thermogenesis	Cold Thyroid hormone, Thiazolidinediones, FGF21, BMP7, BMP8b, Natriuretic peptide
Beige adipose tissue 	Presents the same BAT characteristics	Interspersed within WAT and muscle	Myf5- cells After birth upon stimulation	Increase the energy expenditure	Cold Thiazolidinediones Natriuretic peptide FGF21 Irisin Catecholamines

Fernando Escrivá Pons

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular II. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

Full Professor of Biochemistry and Molecular Biology II. School of Pharmacy. University Complutense University of Madrid.

PROGRAMACIÓN METABÓLICA DE LA OBESIDAD Y DEL SÍNDROME METABÓLICO.

Las etapas de crecimiento pre- y post-natales son periodos críticos para el desarrollo de un organismo, durante las cuales este presenta una elevada sensibilidad a posibles circunstancias desfavorables. Estas inducen ajustes en el metabolismo de muchos tejidos, con el objetivo de garantizar la supervivencia del organismo frente a dichas circunstancias. Esas adaptaciones pueden volverse permanentes, es decir, quedarse programadas constituyendo una especie de "memoria metabólica" para situaciones metabólicas acorde a lo programado durante las etapas críticas del desarrollo. El problema es que las adaptaciones específicas programadas de supervivencia no serían las oportunas o más correctas para hacer frente de manera saludable a unas nuevas condiciones distintas a aquéllas que las suscitaron. La nutrición inadecuada es una de las principales situaciones desfavorables. Como consecuencia de las adaptaciones inducidas por un déficit nutricional precoz se establece, acorde a los estudios del epidemiólogo británico Barker, el llamado fenotipo ahorrador. En los tejidos afectados estará priorizado el anabolismo frente al catabolismo. Cuando un organismo con ese fenotipo sea expuesto a una dieta excesiva (o incluso normal) el riesgo de que desarrolle obesidad será significativamente alto, así como la posibilidad de que experimente las patologías asociadas a esa condición de sobrepeso: las que conforman el síndrome metabólico. La realidad de la programación del metabolismo ha sido plenamente demostrada en diversos estudios epidemiológicos en humanos, y también en animales de experimentación.

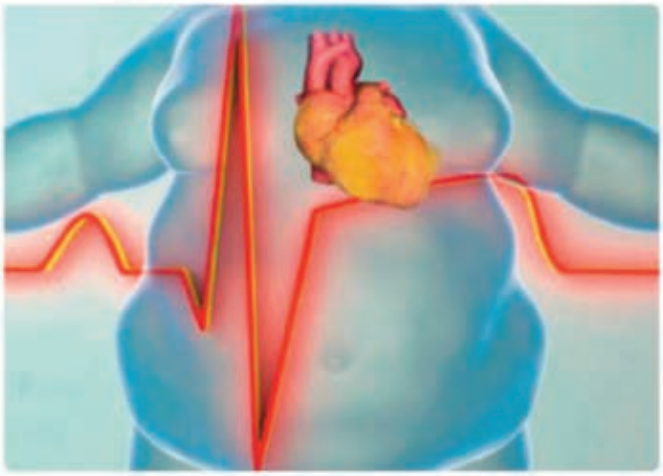
Palabras clave: Obesidad, programación metabólica pre y postnatal, fenotipo ahorrador, hipótesis de Barker, nutrición.

METABOLISM PROGRAMMING OF OBESITY AND METABOLIC SYNDROME.

The pre- and post-natal growth stages are critical periods for the development of an organism, during which it presents a high sensitivity to possible unfavorable circumstances. This outcome induces adaptations in the metabolism of many tissues, in order to guarantee the survival of the organism. These adjustments can become permanent, that is, remain programmed, constituting a kind of "metabolic memory" for metabolic situations according to what is programmed during the critical stages of the development. The problem is that the specific adaptations programmed for survival would not be the opportune or the most correct ones to cope with in a healthy way with new conditions, different from those that gave rise to them. Inadequate nutrition is one of the main unfavorable situations. Consequently to the adaptations induced by an early nutritional deficit, the so-called thrifty phenotype was established, according to the studies of Barker, a British epidemiologist. In the affected tissues, anabolism will be prioritized over catabolism. When an organism with this phenotype is exposed to an excessive (or even normal) diet, the risk of developing obesity will be significantly high, as well as the possibility of experiencing the pathologies associated with that condition of being overweight: those that make up the metabolic syndrome. The reality of metabolism programming has been fully demonstrated in various epidemiological studies in humans and in experimental animals.

Key words: Obesity, pre and postnatal metabolism programming, thrifty phenotype, Baker's hypothesis, nutrition.

REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA

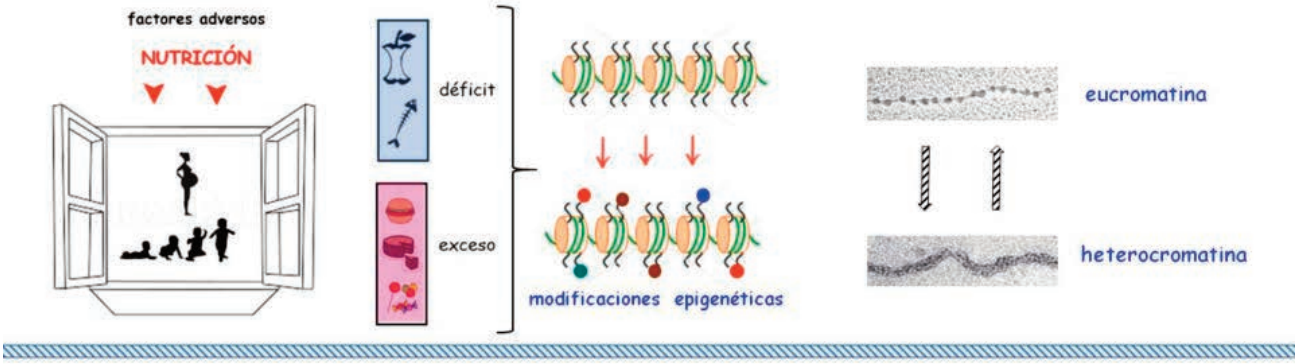


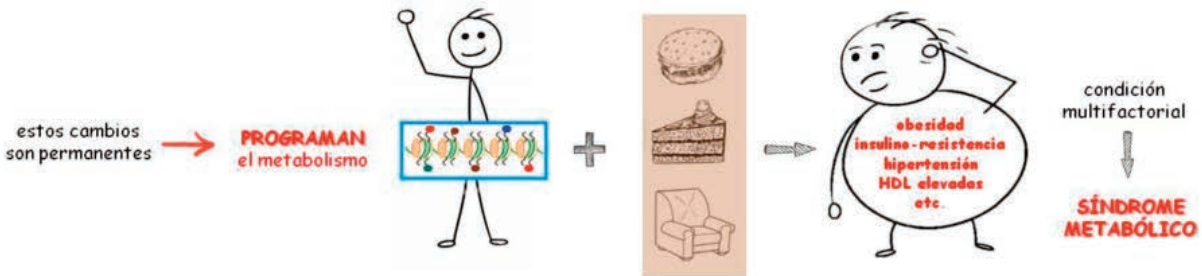
Programación

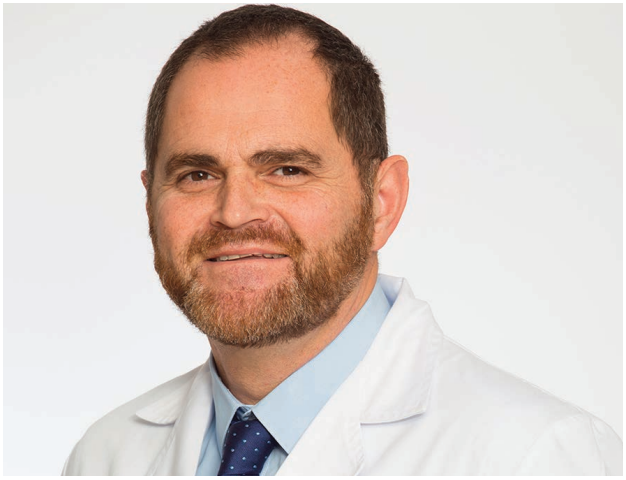
Programación metabólica de la obesidad y del síndrome metabólico

Fernando Escrivá Pons
Universidad Complutense

VI CURSO AVANZADO SOBRE
OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO.
ASPECTOS CARDIOMETABÓLICOS







Pedro Pérez Segura

Jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid

Head of the Medical Oncology Service of the Hospital Clínico San Carlos de Madrid

SÍNDROME METABÓLICO Y CÁNCER

El síndrome metabólico es la patología no transmisible más importante de la sociedad actual. La relación molecular y fisiológica del síndrome metabólico y el cáncer es bien conocida y afecta a diferentes órganos y procesos que participan en la producción de las neoplasias malignas, su mantenimiento, progresión y respuesta a los diferentes tratamientos oncológicos. En esta ponencia se comentan aspectos específicos del metabolismo intermediario de la célula cancerígena. En la actualidad existe evidencia científica que relaciona claramente este cuadro metabólico asociado a la obesidad central y la resistencia a la insulina con la supervivencia de los pacientes oncológicos. Estos avances han permitido explorar la posibilidad de combinar terapias de uso habitual en el síndrome metabólico con terapias antineoplásicas, fundamentalmente quimioterapia. También conoceremos algunos de los aspectos más importantes de la relación biológica existente entre este síndrome metabólico y el cáncer, así como algunas opciones que se están explorando con la finalidad de utilizarlas como terapias antineoplásicas.

Palabras clave: Obesidad, síndrome metabólico, cáncer, aspectos metabólicos, tratamiento.

METABOLIC SYNDROME AND CANCER

The metabolic syndrome is the most important non-communicable disease in today's society. The molecular and physiological relationship of the metabolic syndrome and cancer is well known and affects different organs and processes that participate in the production of malignant neoplasms, their maintenance, progression and response to different cancer treatments. In this presentation, specific aspects of the intermediary metabolism of the cancer cell are discussed. At present, there is scientific evidence that clearly relates this metabolic condition associated with central obesity and insulin resistance with the survival of cancer patients. These advances have permitted to explore the possibility of combining therapies commonly used in metabolic syndrome with antineoplastic therapies, mainly chemotherapy. We will also discuss about some of the most important aspects of the biological relationship between the metabolic syndrome and cancer, as well as some options that are being explored in order to use them as antineoplastic therapies.

Key words: Obesity, metabolic syndrome, cancer, metabolic aspects, treatment.

VER PONENCIA

CLICK HERE

Real Academia Nacional de Farmacia

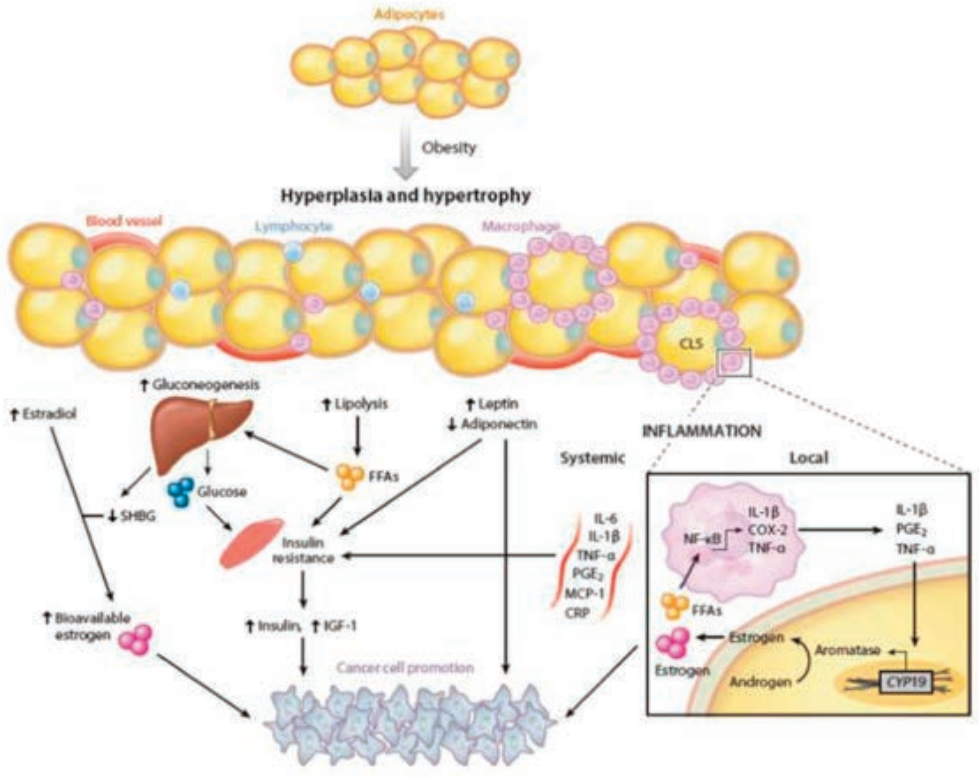
SDR METABÓLICO Y CÁNCER

Pedro Pérez Segura
Oncología Médica

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

IdISSC INSTITUTO de INVESTIGACIÓN SANITARIA Hospital Clínico San Carlos

Hospital Clínico San Carlos



Susana Monereo Mejías

Servicio de Endocrinología del Hospital Ruber Internacional Madrid.
Service of Endocrinology. Ruber Internacional Hospital. Madrid.

OBESOS METABÓLICAMENTE SANOS Y ENFERMOS

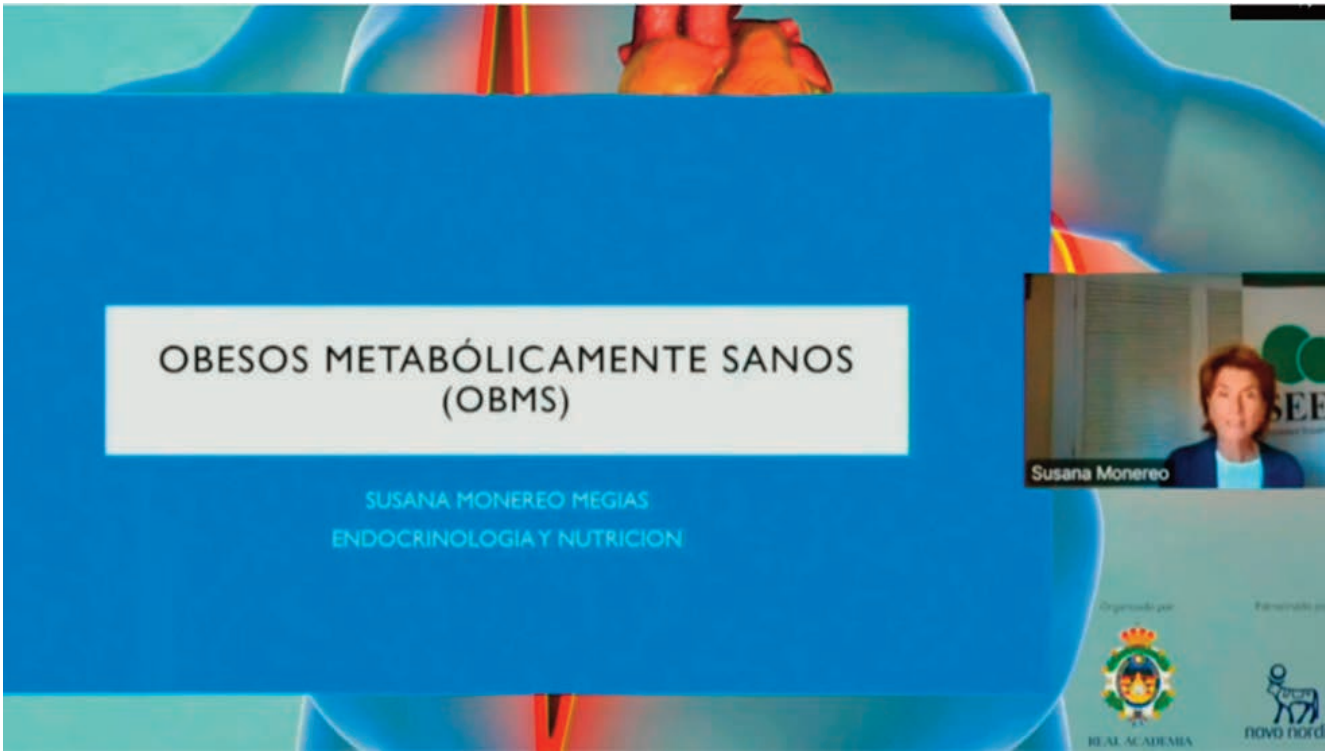
La obesidad es una enfermedad que surge en un contexto de exceso de nutrientes y bajo gasto energético en individuos especialmente predispuestos génicamente. El balance energético positivo continuo se acumula en el tejido adiposo blanco y cuanto este excede del 20% del peso corporal en varones o del 30 % en mujeres hablamos de obesidad. El tejido adiposo blanco subcutáneo, mayoritariamente representado por la grasa de localización glúteo-femoral, tiene capacidad de hiperplasiarse, crece ordenadamente y origina adipocitos funcionales que acumulan grasa sin deteriorarse; sin embargo, el tejido adiposo blanco visceral, fundamentalmente se hipertrofia, originándose polarización de macrófagos proinflamatorios con producción de adipocitoquinas tóxicas inflamatorias, reduce la sensibilidad a la insulina y produce un estado inflamatorio que conduce a la enfermedad metabólica y cardiovascular. En esta situación y dependiendo de la capacidad de crecer del tejido adiposo subcutáneo, encontraremos individuos, con peso normal con grasa visceral reducida y sin enfermedad metabólica, a los que consideramos delgados sanos; otros sujetos con normo-peso, pero que tienen aumento de grasa visceral que acaban desarrollando resistencia a la insulina, Diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular, a los que llamaremos delgados metabólicamente enfermos; otros con obesidad e índice de masa corporal (IMC) $\geq$30 kg/m^2 y enfermedad metabólica que serían obesos metabólicamente enfermos y por último, otro grupo que predomina en mujeres jóvenes y representa alrededor del 25% de los obesos con abundante grasa subcutánea glúteo-femoral, sin enfermedad metabólica asociada, con normal secreción y sensibilidad a la insulina, niveles normales de triglicéridos ($<$150 mg/dL), HDL-colesterol ($\geq$40 mg/dL en hombres y $\geq$50 mg/dL en mujeres), tensión arterial ($<$135/85 mmHg), sin enfermedad cardiovascular, bajo nivel de grasa en el tronco, grasa visceral y grasa hepática, y mejor estado de fitness cardio-respiratorio a los que consideraremos obesos metabólicamente sanos. Este último es un fenotipo transitorio, ya que con el paso de los años la mayoría de los obesos metabólicamente sanos acaban desarrollando enfermedad metabólica y cardiovascular. Por tanto, deben ser tratados para evitar la progresión a metabólicamente enfermos y disminuir el resto de las comorbilidades de la enfermedad.

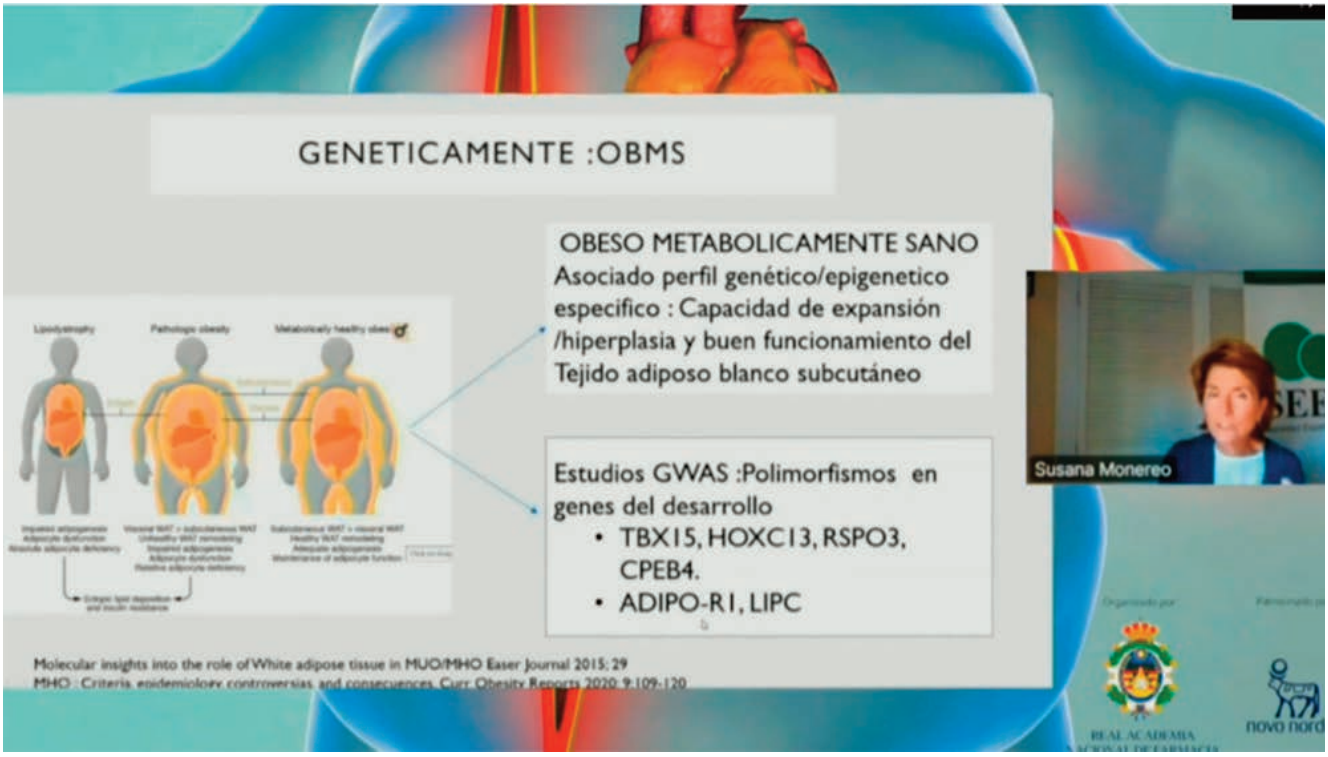
Palabras clave: Obesos y delgados metabólicamente sanos y enfermos, diferencias, aspectos metabólicos, tratamiento.

METABOLICALLY HEALTHY AND ILL OBESE SUBJECTS

Obesity is a disease that arises in a context of excess nutrients and low energy expenditure in especially genetically predisposed individuals. The continuous positive energy balance accumulates in white adipose tissue and we call obesity when this exceeds 20% of body weight in men or 30% in women. The subcutaneous white adipose tissue, mainly represented by the gluteal-femoral fat, has the ability to hyperplasia, grows in an orderly manner and originates functional adipocytes that accumulate fat without deteriorating. However, the visceral white adipose tissue, fundamentally hypertrophies, leading to polarization of pro-inflammatory macrophages with the production of toxic inflammatory adipocytokines, reduces insulin sensitivity and gives rise to an inflammatory state that leads to metabolic and cardiovascular diseases. In this situation, and depending on the ability of subcutaneous adipose tissue to grow, four types of individuals can be defined: a) subjects with normal weight and reduced visceral fat, and without metabolic disease, who are considered healthy slim subjects; b) subjects with normal weight, but with increased visceral fat that ends up developing insulin resistance, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease that will be classified as metabolically ill slim subjects; c) subjects with obesity and body mass index (BMI) $\geq$30 kg/m2 and metabolic disease that would be metabolically ill obese subjects; and, finally, d) subjects, predominantly young women, that represents around 25% of the obese people with abundant gluteo-femoral subcutaneous fat but low trunk fat level, visceral fat and liver fat, without associated metabolic disease, with normal secretion and insulin sensitivity, normal levels of triglycerides ($<$150 mg / dL), HDL-cholesterol ($\geq$40 mg / dL in men and $\geq$50 mg / dL in women), blood arterial pressure ($<$135/85 mmHg), without cardiovascular disease, and better cardio-respiratory fitness, those are considered to be metabolically healthy obese subjects. The latter is a transitory phenotype, since over the years most of the metabolically healthy obese subjects end up developing metabolic and cardiovascular diseases. Therefore, they must be treated to avoid the progression to metabolically ill patients and reduce the rest of comorbidities of obesity.

Key words: Metabolically healthy and ill obese subjects, differences, metabolic aspects, treatment


OBESOS METABÓLICAMENTE SANOS
(OBMS)
SUSANA MONEREO MEGIAS
ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION
Susana Monereo
REAL ACADEMIA
novo nordisk


GENETICAMENTE :OBMS
OBESO METABOLICAMENTE SANO
Asociado perfil genético/epigenetico especifico : Capacidad de expansión /hiperplasia y buen funcionamiento del Tejido adiposo blanco subcutáneo
Estudios GWAS :Polimorfismos en genes del desarrollo
• TBX15, HOXC13, RSPO3, CPEB4.
• ADIPO-R1, LIPC
Molecular insights into the role of White adipose tissue in MUO/MHO Easer Journal 2015; 29
Susana Monereo
REAL ACADEMIA
novo nordisk

ANALES
RANF
www.analesranf.com

RESÚMENES PONENCIAS
VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

SEGUNDO DÍA: 18 DE OCTUBRE

Lina Badimón Maestro
Centro de Investigación Cardiovascular-ICCC y CiberCV, IIB-SantPau, Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, Barcelona. Académica Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia.
Cardiovascular Research Center-ICCC and CiberCV, IIB-SantPau, Santa Cruz and San Pablo Hospital, Barcelona. Corresponding Academician of the Royal National Academy of Pharmacy.

RIESGO CARDIOVASCULAR EN OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

La incidencia de obesidad está aumentando, considerándose que, si continúan las tendencias actuales, el 57,8% de la población adulta mundial podría tener sobrepeso u obesidad en el año 2030. La obesidad, principalmente por la inducción de un estado inflamatorio crónico de bajo grado y un aumento del estrés oxidativo, contribuye a aumentar el riesgo de trombosis tanto arterial como venosa. Sin embargo, muchas alteraciones descritas hasta ahora en sujetos obesos derivan de estudios observacionales y se necesita más investigación para comprender mejor los mecanismos a través de los cuales la obesidad aumenta el riesgo de trombosis con el fin de mejorar el manejo clínico de dichos pacientes. Varios estudios han asociado la obesidad central con un aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad y una reducción de la esperanza de vida, y se ha demostrado que desempeña un papel central en el síndrome metabólico, lo que aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Este vínculo se considera que está probablemente mediado por mecanismos asociados al estrés oxidativo, pro-inflamatorio y metabólico desarrollado en sujetos obesos. Los adipocitos secretan numerosas hormonas y citoquinas (adipoquinas) que influyen en la expresión génica y las funciones celulares en las células endoteliales, las células musculares lisas arteriales y los monocitos y/o macrófagos que favorecen el desarrollo de la placa vulnerable aterosclerótica. Además, la liberación de tales moléculas biológicamente activas también favorece el deterioro de la función endotelial, perturba los sistemas hemostáticos y fibrinolíticos y produce alteraciones en la función plaquetaria que afectan la iniciación, progresión y estabilización de la formación de trombos durante la rotura de la placa aterosclerótica. Es necesario conocer los mecanismos fisiopatológicos por los que la obesidad contribuye a aumentar la aterotrombosis y en especial, sus efectos sobre la trombosis para explicar su contribución a la presentación de enfermedad cardiovascular. Recientemente en estudios de "big data" incluyendo numerosos meta-análisis, estudios de cohorte y estudios con resonancia magnética nuclear han demostrado que los estudios observacionales (que demuestran asociación) y los estudios con aleatorización mendeliana (que demuestran causalidad) agrupados, señalan el impacto de la obesidad sobre la enfermedad arterial coronaria, embolismo pulmonar y tromboembolismo venoso, insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular, y sobre la mortalidad por enfermedad coronaria y cardiovascular.

Palabras clave: Obesidad, riesgo cardiovascular, aterotrombosis, mortalidad, Big-data.

CARDIOVASCULAR RISK IN OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

The incidence of obesity is increasing, considering that, if current trends continue, 57.8% of the world's adult population could be overweight or obese by 2030. Obesity, mainly due to the induction of a chronic inflammatory state of low degree and an increase in oxidative stress, contributes to increasing the risk of both arterial and venous thrombosis. However, many alterations described so far in obese subjects derive from observational studies and more research is needed to better understand the mechanisms through which obesity increases the risk of thrombosis in order to improve the clinical management of these patients. Several studies have associated central obesity with an increased risk of morbidity and mortality and a reduction in life expectancy, and it has been shown to play a central role in metabolic syndrome, increasing the risk of developing cardiovascular disease. This link is considered to be probably mediated by mechanisms associated with oxidative, pro-inflammatory and metabolic stress developed in obese subjects. Adipocytes secrete numerous hormones and cytokines (adipokines) that influence gene expression and cellular functions in endothelial cells, arterial smooth muscle cells, and monocytes and / or macrophages that promote the development of vulnerable atherosclerotic plaque. In addition, the release of such biologically active molecules also favors the deterioration of endothelial function, disturbs the hemostatic and fibrinolytic systems, and produces alterations in platelet function that affect the initiation, progression, and stabilization of thrombus formation during the atherosclerotic plaque rupture. It is necessary to know the pathophysiological mechanisms by which obesity contributes to increase atherothrombosis and, in particular, its effects on thrombosis to explain its contribution to the presentation of cardiovascular disease. Recently, in "big data" studies including numerous meta-analyzes, cohort studies and studies with nuclear magnetic resonance imaging, it has been shown that observational studies (showing association) and studies with mendelian randomization (showing causality) pooled, point to the impact of obesity on coronary artery disease, pulmonary embolism and venous thromboembolism, heart failure and atrial fibrillation, and on mortality from coronary and cardiovascular disease.

Key words: Obesity, cardiovascular risk, atherothrombosis, mortality, Big-data.

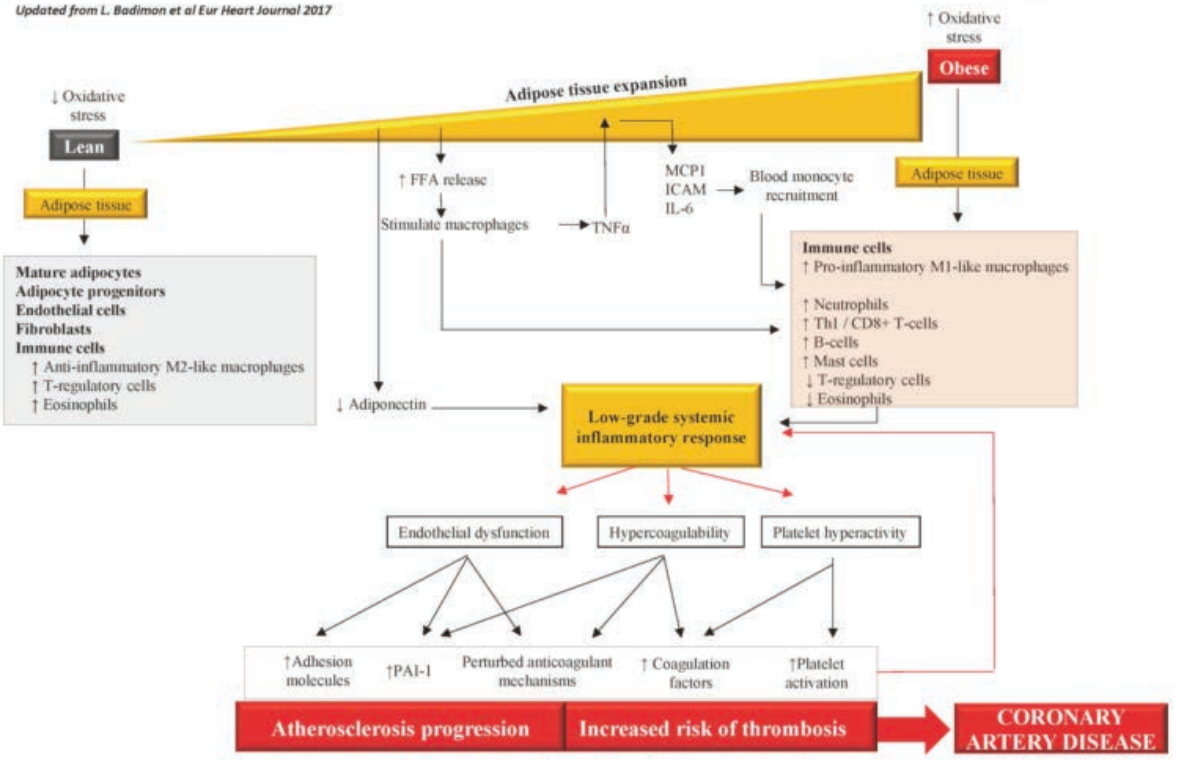
VER PONENCIA

Riesgo Cardiovascular en Obesidad y Síndrome Metabólico

Prof Lina Badimon
Programa Cardiovascular ICCC, Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau- IIB Sant Pau, Barcelona & CIBER-CV, Madrid

Pathophysiology that links obesity and coronary artery disease

Updated from L. Badimon et al Eur Heart Journal 2017



RIESGO CARDIOVASCULAR EN OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

Para definir la severidad del problema para calificarlo como un problema de salud de primera magnitud en España, esta ponencia analiza los datos suministrados en el estudio poblacional epidemiológico probablemente más importante realizado en España, el estudio di@bet.es. Se trata de un estudio trasversal de base poblacional donde se encuestaron a una muestra de los usuarios de cartilla sanitaria pertenecientes a centros de salud representativos de la población española con el objetivo principal de conocer la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) y de Síndrome metabólico. Se realizó una sobrecarga oral de glucosa (SOG) y se midieron los perímetros de cintura. El estudio de campo se realizó entre 2008-2010 y la cohorte fue seguida de nuevo entre 2016-2017. Los datos más relevantes, referidos a la población española señalan que la prevalencia de DMT2 es del 13,8% (12,8-14,7), siendo la mitad de ella desconocida, lo que significa que en España hay más de 5 millones de personas con DM tipo 2. Para la prevalencia del Síndrome metabólico se utilizaron los puntos de corte más sensibles y específicos para detectar los componentes del Síndrome metabólico y resistencia a la insulina. Así se encontró que perímetros de cintura de 94,5 cm para el hombre y de 89,5 cm para las mujeres identificaban correctamente la distribución central de la grasa. La prevalencia de Síndrome metabólico fue del 38,4% (35,7-41,0) en los hombres y 29,6% (27,6-31,7) en las mujeres si se consideraba obligatorio tener una distribución central de la grasa, y si no fuera considerado se incrementaba hasta más del 42% y 32%, respectivamente. La incidencia de DMT2 encontrada después de más de 7 años de seguimiento fue de 11,6 casos por 1000 personas y año (3,7 conocida y 7,9 desconocida). Esto implica que cada año hay aproximadamente 464.000 nuevos casos de diabetes, unos 1300 cada día. La progresión a presentar Síndrome metabólico en la población que inicialmente no lo tenía fue de 38 por 1000 personas y

Alfonso Calle Pascual

Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos

Head of the Endocrinology and Nutrition Service. San Carlos Clinical Hospital. Madrid.

TYPE 2 DIABETES AND METABOLIC SYNDROME

In order to define the severity of the problem to qualify it as a major health problem in Spain, this lecture analyzes the data provided by the di@bet.es study, probably the most important population-based epidemiological study carried out in Spain. This is a population-based cross-sectional study where a sample of health card users belonging to representative health centers of the Spanish population were surveyed with the main objective of knowing the prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and metabolic syndrome. An oral glucose load (SOG) was performed and waist circumferences were measured. The field study was conducted between 2008-2010 and the cohort was followed up again between 2016-2017. The most relevant data, referring to the Spanish population, indicate that the prevalence of T2DM was 13.8% (12.8-14.7), half of which is unknown, which means that in Spain there are more than 5 million of people with T2DM. For the prevalence of metabolic syndrome, the most sensitive and specific cut-off points were used to detect the components of metabolic syndrome and insulin resistance. Thus, it was found that waist circumferences of 94.5 cm for men and 89.5 cm for women correctly identified the central distribution of fat. The prevalence of metabolic syndrome was 38.4% (35.7-41.0) in men and 29.6% (27.6-31.7) in women when it was considered mandatory to have a central distribution of fat, and when it was not considered, it increased to more than 42% and 32%, respectively. The incidence of T2DM found after more than 7 years of follow-up was 11.6 cases per 1000 people per year (3.7 known and 7.9 unknown). This implies that each year there are approximately 464,000 new cases of diabetes, about 1,300 each day. The progression to presenting metabolic syndrome in the population that initially did not have it was 38 per 1000 people per year (42 for men and 29 for women), reducing with daily physical activity (> 500 Mets per week) and significant adherence to the Mediterranean diet (more than 11 points). Simultaneously, a regression was observed in people who initially had metabolic syndrome of 36 per 1000 people per year (20 for men and 34 for women) being significant with the performance of sports activity (> 2000 Mets per week), but not with adherence to the Mediterranean diet. Considering both situations, the rate of metabolic syndrome increases each year by 94,000

año (42 para los hombres y 29 para las mujeres), reduciéndose con una actividad física cotidiana (>500 Mets semana) y adherencia importante a la dieta mediterránea (más de 11 puntos). De forma simultánea, se observó una regresión en las personas que tenían inicialmente Síndrome metabólico de 36 por 1000 personas y año (20 para los hombres y 34 para las mujeres) siendo significativa con la realización de actividad deportiva (>2000 Mets por semana), pero no con la adherencia a la dieta mediterránea. Contemplando ambas situaciones, la tasa de Síndrome metabólico se incrementa cada año en 94000 personas o 257 cada día. También se comentarán en la ponencia que el estudio di@bet.es también aportó datos sobre la influencia desfavorable que en nuestro país tiene la contaminación ambiental sobre la aparición de los componentes del Sín drome metabólico, así como de la influencia que ejerce la temperatura habitual (media anual) sobre la prevalencia de desregulación de la glucemia y la obesidad, y algunos marcadores metabólicos precoces.

Palabras clave: Estudio di@bet.es, incidencia, prevalencia, Diabetes tipo 2, Síndrome Metabólico, actividad física, polución y temperatura ambiente

people or 257 each day. It is also important to highlight that the di@bet.es study also provides data on the unfavorable influence that environmental pollution has in our country on the appearance of the components of the metabolic syndrome, as well as the influence exerted by the usual temperature (annual mean) on the prevalence of glycemic dysregulation and obesity, and some early metabolic markers.

Key words: di@bet.es study, incidence, prevalence, Type 2 diabetes, metabolic syndrome, physical activity, pollution and environmental temperature.

VER PONENCIA

CLICK HERE

Hospital Clínico San Carlos

scientific reports

Check for updates

OPEN

Association between long term exposure to particulate matter and incident hypertension in Spain

Viyey Doulatram-Gamgaram[1], Sergio Valdés[1,2], Cristina Maldonado-Araque[1,2], Ana Lago-Sampedro[1,2], Rocío Badía-Guillén[1], Eva García-Escobar[1,2], Sara García-Serrano[1,2], Marta García-Vivanco[3], Juan Luis Garrido[3], Mark Richard Theobald[3], Victoria Gil[3], Fernando Martín-Llorente[3], Alfonso Calle-Pascual[2,4], Elena Bordiu[4], Luis Castaño[2,5,6], Elías Delgado[7], Josep Franch-Nadal[2,8], F. Javier Chaves[2,9], Eduard Montanya[2,10], José Luis Galán-García[11], Gabriel Aguilera-Venegas[11], Federico Soriguer[12] & Gemma Rojo-Martínez[1,2]

Scientific Reports | (2021) 11:19702 | https://doi.org/10.1038/s41598-021-99154-7

OBESIDAD Y ALTERACIONES DEL APARATO LOCOMOTOR

En esta ponencia, exponemos cómo afecta la obesidad a todas las estructuras del aparato locomotor. Son muy prevalentes los trastornos en la marcha del obeso mórbido que camina más lento y con un balanceo muy típico, y que presentan aplanamientos de los arcos del pie y pronación del tobillo. Son frecuentes los trastornos de las partes blandas acompañadas de dolor en cuello, hombro, codo y manos. También se afectan ciertas bursas como codos, trocánter mayor y cara anterior de rodilla. En la región lumbar se manifiesta con dolor crónico y a veces dolor radicular y signos neurológicos, siendo más frecuente la fibromialgia en los obesos que en los individuos no obesos. Pero dónde más trastornos tienen lugar es en las articulaciones y en el hueso. Así, la osteoartritis es un importante factor que causa discapacidad crónica, siendo la obesidad un factor de riesgo importante, tanto para el desarrollo como para la progresión de la artrosis de rodilla, cadera, mano y articulación paterofemoral. También hemos observado un aumento de osteoporosis en obesos. En nuestro hospital hemos valorado y estudiado la repercusión de la obesidad en las cirugías de las articulaciones de carga como cadera, rodilla, pie y recomendamos vivamente adelgazar al obeso antes de realizar una artroplastia en estas articulaciones, ya que la sobrecarga complica enormemente a la cirugía, siendo a veces necesario modificar el escenario quirúrgico, cambiando las características de la mesa de operaciones. Por tanto, resumimos que la obesidad es un elemento de riesgo para el aparato locomotor.

Palabras clave: Obesidad, aparato locomotor, lesiones y trastornos asociados, cirugía.

Pedro Guillén García

Director de la Clínica CEMTRO de Madrid. Académico de Honor de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Director of the CEMTRO Clinic in Madrid. Honorary Member of the Royal National Academy of Pharmacy.

OBESITY AND MUSCULOSKELETAL DISORDERS

In this lecture, we expose how obesity affects all the structures of the locomotor system. Gait disorders are very prevalent in morbidly obese patients who walk slower and with a very typical sway, and who present flattening of the arches of the foot and pronation of the ankle. Soft tissue disorders accompanied by pain in the neck, shoulder, elbow and hands are also frequent. Certain bursae such as elbows, greater trochanter and anterior knee surface are also affected. In the lumbar region, it manifests with chronic pain and sometimes radicular pain and neurological signs, fibromyalgia being more frequent in obese than in non-obese individuals. However, where more disorders take place is in the joints and in the bone. Thus, osteoarthritis is an important factor that causes chronic disability, obesity being an important risk factor, both for the development and progression of osteoarthritis of the knee, hip, hand and paterofemoral joint. We have also observed an increase in osteoporosis in obese people. In our hospital, we have assessed and studied the impact of obesity on surgery on load-bearing joints such as hip, knee, and foot, and we strongly recommend losing weight to the obese person before performing an arthroplasty on these joints, since overload greatly complicates surgery, being sometimes necessary to modify the surgical setting, changing the characteristics of the operating table. Therefore, we summarize that obesity is a risk element for the musculoskeletal system health.

Key words: Obesity, locomotor system, injury and associated disorders, surgery.

VER PONENCIA

CLICK HERE

OBESIDAD Y ALTERACIONES DEL APARATO LOCOMOTOR

Prof. Pedro Guillén García
Miembro Honorario de la Real Academia Nacional de Farmacia

En Madrid a 18 de octubre de 2021

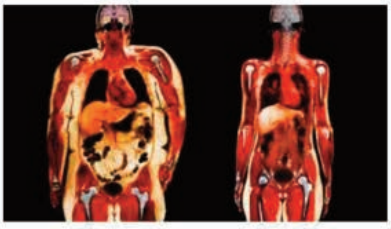
OBESIDAD; OSTEOARTRITIS (OA)

- El 83% de las mujeres con OA eran obesas comparadas con el 42% del grupo control

Godinez S. Alteraciones musculoesqueléticas y obesidad. Revista de Endrocrionologia y nutrición V9:2.abril 2011

- El obeso tiene riesgo de OA de rodilla 6,8 veces más que el de peso normal

Felson DT et al. Obesity and Knee osteoarthritis: The Framinghan Stydy. Ann Intern Med 1988: 109: 18-24



Obesidad y Alteraciones del Aparato Locomotor

Prof. P. Guillén García
Miembro Honorario de la RANF

Marcela González Gross

Catedrática del Departamento de Salud y Rendimiento humano. Grupo ImFine. Universidad Politécnica de Madrid. Académica Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Full Professor of the Department of Health and Human Performance. ImFine Group. Polytechnic University of Madrid. Corresponding Academician of the Royal National Academy of Pharmacy.

GASTO ENERGÉTICO: ALGO MÁS QUE BALANCE

La inclusión de la medición de la actividad física (AF) en los estudios de Nutrición es hasta la fecha escasa y mal interpretada, como hemos podido constatar en la revisión publicada recientemente por nosotros en la revista Nutrients. La AF es la parte más variable del gasto energético, aunque tanto el gasto metabólico en reposo y como el efecto termogénico de los alimentos pueden sufrir ciertas variaciones. La práctica regular de ejercicio físico, junto con una ingesta adecuada de proteína, conduce a un aumento de la masa muscular, responsable de al menos un 22% de la tasa metabólica diaria. Esta mayor ingesta de proteínas, a su vez, aumenta el efecto termogénico de la dieta. Por su parte, el gasto asociado a AF lo podemos subdividir en la termogénesis asociada a ejercicio (EAT) y termogénesis asociada a actividad no ejercicio (NEAT). Esta última está ganando importancia, pues incluye actividades físicas espontáneas, como ir andando, subir escaleras, interrupciones del sedentarismo, etc., que se están potenciando desde las administraciones públicas. Aquellos que cumplen con las recomendaciones de AF presentan un menor porcentaje de tejido adiposo, reducción del riesgo de obesidad y de las enfermedades asociadas. Asimismo, la práctica regular de ejercicio físico conduce a una mejora integral de la salud, contribuyendo a la regulación del apetito, variaciones positivas de la microbiota intestinal, mayor plasticidad cerebral y alargamiento de telómeros, entre otros.

Palabras clave: Obesidad, actividad física, termogénesis asociada a ejercicio (EAT) y no ejercicio (NEAT), beneficios.

ENERGY EXPENDITURE: SOMETHING MORE THAN BALANCE

The inclusion of the measurement of physical activity (PA) in Nutrition studies is scarce and misinterpreted to date, as we have been able to verify in a review recently published in Nutrients. PA is the most variable part of energy expenditure, but also resting metabolic rate and thermogenic effect of food can vary slightly. Regular physical exercise, together with adequate protein intake lead to an increase in muscle mass, which accounts for at least 22% of the daily basal metabolic rate. Additionally, this higher protein intake increases the thermogenic effect of the diet. Energy output related to PA can be divided into EAT (exercise associated thermogenesis) and NEAT (non-exercise associated thermogenesis). The latter is gaining in importance, as it includes spontaneous PA like walking, going up stairs, sedentary breaks, etc. Public health authorities are promoting both NEAT and EAT. Those subjects who comply with PA recommendations have lower body fat percentage, reduced risk for suffering from obesity and associated diseases. On the other hand, exercising regularly leads to a better general health status. It contributes to appetite regulation, positive changes in intestinal microbiota, higher brain plasticity and enlargement of telomeres, among others.

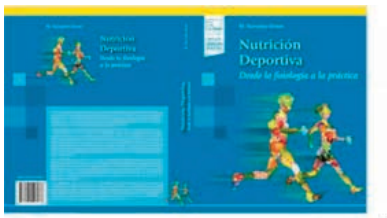
Key words: Obesity, physical activity, exercise associated thermogenesis (EAT), non-exercise associated thermogenesis (NEAT), benefits.

Gasto energético: algo más que balance

Madrid, 18 de octubre de 2021

Prof. Dr. Marcela González-Gross
ImFINE Research Group
Department of Health and Human Performance
Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF
Universidad Politécnica de Madri
Académica Correspondiente Real Academia Nacional de Farmacia

@imfine_rg
Imfine.es



Schubert et al. Sports Med 2014; 44:387-403
González-Gross et al. 2020.

BALANCE ENERGÉTICO: CONCEPTO ACTUAL

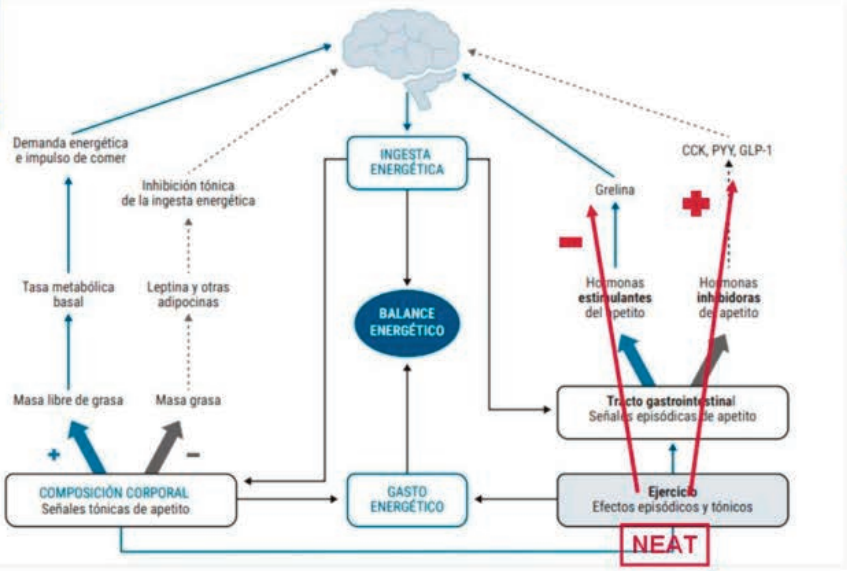


Figura 5-4. Modelo del impacto del ejercicio físico sobre los mecanismos de control del apetito. El ejercicio aumenta la masa libre de grasa, lo modifica el metabolismo basal aumenta la demanda y el impulso de comer. Asimismo, el ejercicio reduce la masa grasa, que aumenta la inhibición tónica de la leptina sobre la ingesta energética, y afecta a la liberación de los péptidos gástricos episódicos que modulan el hambre y la saciedad. CCK: colecistoquinina; GLP-1: péptido similar al glucagón 1; PYY: péptido YY. (Tomado de Blundell et al., 2015.)

Roberto Medina-Santillán

Académico de Número de la Academia Nacional de Medicina de México. Académico Correspondiente Extranjero de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Full Member of the National Academy of Medicine of Mexico. Foreign Correspondent Member of the Royal National Academy of Pharmacy.

OBESIDAD Y ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

La obesidad es la causa más común de hiperinsulinemia, como respuesta del organismo a la insulino-resistencia. La combinación de obesidad central, insulino-resistencia, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa y dislipidemia contribuye a un mayor riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. En los últimos años se ha demostrado en estudios epidemiológicos, al comparar pacientesdiabéticos con no diabéticos mayores de 65 años, en el mismo intervalo de edades, que el diabético tiene un riesgo significativamente mayor para generar complicaciones neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer. El incremento del tejido adiposoen la obesidad está asociado a un estado inflamatorio de bajo grado, el cual se caracteriza por la liberación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), aumento en los niveles de citoquinas proinflamatorias, como la interleuquina (IL)-1 y la IL-6, las cuales son liberadas por las células del sistema inmunitario y el adipocito, generando una cascada de eventos clínicos. En los últimos años, a la enfermedad de Alzheimer se le ha llamado Diabetes tipo 3 dado que el sistema nervioso central requiere un alto consumo de glucosa, en diversas áreas del mismo existe una gran cantidad de receptores a la insulina, y a que a nivel central se conoce la existencia de insulino-resistencia. Estas alteraciones ocasionan neuroinflamación, que asociada a la disfunción endotelial de la barrera hematoencefálica interfiere con la depuración del beta-amiloide, lo que favorece la formación de la placa amiloidea y la hiperfosforilación de la proteína Tau, complicaciones características de la enfermedad de Alzheimer. Estas afectaciones agravadas por un ambiente de estrés oxidativo y disfunción mitocondrial conducen a la pérdida de la comunicación sináptica y a la muerte neuronal.

Palabras clave: Neuroinflamación, resistencia a la insulina, disfunción, barrera hematoencefálica, diabetes tipo 3.

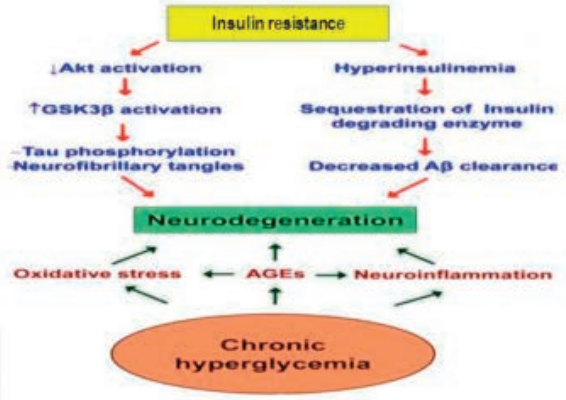
OBESITY AND NEURODEGENERATIVE DISEASES

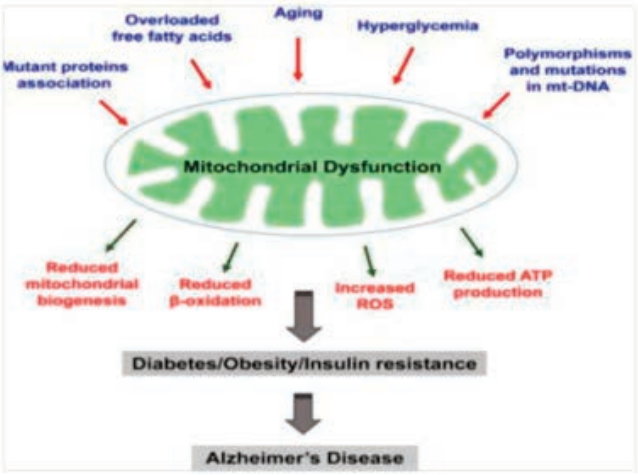
Obesity is the most common cause of hyperinsulinemia, as the body's response to insulin resistance. The combination of central obesity, insulin-resistance, arterial hypertension, glucose intolerance and dyslipidemia are alterations contributes to an increased risk of developing type 2 diabetes and cardiovascular disease. In recent years, epidemiological studies have shown that diabetic patients in comparison to non-diabetics, older than 65 years, in the same age range, have significantly higher risk of generating neurodegenerative complications such as Alzheimer's disease. The increase in adipose tissue in obesity has been associated with a low-grade inflammatory state, which is characterized by the release of tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha), and increased levels of proinflammatory cytokines, such as Interleukin (IL)-1 and IL-6, which are released by cells of the immune system and the adipocyte, generating a cascade of clinical events. In recent years, Alzheimer's disease has been called type 3 diabetes since the central nervous system requires a high consumption of glucose, a large number of insulin receptors has been demonstrated in various cerebral areas, and insulin-resistance at central nervous system has been found. These alterations cause neuroinflammation, which associated with the endothelial dysfunction of the blood-brain barrier, interfere with the clearance of beta-amyloid, that in turn favors the formation of the amyloid plaque and hyperphosphorylation of the Tau protein, characteristic complications of Alzheimer's disease. These effects, aggravated by an oxidative stress status and mitochondrial dysfunction, lead to synaptic communication loss and neuronal death.

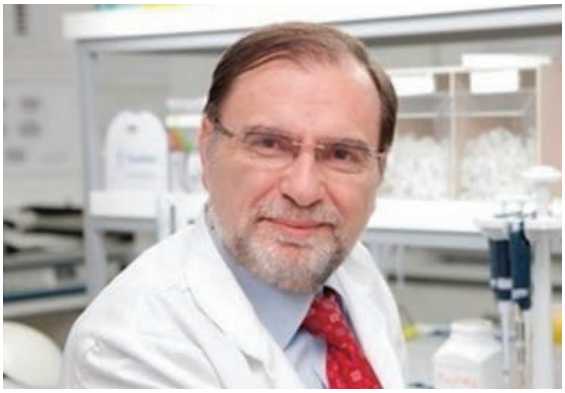
Keywords: Neuroinflammation, insulin resistance, dysfunction, blood-brain barrier, type 3 diabetes.

OBESIDAD Y COMPLICACIONES NEURODEGENERATIVAS

LA OBESIDAD ES LA CAUSA PRINCIPAL DE HIPERINSULINEMIA







José María Ordovás Muñoz

Director del Laboratorio de Nutrición y Genética. Universidad de Tufts (Boston, USA) Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Director of the Nutrition and Genetics Laboratory. Tufts University (Boston, USA) Corresponding Member of the Royal National Academy of Pharmacy.

GENÉTICA Y EPIGENÉTICA DE LA OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO, SU APLICACIÓN A LA NUTRICIÓN DE PRECISIÓN

En cada una de las etapas de nuestra vida una buena alimentación es clave para nuestra salud. Sin embargo, conocer qué alimentos forman parte de una nutrición saludable ha sido un tópico controvertido en el ámbito científico y popular. Al objeto de proporcionar a los profesionales de la salud y al público unas bases más sólidas para recomendar y practicar esa buena nutrición, diferentes instituciones nacionales e internacionales publican periódicamente guías nutricionales que van incorporando el conocimiento científico actual. Sin embargo, lo que esas guías no recogen es la gran variabilidad interindividual en respuesta a los alimentos consumidos. La base molecular de esta variabilidad es compleja, pero parte de ella está asociada con nuestro genoma y sus múltiples diferencias. El estudio de la relación entre las variaciones en el genoma y la respuesta a la dieta es lo que se conoce como nutrigenética y sus resultados son la base para la implementación de recomendaciones personalizadas, como instrumentos de prevención o incluso terapia de las enfermedades crónicas más comunes. La nutrición de precisión es una ciencia en auge, de la cual la nutrigenética forma parte, y los resultados de las investigaciones en esta área son prometedores gracias a los avances de las técnicas genéticas y ya existen algunas aplicaciones que permiten una personalización limitada. Sin embargo, se necesita una mayor solidez en lo que se refiere a la obtención de información acerca de la dieta consumida habitualmente por los individuos. Otros aspectos que contribuirán al progreso de la nutrición de precisión será la integración de otras tecnologías que definen quienes somos y cómo funcionamos, como por ejemplo la epigenética, la metabolómica y la microbiota. Además, la nutrición de precisión requerirá demostración de que su implementación es más eficaz que las recomendaciones globales y que demanda el mayor nivel de evidencia científica mediante ensayos clínicos de intervención aleatorizados. Aunque todavía queda camino por recorrer, la incorporación de este conocimiento a la práctica diaria permitirá una prevención más eficaz de las enfermedades asociadas con el envejecimiento, entre las cuales la obesidad y el síndrome metabólico juegan un papel importante y, por lo tanto, una vida más saludable y con mayor vitalidad.

Palabras clave: Genética, epigenética, ómicas, nutrigenética, variabilidad interindividual, terapia y nutrición de precisión.

GENETICS AND EPIGENETICS OF OBESITY AND METABOLIC SYNDROME, ITS APPLICATION TO PRECISION NUTRITION

In each of the stages of our life, a good diet is the cornerstone of our health. However, knowing what foods are part of healthy nutrition has been a controversial topic in the scientific and popular field. In order to provide health professionals and the public with a more solid basis to recommend and practice this good nutrition, different national and international institutions periodically publish nutritional guides that incorporate current scientific knowledge. However, what these guidelines do not capture is the great interindividual variability in response to the food consumed. The molecular basis of this variability is complex, but part of it is associated with our genome and its many differences. The study of the relationship between the variations in the genome and the response to diet is what is known as nutrigenetics and its results are the basis for the implementation of personalized recommendations, as instruments of prevention or even therapy of the most common chronic diseases. Precision nutrition is a growing science, of which nutrigenetics is a part, and the results of research in this area are promising thanks to advances in genetic techniques and there are already some applications that allow limited personalization. However, more robustness is needed when it comes to obtaining information about the diet commonly consumed by individuals. Other aspects that will contribute to the progress of precision nutrition will be the integration of other technologies that define who we are and how we work, such as epigenetics, metabolomics and the microbiota. Furthermore, precision nutrition will require demonstration that its implementation is more effective than global recommendations and that it demands the highest level of scientific evidence through randomized intervention clinical trials. Although there is still a long way to go, the incorporation of this knowledge into daily practice will allow a more effective prevention of aging-associated diseases, among which obesity and metabolic syndrome play an important role and, therefore, a healthier and more vital life.

Key words: Genetics, epigenetics, omics, nutrigenetics, interindividual variability, therapy and precision nutrition.

Precision Nutrition: From Research to the Real World
Jose M Ordovas
JM-USDA-HNRCA at Tufts, Boston
IMDEA Alimentacion, Madrid
November, 2021

Dietary Guidelines for Americans
1980
1990
2000
2010
2020
1985
1995
2005
2015
~11 million global deaths and 255 million disability-adjusted life years (DALYs) could be attributed to dietary risk factors.
Prevalence of Obesity Among U.S. Adults Aged 20-74
Global nutrition recommendations are not having the expected beneficial impact of reducing the incidence of chronic disease.

ANALES
RANF
www.analesranf.com

RESÚMENES PONENCIAS
VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

TERCER DÍA: 20 DE OCTUBRE

MICROBIOTA, MICROBIOMA Y SUS ALTERACIONES ASOCIADAS A OBESIDAD

La Microbiota que habita en el organismo humano, integrada por bacterias, hongos y virus, constituye un auténtico consorcio, cuyo número de células excede con mucho el de células de nuestro propio organismo. Su estudio, basado en la tecnología metagenómica, que permite rastrear los genes microbianos presentes en las diferentes localizaciones del cuerpo humano, conduce a dos conclusiones: a) la composición de la microbiota es variable y refleja incluso la individualidad genómica humana,; b) las funciones que aportan sus integrantes es el aspecto más esencial. Entre las funciones de la microbiota está el aportar capacidades para la biodegradación de azúcares y polisacáridos complejos, generación de ácidos grasos de cadena corta, biosíntesis de aminoácidos y vitaminas, degradación de xenobióticos, modificación de compuestos bioactivos y contribución a la maduración inmunitaria. La hipertrofia del tejido adiposo, la resistencia a la insulina y la dislipidemia se asocian con una microbiota intestinal menos variada. En obesos, puede haber menor proporción de Bacteroides que se incrementa con la pérdida de peso. El trasplante de microbiota intestinal de obesos o de personas con normopeso, a ratones axénicos, reproduce el fenotipo en estos animales. Las citadas observaciones pueden ser la base de modificaciones correctoras de microbiota, que puedan contribuir a contrarrestar algunos de los problemas asociados a la obesidad. Un activo programa de ensayos clínicos está en marcha para modular la microbiota a través de probióticos, es decir microorganismos que se puedan administrar vivos. Igualmente se trata de desarrollar prebióticos y postbióticos con los mismos propósitos.

Palabras clave: Microbiota, metagenómica, composición y funciones, trasplante de microbiota colónica, prebióticos.

César Nombela Cano

Profesor Emérito de Microbiología de la Universidad Complutense de Madrid. Rector Honorario de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo. Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Emeritus Professor of Microbiology at the Complutense University of Madrid. Honorary Rector of the Menéndez Pelayo International University. Full Member of the Royal National Academy of Pharmacy.

MICROBIOTA, MICROBIOME AND THEIR ALTERATIONS ASSOCIATED WITH OBESITY

The Microbiota that inhabits the human organism, made up of bacteria, fungi and viruses, constitutes a true consortium, whose number of cells far exceeds the number of cells in our own organism. Its study, based on metagenomic technology, which makes it possible to trace the microbial genes present in the different locations of the human body, leads to two conclusions: a) the composition of the microbiota is variable and even reflects human genomic individuality; b) the functions that its members supply is the most essential aspect. Among the functions of the microbiota is to provide capacities for the biodegradation of complex sugars and polysaccharides, generation of short chain fatty acids, biosynthesis of amino acids and vitamins, degradation of xenobiotics, modification of bioactive compounds and contribution to immune maturation. Hypertrophy of adipose tissue, insulin resistance, and dyslipidemia are associated with a less diverse gut microbiota. In obese patients, there may be a lower proportion of Bacteroides that increases with weight loss. Transplantation of gut microbiota from obese or normal-weight individuals to axenic mice reproduces the phenotype in these animals. The aforementioned observations may be the basis for corrective modifications of the microbiota, which may contribute to counteract some of the problems associated with obesity. An active program of clinical trials is underway to modulate the microbiota through probiotics, that is, by admistrating living microorganisms. It is also about developing prebiotics and postbiotics with the same purposes.

Key words: Microbiota, metagenomics, composition and functions, colonic microbiota transplantation, prebiotics

Real Academia Nacional de Farmacia

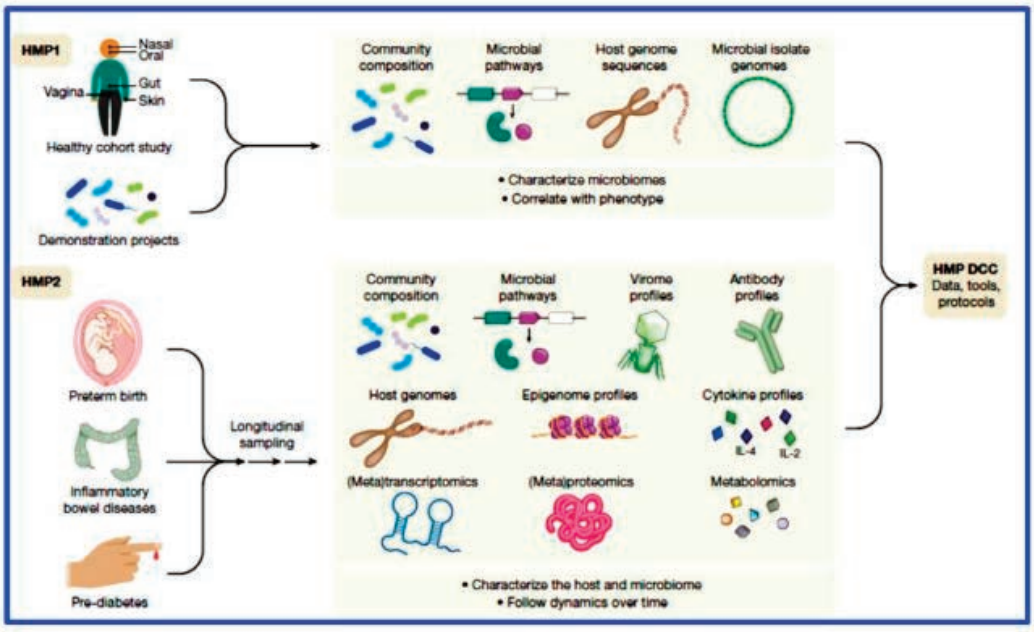
Microbiota, Microbioma y sus alteraciones asociadas a obesidad

César Nombela Cano. Catedrático emérito de Microbiología. Facultad de Farmacia. UCM.
Académico de número RANF.
Biomedicina IMF Smart Education. Madrid

20 Octubre 2021

LA METAGENÓMICA, HERRAMIENTA FUNDAMENTAL

Las dos primeras fases en el desarrollo del Proyecto Microbioma Humano



Integrative Microbiome Research Consortium. Nature **659**, 641 (2019)

SÍNDROME METABÓLICO, ESTILO DE VIDA Y LONGITUD DE TELÓMEROS

El síndrome metabólico comprende un conjunto de factores de riesgo cardiovascular entre los que destaca la obesidad. El estilo de vida, particularmente la dieta consumida, está implicada en el desarrollo de la obesidad y del síndrome metabólico. Uno de los mecanismos por los que la dieta puede influir en el estado de salud es a través de sus posibles efectos sobre los telómeros, las estructuras proteicas de ADN que se repiten y que protegen los extremos de los cromosomas lineales y ayudan a mantener la estabilidad del genoma. En particular, se observan telómeros cortos en los leucocitos de la sangre periférica de pacientes con obesidad, síndrome metabólico y diabetes de tipo 2. Se examina la relación entre la longitud de los telómeros y la adiposidad corporal. En estudios de intervención encontramos que el estilo de vida se asocia con un menor acortamiento de los telómeros y también que la longitud de los mismos puede ser un biomarcador de respuesta. En segundo lugar, se revisa la influencia de los patrones dietéticos en la longitud de los telómeros. Se informa de asociaciones positivas entre la longitud de los telómeros y la adherencia a la dieta mediterránea en poblaciones americanas y españolas, mientras que el consumo de carnes procesadas, de bebidas azucaradas o los alimentos ultraprocesados se asocia a telómeros más cortos. Además, nuestros trabajos en el marco del estudio PREDIMED-Navarra sugieren que la dieta podría desempeñar un papel clave como determinante de la longitud de los telómeros a través de mecanismos proinflamatorios o antiinflamatorios. A pesar de los avances en este campo todavía queda trecho hasta precisar qué estrategias de estilo de vida son las óptimas para el cuidado de nuestros genes y secuencias teloméricas y para prevenir el envejecimiento de la población y las comorbilidades asociadas.

Palabras clave: Obesidad, síndrome metabólico, telómeros, telomerasa, riesgo de telómeros cortos, dieta mediterránea.

Amelia Marti Del Moral

Catedrática del Departamento de Ciencias de la Alimentación y Fisiología. Facultad de Farmacia y Nutrición. Universidad de Navarra. Académica Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Full Professor of the Department of Food Sciences and Physiology. Faculty of Pharmacy and Nutrition. University of Navarra. Corresponding Member of the Royal National Academy of Pharmacy.

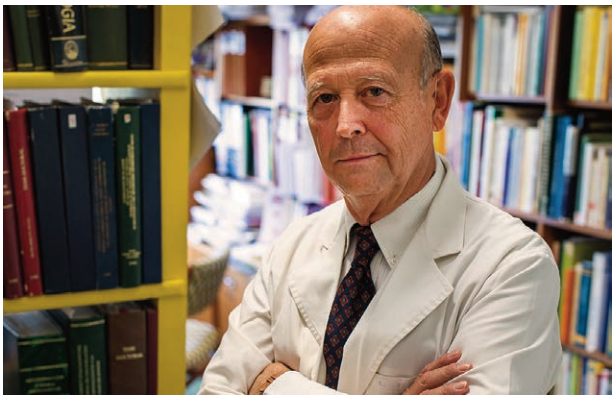
METABOLIC SYNDROME, LIFESTYLE, AND TELOMERE LENGTH

The metabolic syndrome comprises a set of cardiovascular risk factors, most notably obesity. Lifestyle, particularly the diet consumed, is involved in the development of obesity and the metabolic syndrome. One of the mechanisms by which diet can influence health is through its possible effects on telomeres, the repeating protein structures of DNA that protect the ends of linear chromosomes and help maintain stability of the genome. In particular, short telomeres are shown in peripheral blood leukocytes from patients with obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. The relationship between telomere length and body fat is examined. In intervention studies we found that lifestyle is associated with less telomere shortening and also that telomere length can be a response biomarker. Secondly, the influence of dietary patterns on telomere length is reviewed. Positive associations between telomere length and adherence to the Mediterranean diet are reported in American and Spanish populations, while the consumption of processed meats, sugary drinks or ultra-processed foods is associated with shorter telomeres. Furthermore, our studies in the PREDIMED-Navarra study suggest that diet could play a key role in determining telomere length through pro-inflammatory or anti-inflammatory mechanisms. Despite advances in this field, there is still a long way to go to determine which lifestyle strategies are optimal for caring for our genes and telomeric sequences and for preventing population aging and associated comorbidities.

Key words: Obesity, metabolic syndrome, telomeres, telomerase, risk of short telomeres, Mediterranean diet

Real Academia Nacional de Farmacia
"Síndrome metabólico, estilo de vida y longitud de telómeros"
Amelia Marti del Moral
Catedrática de Fisiología
Universidad de Navarra
FACULTAD DE FARMACIA Y NUTRICIÓN

LT: indicador de cambios estilo de vida/evolución clínica
DIETA saludable
Dieta Mediterránea
GENÉTICA
12Ala : PPARG2
Nutrigenética
Dieta Mediterránea
Índice Salud Cardiovascular
OBESIDAD
IMC,
Peso
CC
Longitud telomérica
Índice Inflamatorio dieta
Ultraprocesados
Riesgo de enfermedad



PAPEL DE LOS GENES CLOCK EN LA OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

En los seres vivos se producen variaciones fisiológicas cada 24 horas, denominadas ritmos circadianos. Su estudio, así como el de los procesos de sincronización con el medio que los rodea, recibe el nombre de Cronobiología. El sistema circadiano está formado por estructuras bien diferenciadas encargadas de generar estos ritmos y de sincronizarlos con los cambios rítmicos "previsibles" de la naturaleza. Está formado por vías de entrada, relojes (central y periféricos, situados, respectivamente en el núcleo supraquiasmático y en diversos órganos) y vías de salida. Entre las señales de entrada, se encuentran las oscilaciones de luz/oscuridad, las cuales modulan la expresión de determinados genes denominados genes "reloj" o genes CLOCK (entre los que destaca el propio Clock y los Balm1; Cry y Per). La actividad de este reloj central controlando a otros relojes periféricos, garantiza que las actividades corporales se adapten a los cambios rítmicos del ambiente. Un porcentaje elevado de la población mundial vive en ambientes muy cronodisruptivos caracterizados por estrés continuo y elevado, iluminación débil estable, termostatización constante y uniforme, tiempo de sueño irregular, baja actividad física y frecuentes comidas o picoteo constante. Este ambiente puede provocar una perturbación del orden temporal interno respecto al del orden externo, llamada cronodisrupción, que se ha relacionado con el riesgo incrementado de sufrir enfermedades degenerativas más prevalentes: envejecimiento prematuro, cáncer, obesidad, síndrome metabólico. Existen variantes genéticas (polimorfismos de un solo nucleótido o SNP), entre las que destaca el polimorfismo rs4580704 (C > G) en el gen CLOCK, que se han asociado con obesidad y síndrome metabólico. Se exponen de forma resumida los mecanismos implicados en la cronodisrupción y el papel probable de la relación de dos hormonas –melatonina y cortisol. Se sugiere la importancia de la alimentación materna en la cronodisrupción y de factores genéticos y epigenéticos. Se incide que hacen falta más estudios prospectivos para conocer la fiabilidad de esa posible relación.

Palabras clave: Genes reloj, ritmos circadianos, cronodisrupción, nutrigenética, epigenética, obesidad, síndrome metabólico.

Francisco J. Sánchez-Muniz

Profesor emérito de Nutrición de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia.

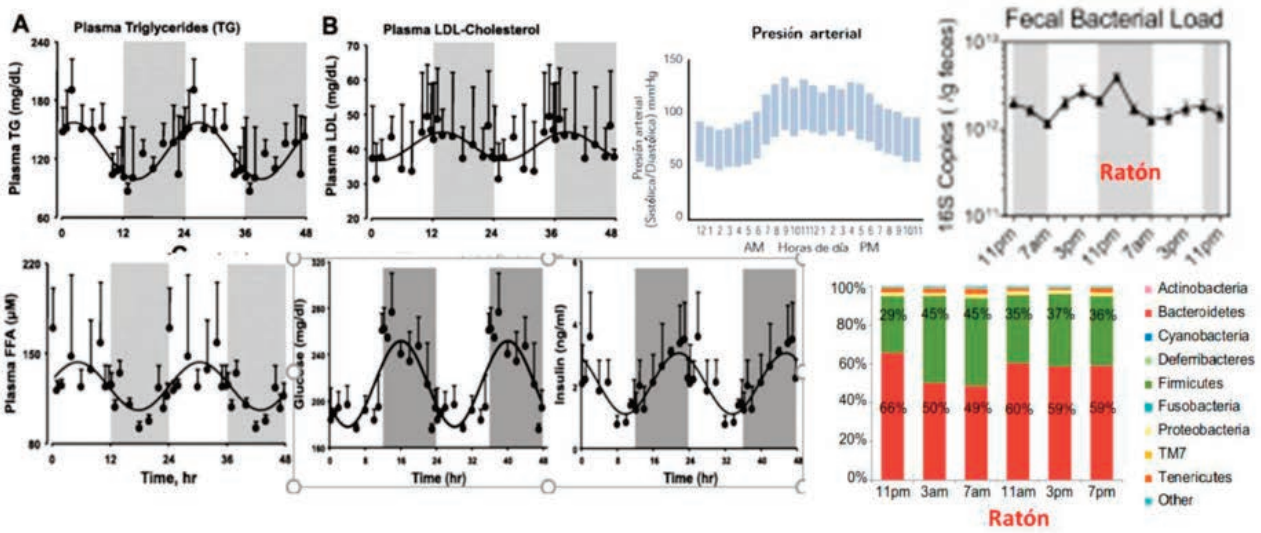
Emeritus Professor of Nutrition at the Faculty of Pharmacy of the Complutense University of Madrid. Full Member of the Royal National Academy of Pharmacy.

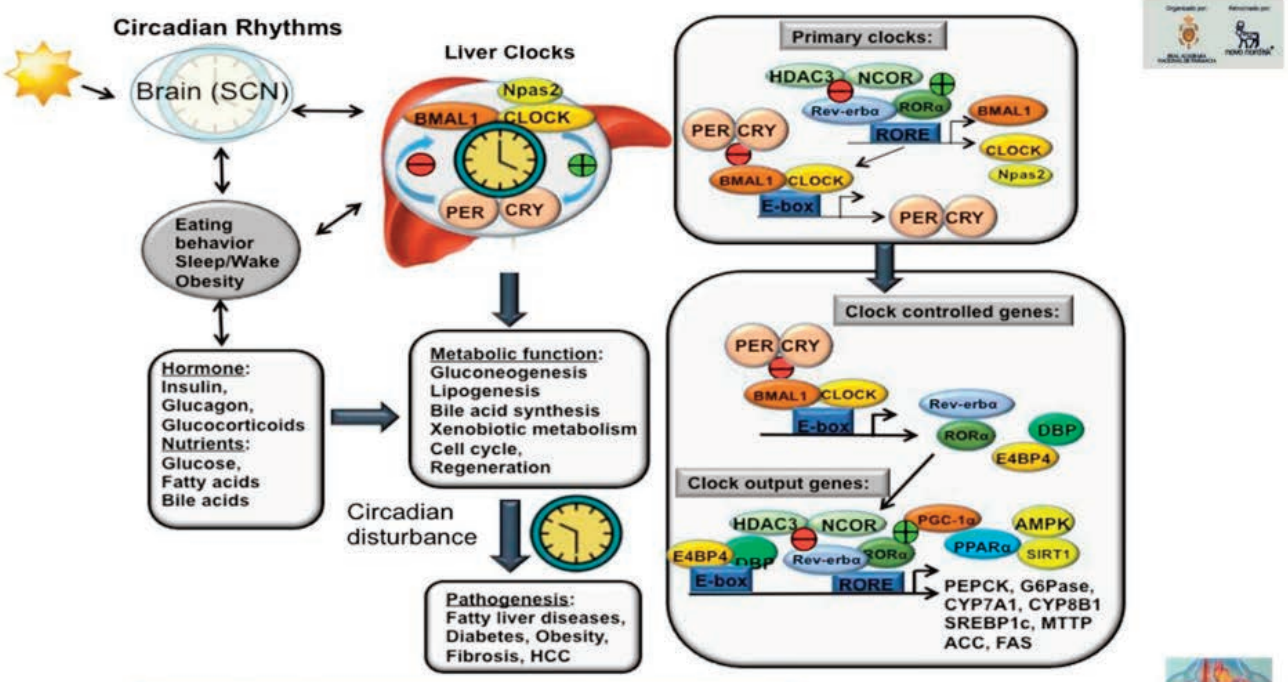
ROLE OF CLOCK GENES IN OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

In living beings, physiological variations occur every 24 hours. Its study, as well as that of the processes of synchronization with the saurrounding them, is called "Chronobiology". The circadian system is made up of well-differentiated structures responsible for generating these rhythms and for synchronizing them with the "predictable" rhythmic changes of nature. It is made up of entry pathways, clocks (central and peripheral located, respectively, in the suprachiasmatic nucleus and in various organs) and exit pathways. Which modulate the expression of certain genes called CLOCK genes (among which Clock itself and Balm1; Cry and Per stand out). The activity of this central clock, controlling other peripheral clocks, ensures that body activities adapt to rhythmic changes in the environment. A high percentage of the world's population lives in highly chronodisruptive environments characterized by continuous and high stress, stable weak lighting, constant and uniform thermostatization, irregular sleep time, low physical activity and frequent meals or constant snacking. This environment can cause a disturbance of the internal temporal order with respect to that of the external order called "chronodisruption", which has been related to the increased risk of suffering more prevalent degenerative diseases: premature aging, cancer, obesity, metabolic syndrome. There are genetic variants (single nucleotide polymorphisms or SNPs), among which the rs4580704 (C > G) polymorphism in the CLOCK gene stands out, which have been associated with obesity and metabolic syndrome. The mechanisms involved in chronodisruption and the probable role of the relationship of two hormones - melatinin and cortisol -, are briefly exposed. The importance of maternal feeding in chronodisruption and of genetic and epigenetic factors is suggested. More prospective studies are needed to know the reliability of this possible relationship.

Key words: Clock genes, circadian rhythms, chronodisruption, nutrigenetics, epigenetics, obesity, metabolic syndrome

Variaciones circadianas en algunos biomarcadores





Dolores Corella, V Curso Avanzado sobre Obesidad y Síndrome Metabólico. RANF, febrero 2018

José Carlos Menéndez Ramos

Catedrático del Departamento de Química Orgánica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Full Professor of the Department of Organic Chemistry. Pharmacy School. Complutense University of Madrid. Full Member of the Royal National Academy of Pharmacy.

OBESÓGENOS

El incremento en la prevalencia e incidencia de la obesidad en las últimas décadas se puede atribuir a factores relacionados con el estilo de vida, pero también a la presencia de agentes disruptores endocrinos. Estos compuestos pueden definirse como aquellos capaces de interferir la biosíntesis, secreción, transporte, unión a proteínas o eliminación de las hormonas naturales, y muchos de ellos pueden comportarse como obesógenos ya que contribuyen a incrementar la acumulación de lípidos y la adipogénesis, y por tanto la masa corporal. Uno de los mecanismos de acción de los obesógenos implica la modulación de receptores de hormonas, especialmente de estrógenos. Entre los compuestos que actúan por este mecanismo destacan la genisteína, una isoflavona presente en la soja, el bisfenol A (BPA), utilizado como revestimiento de envases y latas de conservas, la benzofenona 3 (oxibenzona), ampliamente utilizada como filtro solar, y la atrazina, un herbicida. Un segundo mecanismo de acción obesógena implica la interacción con receptores PPAR-γ. Algunas familias de compuestos que actúan por este mecanismo son los parabenos, agentes antibacterianos utilizados como conservantes en cosméticos y productos farmacéuticos, los ftalatos, utilizados con frecuencia como plastificantes, algunos derivados de organoestaño utilizados en el revestimiento de construcciones de madera y también como fungicidas en pinturas, algunos compuestos orgánicos polihalogenados persistentes en el medio ambiente (bifenilos policlorados y polibromados, difeniléteres polibromados), y compuestos poliflurados utilizados como recubrimientos de tejidos resistentes a la humedad y a las manchas, espumas para extinción de incendios y otras aplicaciones. Se incluyen algunas conclusiones acerca de los disruptores endocrinos y los agentes obesógenos: 1. Es importante la edad a la que ocurre la exposición al disruptor. Hay mayor vulnerabilidad en la etapa de desarrollo intrauterino; 2. Existe un tiempo de latencia desde la exposición; 3. Las consecuencias de la exposición en las etapas tempranas de desarrollo pueden manifestarse en la edad adulta; 4. Es frecuente la exposición a múltiples

OBESOGENS

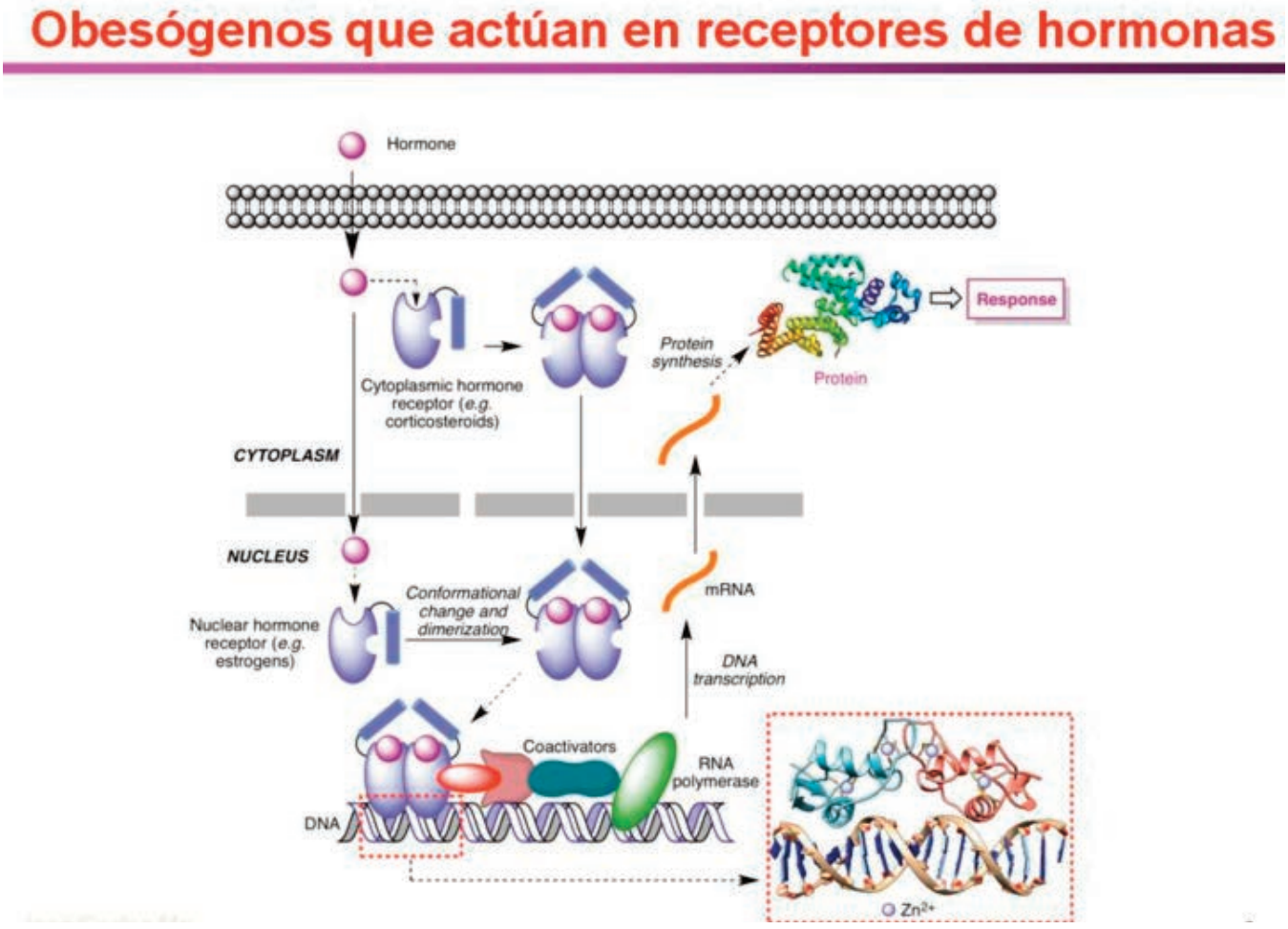
The increase in the prevalence and incidence of obesity in recent decades can be attributed to factors related to lifestyle, but also to the presence of endocrine disrupting agents. These compounds can be defined as those capable of interfering with the biosynthesis, secretion, transport, protein binding or elimination of natural hormones, and many of them can behave as obesogens since they contribute to increasing lipid accumulation and adipogenesis, and therefore body mass. One of the mechanisms of action of obesogens involves the modulation of hormone receptors, especially estrogens. Among the compounds that act by this mechanism we can stand out 1) genistein, an isoflavone present in soybeans, 2) bisphenol A (BPA), used as a coating on cans and canned food, 3) benzophenone 3 (oxybenzone), widely used as a sunscreen, and 4) atrazine, a herbicide. A second obesogenic mechanism of action involves interaction with PPAR-gamma receptors. Some families of compounds that act by this mechanism are parabens, antibacterial agents used as preservatives in cosmetics and pharmaceuticals, phthalates, frequently used as plasticizers, some organotin derivatives used in the coating of wooden constructions and also as fungicides in paintings, some persistent polyhalogenated organic compounds in the environment (polychlorinated and polybrominated biphenyls, polybrominated diphenyl ethers), and polyfluorinated compounds used as moisture and stain resistant fabric coverings, fire fighting foams and other applications. Some conclusions about endocrine disruptors and obesogens can be formulated: 1. The age at which exposure to the disruptor occurs is important. There is greater vulnerability in the stage of intrauterine development; 2. There is a latency time from exposure. 3. The consequences of exposure in the early stages of development can manifest themselves in adulthood; 4. Exposure to multiple agents is frequent, and addictive or synergistic effects may occur; 5. There is the possibility of a transgenerational effect via epigenetics. Endocrine disruptors can affect not only an individual but also their offspring; 6. There is a high diversity and complexity in terms of mechanisms of action, since Disruptors

agentes, pudiendo presentarse efectos adictivos o sinérgicos; 5. Existe la posibilidad de un efecto transgeneracional por vía epigenética; mediante el cual los disruptores endocrinos pueden afectar no solo a un individuo sino también a su descendencia; 6. Hay una elevada diversidad y complejidad en cuanto a mecanismos de acción, ya que: Los disruptores actúan a menudo por más de un mecanismo y sus metabolitos pueden tener mecanismos diferentes a la sustancia inicial; 7. Existen muchas evidencias de efectos obesógenos en estudios, tanto in vitro como in vivo, pero pocas en humanos; 8. Una correlación entre la ingestión o administración de un compuesto y un efecto obesógeno no es una prueba de una relación causal; 9. La mera presencia de un compuesto químico en el organismo no implica un efecto tóxico, pero tienen una importancia crucial las concentraciones a las que se encuentran los obesógenos en el organismo.

Palabras clave: Obesógenos, disruptores endocrinos, receptores nucleares.

often act by more than one mechanism and its metabolites may have different mechanisms than the initial substance; 7.There is much evidence of obesogenic effects in in vivo and in vitro studies but few studies in humans. 8. A correlation between ingestion or administration of a compound and an obesogenic effect is not proof of a causal relationship; and 9. The mere presence of a chemical compound in the body does not imply a toxic effect but the concentrations at which obesogens are found in the body are of crucial importance.

Key words: Obesogens, endocrine disruptors, nuclear receptors.



Gaspar Ros Berruezo

Catedrático de Nutrición y Bromatología. Decano de la Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. Académico de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental.

Professor of Nutrition and Bromatology Dean of the Faculty of Veterinary Medicine. University of Murcia Academic of Veterinary Science of Eastern Andalusia.

CÁRNICOS FUNCIONALES EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

Cada día un mayor número de consumidores demandan productos más saludables. Una forma de ofrecer estos productos es funcionalizarlos utilizando compuestos bioactivos que promueven la salud. La carne y los productos cárnicos son ricos en nutrientes esenciales; sin embargo, su consumo excesivo implica una ingesta elevada de otras sustancias que, en niveles superiores a los límites de absorción recomendados, se han relacionado con determinadas enfermedades crónicas no transmisibles. Una forma eficaz de reducir este peligro es reformular los productos cárnicos. Para ello, se pueden utilizar extractos botánicos ricos en compuestos antiinflamatorios y antioxidantes para mejorar las propiedades saludables de un jamón cocido con un perfil nutricional óptimo (es decir, bajo en grasas y sal). Se ha demostrado que el daño oxidativo y la inflamación crónica son dos de los principales factores asociados con la obesidad, que aumentan la incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles. En este sentido, el desarrollo de nuevos productos funcionales destinados a paliar el estrés oxidativo y la disrupción inflamatoria puede ser un factor determinante para la salud pública, como se ha visto en diferentes estudios previos. Así, nuestro grupo de investigación agregó al jamón cocido bajo en sodio y en grasa, una mezcla de fenólicos dietéticos potencialmente biodisponibles. Posteriormente se utilizó un modelo de obesidad inducida por la dieta en ratones C57/BL6J para probar la eficacia de la mezcla fenólica y el nuevo producto funcionalizado, cuya biodisponibilidad se probó mediante UPLC-ESI-QTOF-MS. Tras la inducción de la obesidad se evaluaron diferentes biomarcadores oxidativos e inflamatorios. Los resultados en el modelo de obesidad inducida en modelos murinos demuestran una mejora sólida y estadísticamente significativa en los parámetros clave relacionados con el riesgo de obesidad en los grupos alimentados con dietas enriquecidas con fenólicos más dieta alta en grasas (HFD); y jamón cocido enriquecido con fenólicos más

FUNCTIONAL MEATS AND MEAT PRODUCTS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF OBESITY

Today, more consumers demand healthier products. One way to offer these products is to functionalize them, using bioactive compounds that promote health. Meat and meat products are rich in essential nutrients; however, its excessive consumption implies a high intake of other substances that, at levels above the recommended absorption limits, have been linked to certain chronic non-communicable diseases. An effective way to reduce this hazard is to reformulate meat products. In this study, natural botanical extracts rich in anti-inflammatory and antioxidant compounds can be used to enhance the healthy properties of a cooked ham with an optimal nutritional profile (vg low in fat and salt). Oxidative damage and chronic inflammation have been shown to be one of the main factors associated with obesity, increasing the incidence of chronic non-communicable diseases. In this sense, the development of new functional products aimed at alleviating oxidative stress and inflammatory disruption may be a determining factor for public health, as has been seen in previous research. Thus, a mixture of potentially bioavailable dietary phenolics was added to low-sodium, low-fat cooked ham. Later , a diet-induced obesity model in C57 / BL6J mice was used to test the efficacy of the phenolic mixture and the new functionalized product, whose bioavailability was tested by UPLC-ESI-QTOF-MS. After the induction of obesity, different oxidative and inflammatory biomarkers were evaluated. Results in the murine-induced obesity model demonstrate a robust and statistically significant improvement in key parameters related to obesity risk in the groups fed phenolic-enriched diets (P) + high-fat diet (HFD) and cooked ham enriched with phenolics (PECH) + HFD. In both groups there was an improvement in the parameters of body composition, inflammatory biomarkers and levels of antioxidant enzymes. Specifically, in the group fed with cooked ham enriched with phenolic (PECH + HFD) there was an improvement in total fat volume (23.1% reduction), spleen index (22.0% reduction), plasma MCP-1 (18% reduc-

HFD. En ambos grupos hubo una mejora en los parámetros de composición corporal, biomarcadores inflamatorios y niveles de enzimas antioxidantes. Específicamente en el grupo de alimentación con jamón cocido enriquecido con fenólico hubo una mejora del volumen de grasa total (reducción del 23,1%), índice del bazo (reducción del 22%), MCP-1 plasmático (reducción del 18%), IL-6 (reducción del 38,9%), IL-10 (reducción del 13,3%), TNF-α (reducción del 21,3%), IL-1 β intestinal (reducción del 10,9%), IL-6 intestinal (reducción del 13,6%) y de las enzimas glutatión peroxidasa (60,2% aumento) y catalasa (aumento del 91,4%) Así, el jamón funcionalizado podría considerarse una fuente dietética adecuada de polifenoles, lo que podría mejorar el estado oxidativo e inflamatorio contribuyendo a la posible disminución del riesgo de ciertas enfermedades crónicas no transmisibles.

Palabras clave: Cárnicos funcionales, jamón de York, polifenoles, inflamación, oxidación.

tion), IL -6 (38.9% reduction), IL-10 (13.3% reduction), TNF-α (21.3% reduction), intestinal IL-1β (reduction of 10.9%), intestinal IL-6 (13.6% reduction) and glutathione peroxidase (60.2% increase) and catalase (91.37% increase) enzymes. Thus, functionalized ham could be considered an adequate dietary source of polyphenols, which could improve the oxidative and inflammatory state and, finally, could result in the possible a reduction of certain chronic non-communicable diseases.

Key words: Functional meats, York ham, polyphenols, inflammation, oxidation.

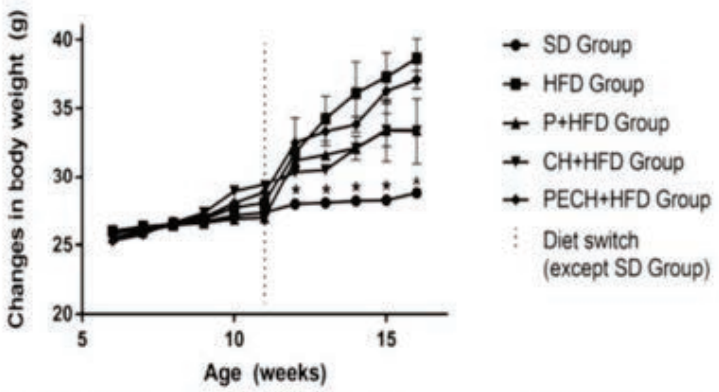
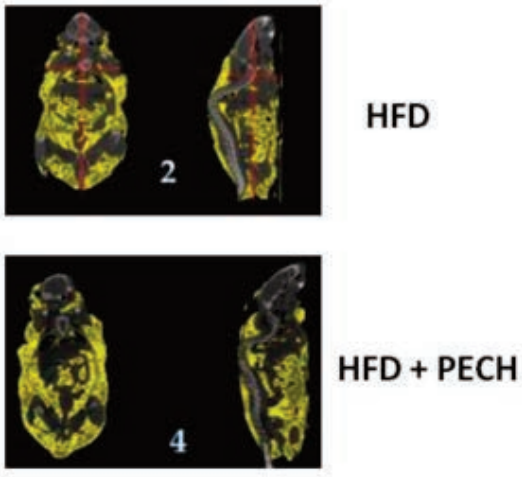


Figure 2. Changes in body weight during the study. Each group starts with SD (standard diet, $n = 4$) during the adaptation period. Diets were switched from SD to each high-fat diet intervention (high-fat diet (HFD, $n = 8$), phenolic-enriched high-fat diet (P + HFD, $n = 8$), lyophilized cooked ham enriched high-fat diet (CH + HFD, $n = 8$) and lyophilized phenolic enriched cooked ham enriched high-fat diet (PECH+HFD, $n = 8$) at week 11. Significant differences between SD Group and each other are expressed as * $p < 0.05$.



PET/SPECT/CT computerized images showing areas with a density attributed to adipose tissue coloured by yellow

OBESIDAD Y ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DEL HIERRO

María Pilar Vaquero Rodrigo

Departamento Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN) (CSIC). Madrid.

Department of Metabolism and Nutrition, Institute of Food Science,Technology and Nutrition, (ICTAN-CSIC)

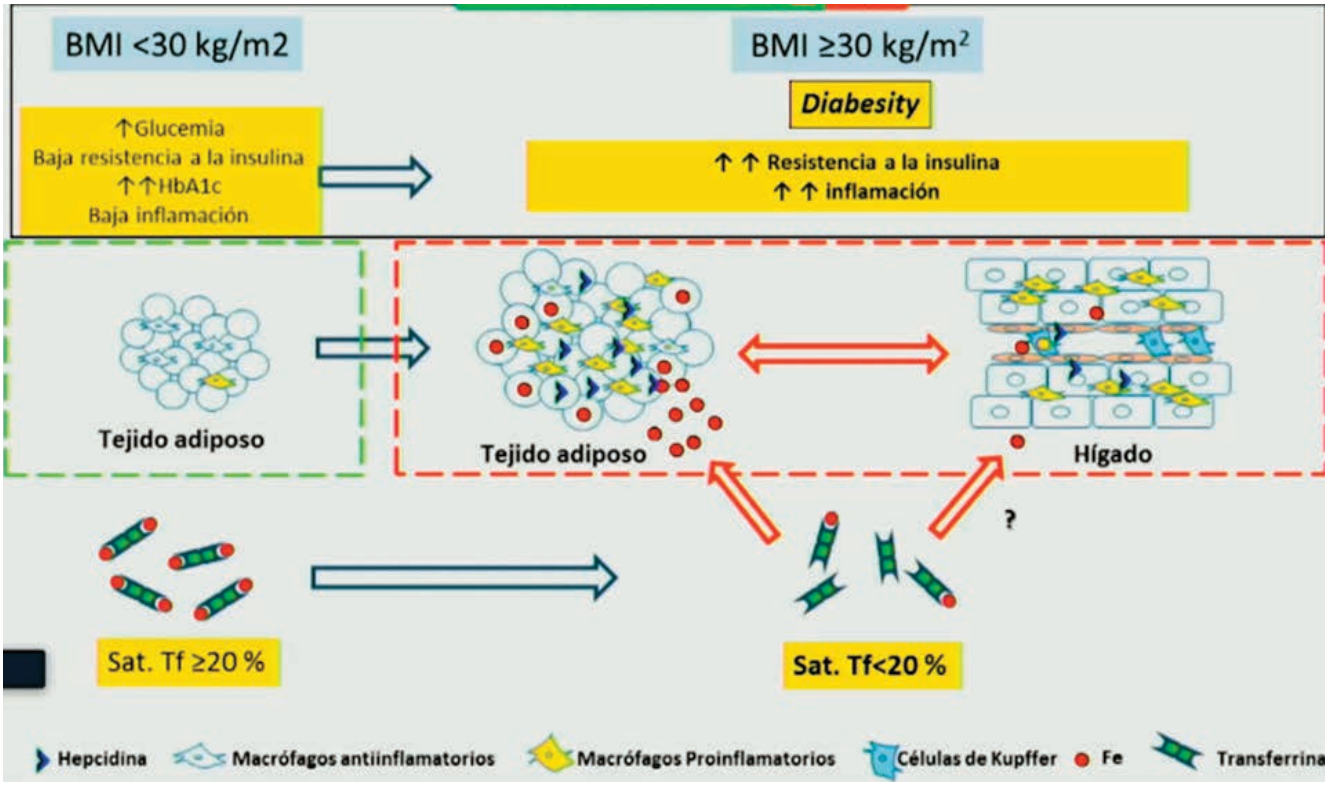
Cada vez hay mayor evidencia de que el metabolismo del hierro está alterado en la obesidad y sus enfermedades asociadas. También existe abundante bibliografía sobre los efectos que tiene el exceso de hierro en tejidos, incrementando la producción de sustancias reactivas al oxígeno (ROS) y en última instancia, el riesgo cardiovascular. Sin embargo, en la obesidad se ha descrito deficiencia de hierro, aunque generalmente sin llegar a anemia. Los dos extremos, exceso o déficit de hierro, pueden tener graves consecuencias para el organismo, dado el papel fundamental del hierro en el transporte de oxígeno, en la respiración celular y en multitud de sistemas enzimáticos. Entre los mecanismos propuestos para explicar las alteraciones del metabolismo del hierro en la obesidad, debe considerarse la inflamación y una regulación anómala por parte de la hepcidina, dando lugar a un incremento del hierro libre no unido a proteínas, como la transferrina, y una "deslocalización" del hierro entre los diferentes compartimentos: hígado, plasma y tejido adiposo. En la ponencia se presentará brevemente el metabolismo del hierro y los resultados propios de nuestro grupo de investigación en sujetos con síndrome metabólico y diabéticos que presentaban obesidad en los que se detectó una reducción importante y significativa de la saturación de la transferrina junto a incremento de los marcadores de inflamación, sobre todo en mujeres.

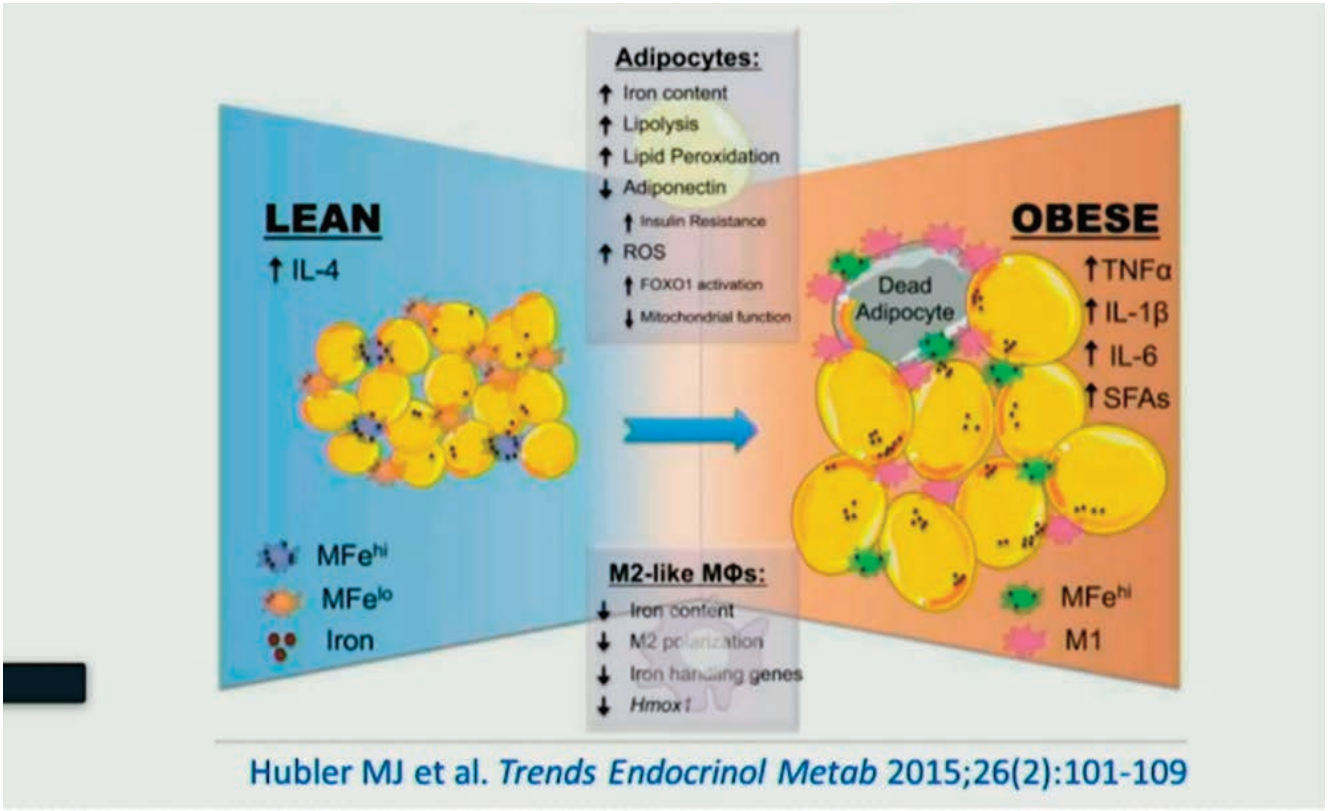
Palabras clave: Obesidad, síndrome metabólico, hierro, hepcidina, inflamación, saturación de la transferrina.

OBESITY AND IRON METABOLISM ALTERATIONS

There is increasing evidence that iron metabolism is altered in obesity and its associated diseases. There is also abundant literature on the effects of excess iron in tissues, increasing the production of reactive oxygen substances (ROS) and ultimately cardiovascular risk. However, iron deficiency has been described in obesity, although generally without leading to anaemia. Both ends, iron excess or iron deficiency, can have serious consequences for the body, given the fundamental role of iron in oxygen transport, cellular respiration and a multitude of enzyme systems. Among the mechanisms proposed to explain the alterations in iron metabolism in obesity, inflammation and an abnormal regulation by hepcidin should be considered, leading to an increase in free iron not bound to proteins, such as transferrin, and a "delocalization" of iron between the different compartments: liver, plasma and adipose tissue. The presentation briefly present iron metabolism and results, in subjects with metabolic syndrome and diabetics, with obesity in which a marked and significant reduction in transferrin saturation was detected together with an increase in markers of inflammation, especially in women.

Key words: Obesity, metabolic syndrome, iron, hepcidin, inflammation, transferrin saturation.


BMI <30 kg/m2
BMI ≥30 kg/m²
Diabesity
↑Glucemia
Baja resistencia a la insulina
↑↑HbA1c
Baja inflamación
↑ ↑ Resistencia a la insulina
↑ ↑ inflamación
Tejido adiposo
Tejido adiposo
Hígado
?
Sat. Tf ≥20 %
Sat. Tf<20 %
Hepcidina
Macrófagos antiinflamatorios
Macrófagos Proinflamatorios
Células de Kupffer
Fe
Transferrina


Adipocytes:
Iron content
Lipolysis
Lipid Peroxidation
Adiponectin
Insulin Resistance
ROS
FOXO1 activation
Mitochondrial function
LEAN
↑ IL-4
OBESE
↑TNFα
↑ IL-1β
↑ IL-6
↑SFAs
Dead Adipocyte
MFe^hi
MFe^lo
Iron
M2-like MΦs:
Iron content
M2 polarization
Iron handling genes
Hmox1
MFe^hi
M1
Hubler MJ et al. Trends Endocrinol Metab 2015;26(2):101-109

ANALES
RANF
www.analesranf.com

RESÚMENES PONENCIAS
VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

CUARTO DÍA: 25 DE OCTUBRE

Juan Tamargo Menéndez

Director del Instituto de Farmacología y Toxicología (UCM-CSIC) de Madrid. Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Director of the Institute of Pharmacology and Toxicology (UCM-CSIC) of Madrid. Full Member of the Royal National Academy of Pharmacy.

PERSPECTIVAS FUTURAS DE LA FARMACOTERAPIA EN LA OBESIDAD Y EL SÍNDROME METABÓLICO

En mi presentación analizaré, en primer lugar, los objetivos terapéuticos del tratamiento de la obesidad y del síndrome metabólico, incidiendo en la importancia de un tratamiento, donde el riesgo cardiometabólico esté reducido o incluso muy mejorado. A continuación, revisaré las posibles dianas terapéuticas y los fármacos que actualmente están en desarrollo. Finalizaré analizando los fármacos más prometedores a la vista de los ensayos clínicos más recientes, poniendo de relieve los resultados de los ensayos clínicos más recientes e incidiendo en la importancia que ha tenido la introducción de los "Ensayos sobre resultados cardiovasculares" o "Cardiovascular outcome trials (CVOTs)" que analizan los efectos de los fármacos en desarrollo frente a la obesidad o el síndrome metabólico sobre la incidencia de eventos cardiovasculares. Finalmente, analizaré la resultados publicados recientemente con agonistas del receptor GLT-1 (liraglutida semaglutida), tirzepatida (un agonista dual de los receptores de GIP y GLP-1) y setmelanotida (un agonista del receptor de melanocotina tipo 4) destacando su perfil de eficacia y seguridad con respecto a los tratamientos actuales.

Palabras clave: Obesidad, síndrome metabólico, tratamiento farmacológico, riesgo cardiometabólico.

FUTURE PERSPECTIVES FOR PHARMACOTHERAPY IN OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

In my presentation, I will analyze, first, the therapeutic objectives of the treatment of obesity and metabolic syndrome, with special emphasis on the importance of diet, changes in lifestyle and risk factors as a prior step to the pharmacological treatment. Next, I will review the possible therapeutic targets and the drugs that are currently in development. I will also mention the importance of the Cardiovascular Outcome Trials (CVOTs) that analyze the effects of drugs under development against obesity or metabolic syndrome on the incidence of cardiovascular events. Finally, I will analyze the recently published results with GLT-1 receptor agonists (liraglutide, semaglutide), tirzepatide (a dual agonist of GIP and GLP-1 receptors) and setmelanotide (a type 4 melanocotine receptor agonist), highlighting its efficacy and safety profile with respect to current treatments.

Key words: Obesity, metabolic syndrome, drug treatment, cardiometabolic risk.

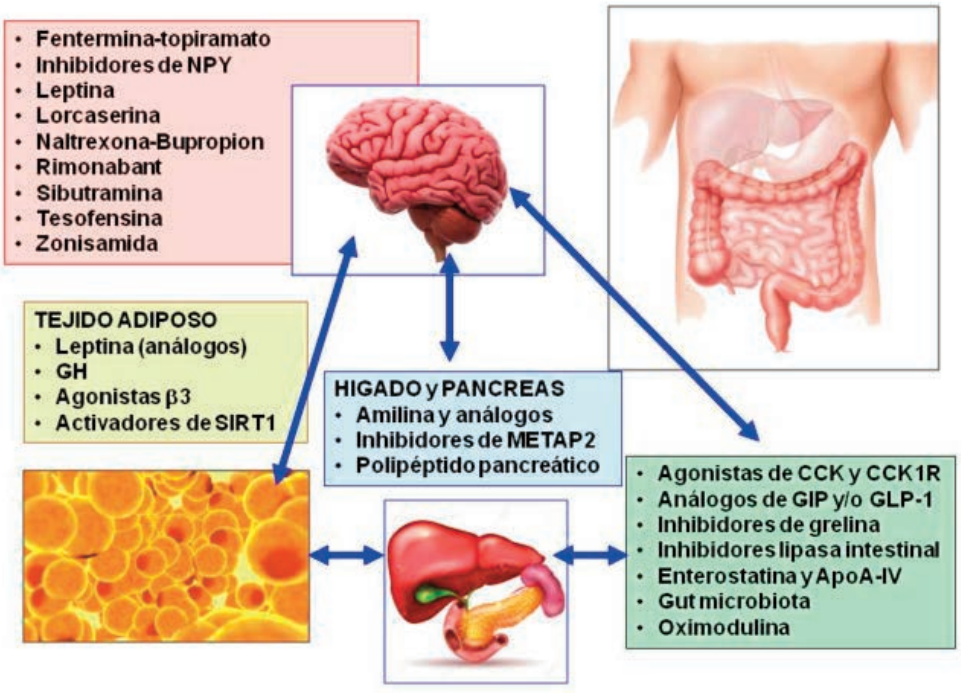
VER PONENCIA

Perspectivas futuras de la farmacoterapia en la obesidad y el síndrome metabólico

Juan Tamargo, MD, PhD, FESC

Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid

Fármacos antiobesidad



Mario García Gil

Jefe de Servicio de Farmacia Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid)

Head of the Pharmacy Service, Fuenlabrada University Hospital (Madrid)

EL MUNDO DE LAS INSULINAS EN LA DIABETES TIPO 2 Y EL SÍNDROME METABÓLICO

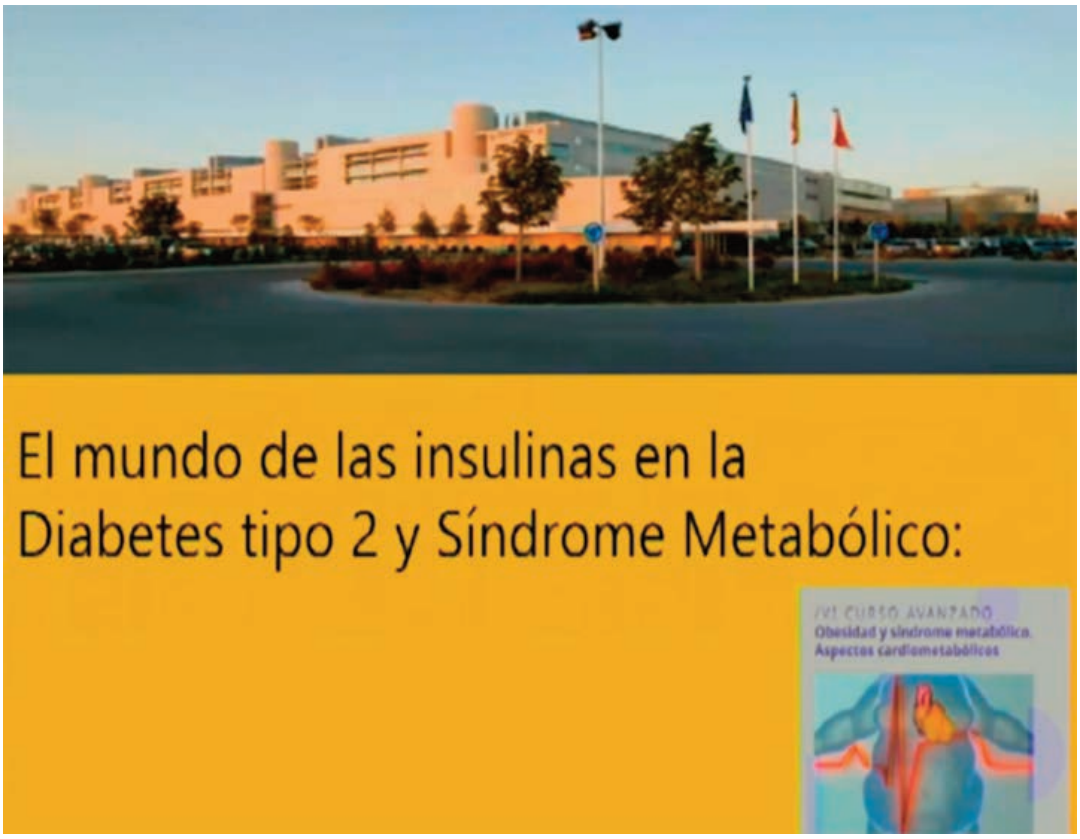
En el síndrome metabólico existe un conjunto de alteraciones metabólicas, entre las que se encuentran la elevación de los niveles de glucosa en sangre que terminan generando diabetes mellitus tipo 2. Las variaciones de los niveles de glucosa en sangre van a generar o condicionar variaciones en la producción y secreción de insulina. Por ello, existirá una secreción basal de insulina y una secreción prandial, por lo que en situaciones de diabetes tipo 2 se deberán medir tanto los niveles de glucosa basal en ayunas como los prandiales para establecer la pauta posológica de insulina. Para el manejo de la diabetes tipo 2 existen varios algoritmos terapéuticos acuñados por sociedades científicas nacionales e internacionales que establecen los escalones terapéuticos según los niveles de hemoglobina glicosilada y condicionantes clínicos, siendo las insulinas un escalón tardío a utilizar o en situaciones clínicas concretas. Hoy día, existe una amplia gama de insulinas en el mercado siendo las recombinantes, fabricadas mediante biotecnología, las más usadas tanto en su uso en forma de bolos por picos prandiales, como las de acción prolongada para controles de niveles basales. En este último caso, se han desarrollado insulinas que, mediante formulación galénica han ralentizado su absorción el efecto para evitar las pautas posológicas cada 12 horas, permitiendo su administración cada 24 horas, con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente y su cumplimento terapéutico.

Palabras clave: Diabetes tipo 2, insulinas, tipos, basales, prandiales, algoritmos terapéuticos.

THE WORLD OF INSULINS IN TYPE 2 DIABETES AND METABOLIC SYNDROME

In the metabolic syndrome there is a set of metabolic alterations, among which are the elevation of blood glucose levels that end up generating type 2 diabetes mellitus. Variations in blood glucose levels will generate or condition variations in the insulin production and secretion. For this reason, there will be a basal insulin secretion and a prandial secretion, thus, in situations of type 2 diabetes, both the fasting basal and the prandial glucose levels should be measured to establish the insulin dosage regimen. For the management of type 2 diabetes there are several therapeutic algorithms coined by national and international scientific societies that establish therapeutic steps according to the levels of glycosylated hemoglobin and clinical conditions, with insulins being a late step to be used or in specific clinical situations. Nowadays, there is several types of insulins on the market, being the recombinant ones, manufactured by biotechnology, the most employed one both in the form of boluses for prandial peaks, as well as the long-acting ones for basal level controls. In the latter case, insulins have been developed, through galenic formulation, in order to slow their absorption and effect to avoid dosing guidelines every 12 hours allowing their administration every 24 hours, with the aim of improving the patients life quality and their therapeutic compliance.

Key words: Type 2 diabetes, insulins, basal and prandial types, therapeutic algorithms.


El mundo de las insulinas en la
Diabetes tipo 2 y Síndrome Metabólico:
VI CURSO AVANZADO
Obesidad y síndrome metabólico.
Aspectos cardiometabólicos

Hospital Universitario de Fuenlabrada
Algoritmo tratamiento de la DM 2
Algoritmo de tratamiento de la DM2 según las cifras de HbA1c
Diagnóstico de DM2
Un fármaco
Dos fármacos
Metformina
Metformina +
Si a los 3 meses la HbA1c >7%

Miguel Ángel Rubio Herrera

Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Endocrinology and Nutrition Service of the San Carlos Clinic Hospital. Madrid.

DIETOTERAPIA DE LA OBESIDAD. VENTAJAS Y RIESGOS CARDIOMETABÓLICOS.

Se han propuesto numerosas formas dietéticas para el tratamiento de la obesidad que, en general, pueden categorizarse en a) manipulación de macronutrientes, b) dietas de exclusión de grupos de alimentos y c) manipulación temporal de la ingesta dietética. La comparación de las dietas con contenido reducido en carbohidratos en comparación con las bajas en grasas han generadoo durante décadas un amplio debate. Las evidencias científicas sostienen que aunque las dietas bajas en hidratos de carbono consiguen perder mayor peso en las primeras semanas, a largo plazo no muestran diferencias respecto a otros modelos de dietas con diferente contenido en macronutrientes. Un aspecto central es la adherencia a un modelo de dieta que sea cómoda y segura de seguir por la persona con obesidad, no tanto por su contenido en macronutrientes. Desde ese punto de vista, la dieta hipocalórica mediterránea es la elegida por las Sociedades científicas como la más idónea tanto por su adherencia, capacidad de perder peso, como por tener un perfil de seguridad cardiovascular elevado. En los últimos años han irrumpido con fuerza las dietas de ayuno intermitente o las relacionadas con los ciclos circadianos ("time restricted feeding" o alimentación en tiempo restringido) que pueden contribuir a reducir el peso corporal durante un tiempo limitado, pero mejorando el perfil cardiometabólico del paciente, lo cual supone, sin duda, un nuevo paradigma en el tratamiento dietoterápico de la obesidad.

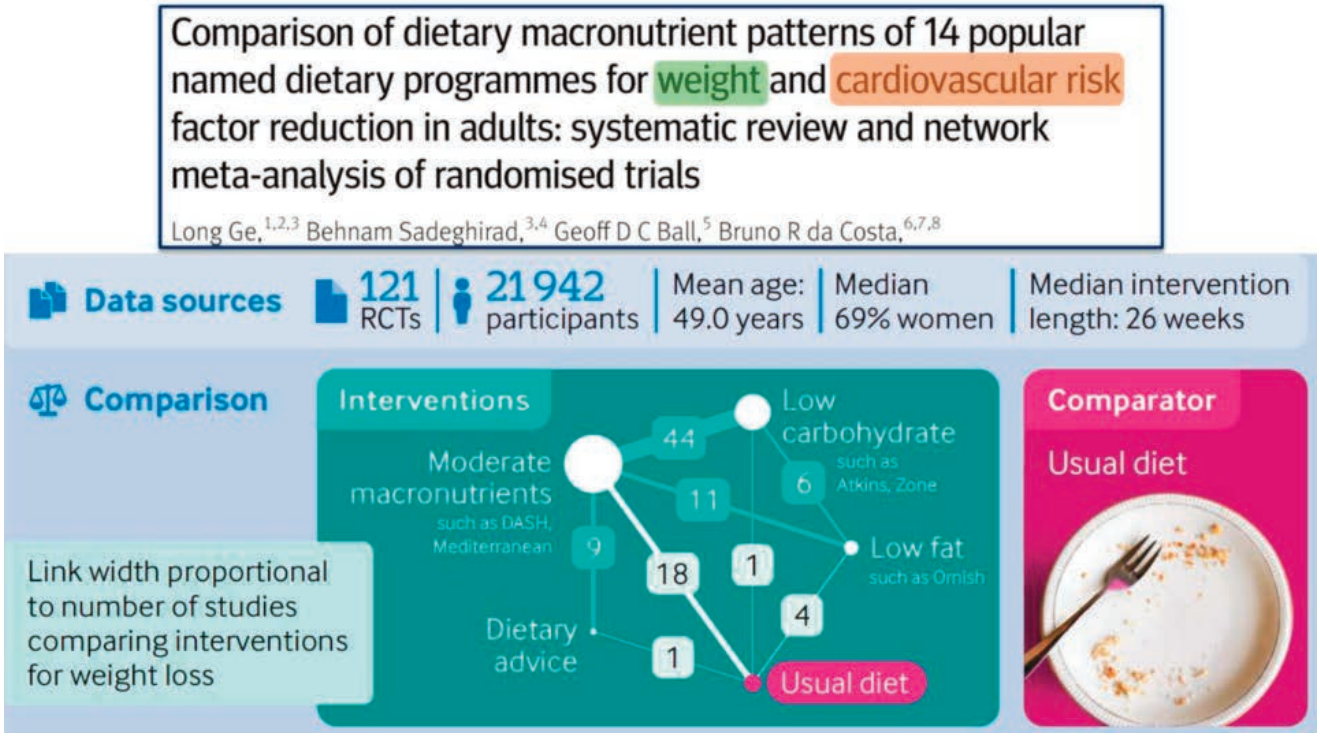
Palabras clave: Obesidad, síndrome metabólico, ventajas, riesgos, dieta Mediterránea hipocalórica, alimentación restringida en el tiempo.

DIET THERAPY FOR OBESITY. CARDIOMETABOLIC BENEFITS AND RISKS.

Numerous dietary forms have been proposed for the treatment of obesity which, in general, can be categorized into a) macronutrient manipulation, b) food group exclusion diets, and c) temporary manipulation of the diet. The comparison between low-carbohydrate versus low-fat diets has generate for decades an ample debate. Scientific evidence supports that although low-carbohydrate diets achieve greater weight loss in the first weeks, in the long-term they do not show differences compared to other diets with different macronutrient content. A central aspect is adherence to a dietary-model that is comfortable and safe for the obese person to follow, not so much because of its macronutrient content. From this point of view, the Mediterranean hypocaloric diet is the one chosen by scientific societies as the most suitable both for its adherence, ability to lose weight, and for having a high cardiovascular safety profile. In recent years, intermittent fasting diets or those related to circadian cycles ("time restricted feeding") have strongly appeared which can contribute to reducing body weight for a limited time, but improving the cardiometabolic profile of the patient, which undoubtedly represents a new paradigm in the dietary treatment of obesity.

Key words: Obesity, metabolic syndrome, advantages, risks, hypocaloric Mediterranean diet, time-restricted diet.

/VI CURSO AVANZADO
Obesidad y síndrome metabólico.
Aspectos cardiometabólicos
Dirección:
Francisco J. Sánchez Muniz
Coordinación:
J. Manuel Martínez Sesmero
Ascensión Marcos Sánchez
Organizado por:
REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA
Patrocinado por:
novo nordisk
Dietoterapia de la obesidad
Ventajas y riesgos cardiometabólicos.
Dr. Miguel A. Rubio
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico San Carlos
Universidad Complutense
Madrid


Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials
Long Ge,[1,2,3] Behnam Sadeghirad,[3,4] Geoff D C Ball,[5] Bruno R da Costa,[6,7,8]
Data sources
121 RCTs
21 942 participants
Mean age: 49.0 years
Median 69% women
Median intervention length: 26 weeks
Comparison
Interventions
Low carbohydrate
such as Atkins, Zone
Moderate macronutrients
such as DASH, Mediterranean
Low fat
such as Ornish
Dietary advice
Usual diet
44
6
11
9
18
1
4
1
Comparator
Usual diet
Link width proportional to number of studies comparing interventions for weight loss

Irene Bretón Lesmes

Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Unidad de Obesidad. Hospital Universitario HM Monteprícipe.

Endocrinology and Nutrition Service Gregorio Marañón University General Hospital. Obesity Unit. HM Monteprícipe University Hospital.

EL MAL LLAMADO AYUNO INTERMITENTE ¿UNA NUEVA SOLUCIÓN DIETÉTICA?

El término "ayuno intermitente", especialmente de moda en estos días, incluye varias pautas dietéticas que proponen mantener un periodo de ayuno, bien durante el día, o bien de manera alternante, varios días a la semana. Las pautas más utilizadas son: a) Ayuno en días alternos (ADF): periodo de ayuno completo durante de 24 horas seguido de ingesta ad libitum durante las siguientes 24 h; b) Ayuno periódico (PF): periodos de 24 horas, 1-2 días a la semana, con ingestas menores al <25% de los requerimientos; y c) alimentación restringida en el tiempo (TRF): Ayuno completo durante al menos 12 horas al día, con ingesta *ad libitum* el resto del día, que se repite a diario. La alternancia entre ayuno y estado postprandial tiene relevancia fisiológica. Durante el ayuno se producen unos cambios metabólicos beneficiosos, con una mayor sensibilidad a la insulina, proteólisis y autofagia, biogénesis mitocondrial y descenso de mTOR. La alimentación restringida en el día (se puede comer solo durante un periodo de 8-10 horas durante el día) en comparación con una dieta *ad libitum*, se asocia con una menor ingesta y un descenso del peso y de la circunferencia de la cintura a corto plazo, con beneficios metabólicos adicionales. No se han observado claros beneficios a largo plazo en el tratamiento de la obesidad o la diabetes o en los factores de riesgo vascular, si bien puede favorecer la adherencia a la dieta. Su seguridad a corto y largo plazo no está suficientemente evaluada.

Palabras clave: Obesidad, síndrome metabólico, ayuno intermitente, tipos y beneficios

THE MISNAMED INTERMITTENT FASTING, A NEW DIETARY SOLUTION?

The term called "intermittent fasting", especially in vogue these days, includes several dietary guidelines that propose to maintain a period of fasting, either during the day, or alternately, several days a week. The most commonly used guidelines are: a) Alternate day fasting (ADF): period of complete fasting for 24 hours followed by ad libitum intake for the next 24 hours; b) Periodic fasting (FP): periods of 24 hours, 1-2 days a week, with intakes less than <25% of the requirements; and c) time-restricted feeding (TRF): complete fasting for at least 12 hours a day, with ad libitum intake the rest of the day, repeated daily. The alternation between fasting and postprandial state has physiological relevance. Beneficial metabolic changes occur during fasting, with increased insulin sensitivity, proteolysis and autophagy, mitochondrial biogenesis, and decreased mTOR activity. Diet restricted during the day (eating for a period of 8-10 hours during the day is onlñe permitted) compared to an ad libitum diet, is associated with a lower intake and a decrease in weight and waist circumference in the short-term, with additional metabolic benefits. No clear long-term benefits have been observed in the treatment of obesity or diabetes or vascular risk factors, although it may favor adherence to the diet. Its safety in the short- and long-term has not been sufficiently evaluated yet.

Key words: Obesity, metabolic syndrome, intermittent fasting, types and benefits.

El mal llamado ayuno intermitente ¿una nueva solución dietética?

Irene Bretón Lesmes
Servicio de Endocrinología y Nutrición
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Unidad de Obesidad. Hospital Universitario HM Montepríncipe

VI Curso Avanzado sobre obesidad y síndrome metabólico. Aspectos cardiometabólicos

Adaptaciones metabólicas al ayuno intermitente

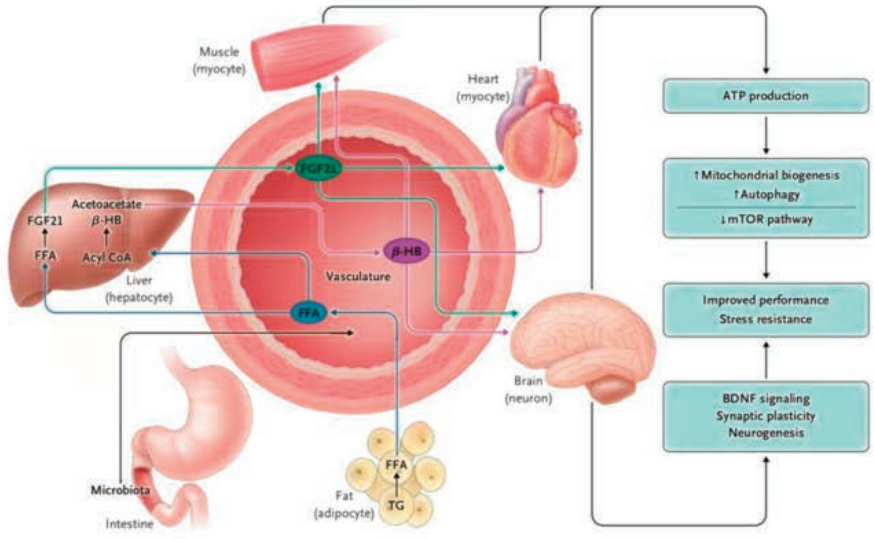


Figure 2. Metabolic Adaptations to Intermittent Fasting.

de Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. N Engl J Med. 2019; 381:2541–51. 10.1056/NEJMra1905136

DIETAS DE PRECISIÓN EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

J. Alfredo Martínez Hernández

Presidente de la International Union of Nutrition Sciences (IUNS). Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia.

President of the International Union of Nutrition Sciences (IUNS). Corresponding Member of the Royal National Academy of Pharmacy.

La obesidad es el resultado de un desequilibrio crónico y positivo entre la ingesta calórica y el gasto energético, cuyo tratamiento requiere inexcusablemente generar un déficit energético, en la ecuación termodinámica; no obstante, la variabilidad interindividual es elevada. La contribución de los diferentes macronutrientes (carbohidratos, proteínas y lípidos) a la ingesta energética total y su eficiencia como material combustible a la obesidad es un tema de activo debate. También lo son las investigaciones sobre las diferencias interindividuales dependientes de la modificación de la ingesta calórica y la afectación de la adiposidad asociada. Los macronutrientes influyen sobre el apetito, la inflamación, el estrés oxidativo, la termogénesis o la adipogénesis con efectos en el balance energético y el depósito de grasa. La práctica dietética de precisión consiste en prescribir dietas hipocalóricas personalizadas ajustadas en energía y con diferente composición de macronutrientes en función del genotipo, así como considerando la historia clínica, el estilo de vida, aspectos socioeconómicos, etc. De hecho, las interacciones del acervo genético y/o las características de la microbiota de una persona condicionan la implementación de patrones dietéticos, que determinen respuestas personalizadas a patrones alimenticios específicos y encarnan factores clave para recomendaciones nutricionales de precisión integrales y con criterios individualizados para el tratamiento personalizado de la obesidad. Las dietas cronorestringidas, de frugalidad en días alternos o distintos modelos de ayuno intermitente representan nuevas posibilidades para el tratamiento de la obesidad. También los son las dietas hipocalóricas de precisión, no solo destinadas a la perdida ponderal, sino también a evitar la recuperación del peso perdido y al tratamiento de las complicaciones mórbidas de la obesidad, como la hiperglucemia, el hígado graso, la dislipemia o la hipertensión, entre otras. En definitiva, las dietas de adelgazamiento deben focalizarse en generar un déficit energético, considerando criterios personalizados como la microbiota y la susceptibilidad genética. Se diseñan algoritmos de decisión para diferentes situaciones personales específicas.

Palabras clave: Obesidad y Síndrome metabólico, dietas personalizadas de precisión, algoritmos de decisión.

PRECISION DIETS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

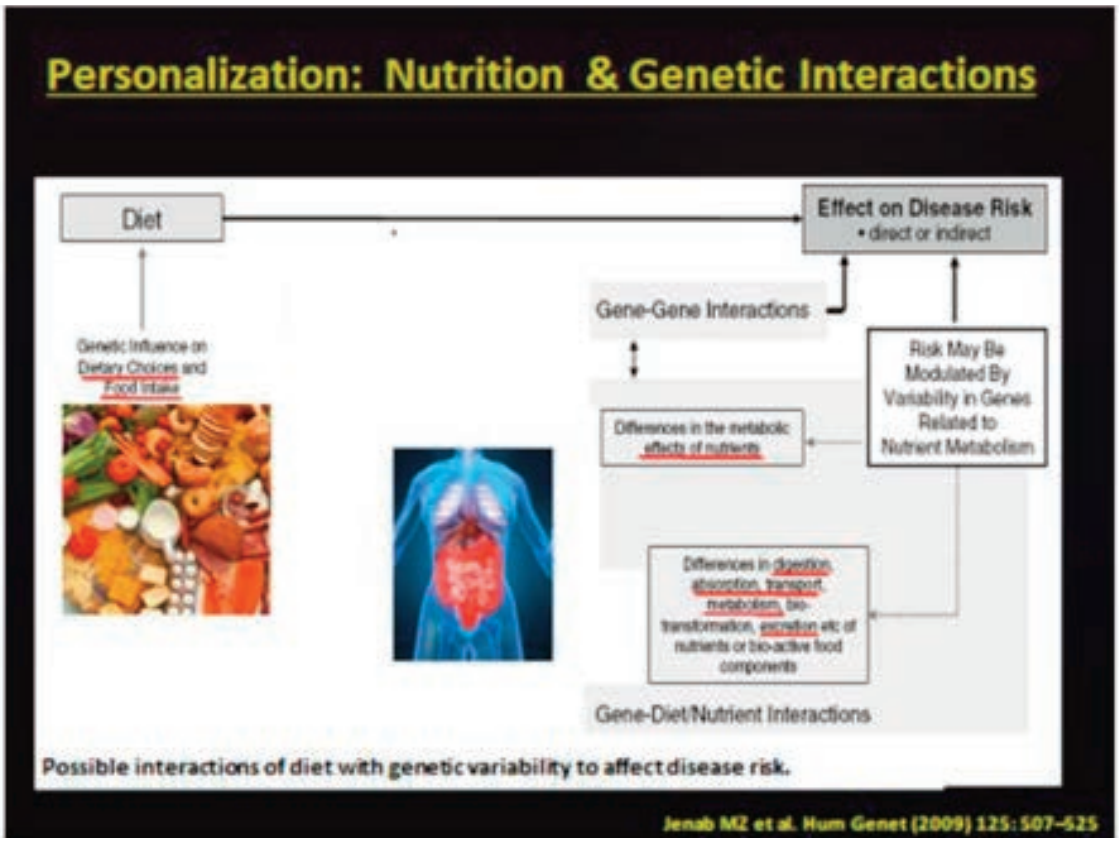
Obesity is the result of a chronic and positive imbalance between caloric intake and energy expenditure, the treatment of which inevitably requires generating an energy deficit, in the thermodynamic equation; however, interindividual variability is high. The dietary contribution of the different macronutrients (carbohydrates, proteins and lipids) and the nutrient efficiency as fuel material to obesity is a subject of active debate, as well as the investigations on the interindividual response differences dependent on the modification of caloric intake and the affectation of associated adiposity. Macronutrients influence appetite, inflammation, oxidative stress, thermogenesis or adipogenesis with effects on energy balance and fat storage. Precision dietary practice consists of prescribing personalized low-calorie diets adjusted in energy and with different composition of macronutrients depending on the genotype, as well as considering the medical history, lifestyle, socioeconomic aspects, etc. In fact, the interactions of the gene pool and / or the characteristics of a person's microbiota condition the implementation of dietary patterns, which determine personalized responses to specific eating patterns and embody key factors for comprehensive precision nutritional recommendations and with individualized criteria for the personalized obesity treatment. Chronorestricted diets, frugality on alternate days or different models of intermittent fasting represent new possibilities for the treatment of obesity. Precision hypocaloric diets, not only aimed at weight loss, but also to avoid regaining lost weight and to the treatment of the morbid complications of obesity, such as hyperglycemia, fatty liver, dyslipidemia or hypertension, among others have also demonstarted their potentiality. In short, weight loss diets should focus on generating an energy deficit, considering personalized criteria such as the microbiota and genetic susceptibility. Decision algorithms are designed for different specific personal situations.

Key words: Obesity and metabolic syndrome, personalized precision diets, decision algorithms

VER PONENCIA

CLICK HERE

Real Academia Nacional de Farmacia
novo nordisk®
Dietas de precisión en la prevención y tratamiento de la obesidad y síndrome metabólico
Prof. J. Alfredo Martínez
instituto
idea food
IUNS INTERNATIONAL UNION OF NUTRITIONAL SCIENCES
ciberobn
Universidad de Navarra


Personalization: Nutrition & Genetic Interactions
Diet
Effect on Disease Risk
• direct or indirect
Gene-Gene Interactions
Genetic Influence on Dietary Choices and Food Intake
Risk May Be Modulated By Variability in Genes Related to Nutrient Metabolism
Differences in the metabolic effects of nutrients
Differences in digestion, absorption, transport, metabolism, bio-transformation, excretion etc of nutrients or bio-active food components
Gene-Diet/Nutrient Interactions
Possible interactions of diet with genetic variability to affect disease risk.
Jenab MZ et al. Hum Genet (2009) 125: 507–525

GESTIÓN INTEGRAL DEL PROCESO FARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO: PERSPECTIVA HOSPITALARIA

El síndrome metabólico es una entidad propia en sí misma, donde las anormalidades metabólicas desencadenan fenómenos, como la resistencia a insulina, dislipemia, riesgo trombogénico, hipertensión arterial, obesidad central y un estado proinflamatorio. El síndrome metabólico es un factor de riesgo importante para el desarrollo posterior de diabetes mellitus tipo 2 y/o enfermedad cardiovascular y, por tanto, es primordial la modificación del estilo de vida centrada en la reducción de peso y aumento de la actividad física. En algunos casos, esto no será suficiente y será necesario terapia farmacológica como hipoglucemiantes, antihipertensivos e hipolipemiantes. El aumento de complejidad de estos pacientes, además del número de fármacos asociados, desencadena una mayor probabilidad de ingreso hospitalario. Los errores de medicación (EM) son una de las causas de morbilidad de los pacientes hospitalizados y ocurren principalmente durante las transiciones asistenciales. Una de las estrategias diseñadas para prevenir los EM es la conciliación de la medicación con la participación activa del farmacéutico hospitalario. En el ámbito de las urgencias hospitalarias, conocer la medicación habitual es más complicado por su alta demanda asistencial, la propia patología aguda y donde el principal objetivo es dar respuesta a una situación urgente. Sin embargo, la actuación en este punto serviría para resolver desde el inicio los problemas relacionados con la medicación. Durante el ingreso hospitalario será necesario a su vez una correcta validación farmacéutica, revisando la adecuación del tratamiento a la nueva situación, posibles interacciones con relevancia clínica, optimización de los índices farmacocinéticos y farmacodinámicos de los fármacos en obesos y manejo terapéutico en situaciones especiales, como el perioperatorio. Por último, al alta hospitalaria, será necesario adecuar la terapia farmacológica teniendo en cuenta los objetivos terapéuticos individuales, así como el motivo que desencadenó el ingreso hospitalario, poniendo especial interés en la participación activa del propio paciente que se relacionará con una mejor adherencia al tratamiento.

Palabras clave: Gestión integral, síndrome metabólico, índices farmacocinéticos y farmacodinámicos, conciliación de medicamentos, adherencia, objetivos terapéuticos.

Teresa Molina García

Jefa de Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario de Getafe (Madrid).

Head of the Hospital Pharmacy Service of the Getafe University Hospital (Madrid).

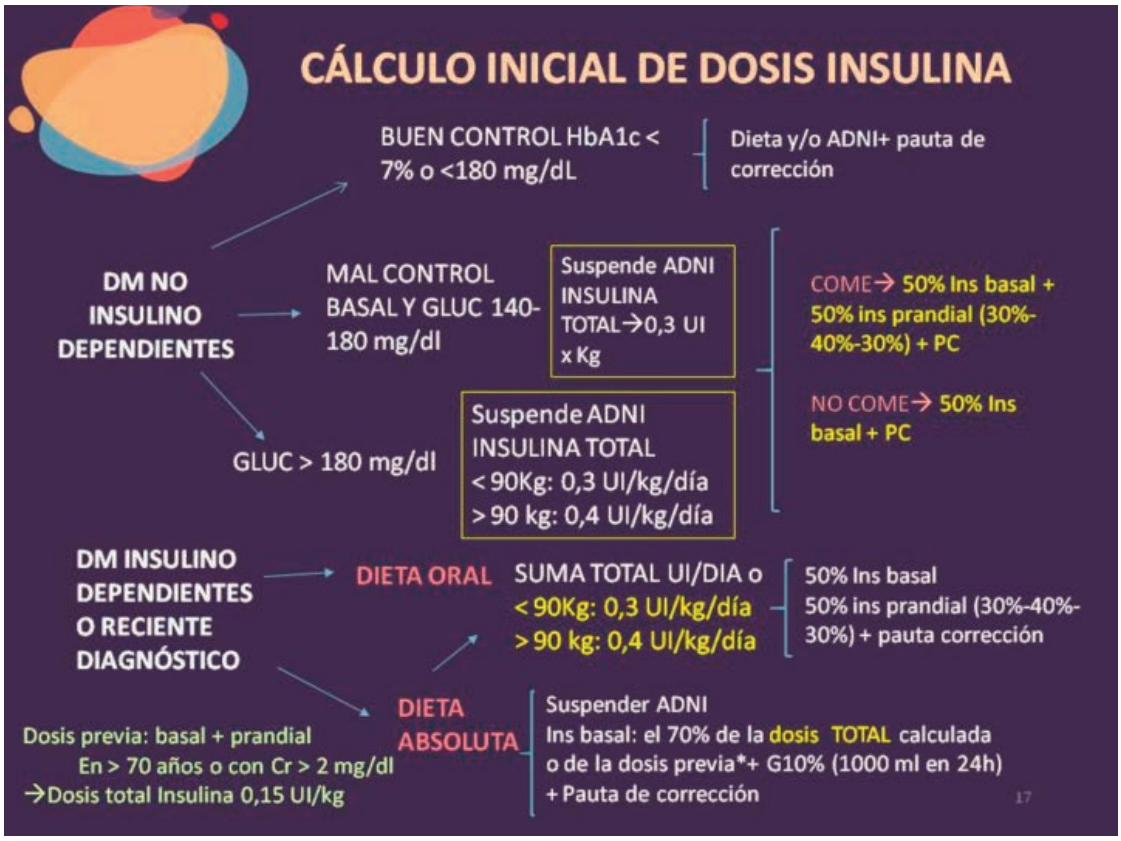
COMPREHENSIVE MANAGEMENT OF THE PHARMACOTHERAPEUTIC PROCESS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME: A HOSPITAL PERSPECTIVE

The metabolic syndrome is its own entity in itself, where metabolic abnormalities trigger phenomena such as insulin resistance, dyslipidemia, thrombogenic risk, arterial hypertension, central obesity and a pro-inflammatory state. The metabolic syndrome is an important risk factor for the subsequent development of type 2 diabetes mellitus and/or cardiovascular disease and, therefore, lifestyle modification focused on weight reduction and increased physical activity is essential. In some cases, pharmacotherapy including hypoglycemic, antihypertensive and lipid-lowering drugs will be also necessary. The increased complexity of these patients, in addition to the number of associated drugs, triggers a greater probability of hospital admission. Medication errors are one of the causes of morbidity in hospitalized patients and occur mainly during care transitions. One of the strategies designed to prevent the metabolic syndrome is the reconciliation of medication with the active participation of the hospital pharmacist. In the field of hospital emergencies, knowing the usual medication is more complicated due to its high demand for care, to the acute pathology itself and due also, to where the main objective is to respond to an urgent situation However, action at this point would serve to resolve medication-related problems from the beginning. During hospital admission, a correct pharmaceutical validation will be necessary in turn, reviewing the adequacy of the treatment to the new situation, possible interactions with clinical relevance, optimization of the pharmacokinetic and pharmacodynamic indices of drugs in obese patients, and therapeutic management in special situations, such as the perichirurgie. Finally, upon discharge from hospital, it will be necessary to adapt the pharmacological therapy taking into account the individual therapeutic objectives, as well as the reason that triggered the hospital admission, placing special interest in the active participation of the patient himself, which will be related to a better adherence to treatment.

Key words: Comprehensive management, metabolic syndrome, pharmacokinetic and pharmacodynamic indices, drug affinity, adherence, therapeutic objectives.

VER PONENCIA

VI CURSO AVANZADO
Obesidad y síndrome metabólico.
Aspectos cardiometabólicos
GESTIÓN INTEGRAL DEL PROCESO FARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO: PERSPECTIVA HOSPITALARIA
Mariam Hijazi Vega (Facultativo Especialista Farmacia Hospitalaria. Responsable Área Urgencias)
Teresa Molina García (Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria)
Hospital Universitario de Getafe


CÁLCULO INICIAL DE DOSIS INSULINA
BUEN CONTROL HbA1c < 7% o <180 mg/dL
Dieta y/o ADNI+ pauta de corrección
DM NO INSULINO DEPENDIENTES
MAL CONTROL BASAL Y GLUC 140-180 mg/dl
Suspende ADNI INSULINA TOTAL→0,3 UI x Kg
COME→ 50% Ins basal + 50% ins prandial (30%-40%-30%) + PC
NO COME→ 50% Ins basal + PC
GLUC > 180 mg/dl
Suspende ADNI INSULINA TOTAL
< 90Kg: 0,3 UI/kg/día
> 90 kg: 0,4 UI/kg/día
DM INSULINO DEPENDIENTES O RECIENTE DIAGNÓSTICO
DIETA ORAL
SUMA TOTAL UI/DIA o
< 90Kg: 0,3 UI/kg/día
> 90 kg: 0,4 UI/kg/día
50% Ins basal
50% ins prandial (30%-40%-30%) + pauta corrección
DIETA ABSOLUTA
Dosis previa: basal + prandial
En > 70 años o con Cr > 2 mg/dl
→Dosis total Insulina 0,15 UI/kg
Suspender ADNI
Ins basal: el 70% de la dosis TOTAL calculada o de la dosis previa*+ G10% (1000 ml en 24h)
+ Pauta de corrección
17

ANALES
RANF
www.analesranf.com

RESÚMENES PONENCIAS
VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

QUINTO DÍA: 27 DE OCTUBRE

Parte 1
ENCUENTRO CON JÓVENES INVESTIGADORES

MODELOS EXPERIMENTALES EN OBESIDAD

Miguel Vázquez-Velasco

Profesor Asociado. Departamento de Farmacología, Farmacognosia y Botánica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

Associate professor. Department of Pharmacology, Pharmacognosy and Botany. School of Pharmacy. Complutense University of Madrid.

Para combatir la creciente pandemia de obesidad es imprescindible recurrir a la Ciencia experimental. Existen diversos métodos experimentales que permiten aproximarnos al fenómeno complejo de la obesidad, considerando sus ventajas y desventajas, siendo labor del investigador seleccionar la metodología más adecuada para conseguir alcanzar los objetivos concretos de su estudio. Los métodos *in silico* (vía simulación por ordenador o computadora) son muy valiosos, pero en la actualidad no tienen la capacidad de predecir resultados de nuevos productos en sistemas biológicos complejos. Los métodos in vitro son útiles en el "screening" de moléculas potenciales con actividad anti-obesogénica, pero de nuevo, sus resultados son difíciles de extrapolar en sistemas más complejos. Los estudios en animales de experimentación o métodos *in vivo* son la base preclínica de la investigación y reportan resultados necesarios para la posible extrapolación al ser humano o para la realización de estudios posteriores de tipo clínico, aunque con limitaciones de especie, género, legales y éticas. En el presente curso se expondrán los modelos animales de experimentación más frecuentemente empleados en obesidad, así como las principales ventajas o limitaciones de su empleo.

Palabras clave: Obesidad, síndrome metabólico, modelos *in silico, in vitro, in vivo.*

EXPERIMENTAL MODELS IN OBESITY STUDIES

It is essential to turn to experimental science when dealing with the growing obesity pandemic. Various experimental methods allow us to approach the complex phenomenon of obesity, all with their advantages and disadvantages. Thus, the task of the researcher must be to select the most appropriate one according to the specific objectives of his study. In silico methods seem to be worthwhile, but currently they do not have the ability to predict results of new products in complex biological systems. In vitro methods are useful in screening for potential molecules with anti-obesogenic activity, but again their results are difficult to extrapolate in more complex systems. Studies in experimental animal, or in vivo methods, constitute the preclinic bases and would give us the most suitable results to extrapolate to humans, taking into account differences in dosages and metabolism, although with legal and ethical limitations. In this presentation, the most frequently used animal models for obesity studies will be commented, as well as their main advantages and disadvantages discussed.

Key words: Obesity, metabolic syndrome, in silico, in vitro, in vivo models.

Modelos experimentales de obesidad y síndrome metabólico

Dr. Miguel Vázquez Velasco
m.vazquez@ucm.es

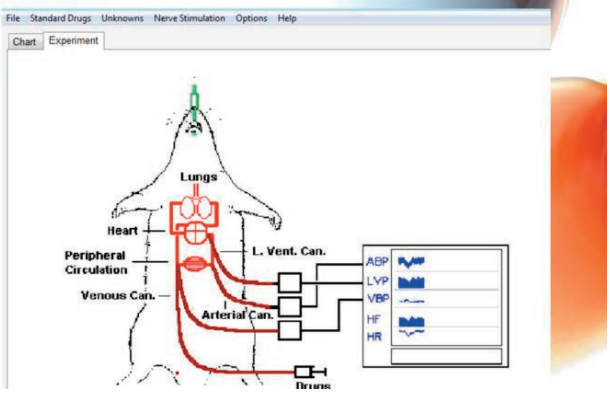
Madrid - RANF, 27 de Octubre de 2021

Real Academia Nacional de Farmacia

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

Cultivos celulares

Rata virtual



Carolina Ortega-Azorín

Profesor Asociado Doctor. Departamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Associate Professor Doctor. Department of Preventive Medicine. School of Medicine. University of Valencia.

LA SELECCIÓN Y ELECCIÓN DE ALIMENTOS. HIPER, NORMO E HIPOCATADORES

La elección de alimentos está determinada por necesidades nutritivas, psicológicas y socioculturales, pero también por las propiedades organolépticas de los mismos. En este sentido, la percepción del sabor de los distintos alimentos es determinante a la hora de la elección y consumo de los mismos. Se ha descrito que la percepción del sabor está relacionada con factores como la edad, el género, o aspectos culturales, económicos y emocionales, así como con diversas variaciones géneticas y epigenéticas. Dichas diferencias en la percepción han permitido clasificar a los individuos en hiper, normo o hipocatadores para los distintos sabores, estando relacionada esta clasificación con variaciones en las preferencias alimentarias y por ello, en la ingesta de alimentos, lo que constituye un factor influyente en el desarrollo de diversas patologías, como es la obesidad. Se expone sobre la utilidad de utilizar un "score" o puntuación global acuñado con la percepción de los cinco sabores básicos: dulce, amargo, ácido, salado y umami. También se discutirá sobre el creciente interés en conocer los factores relacionados con dichas variaciones en la percepción del sabor para desarrollar intervenciones más individualizadas que ayuden a modificar la conducta alimentaria para la prevención de patologías, como la obesidad y el síndrome metabólico.

Palabras clave: Obesidad, síndrome metabólico, percepción de sabores, score global, hipo, normo e hipercatadores, genética, epigenética.

THE SELECTION AND CHOICE OF FOOD. HYPER, NORMO AND HYPO-TASTERS

The choice of food is determined by nutritional, psychological and sociocultural needs, but also by their organoleptic properties. In this sense, the perception of the flavor of different foods is decisive when choosing and consuming them. Taste perception has been reported to be related to factors such as age, gender, or cultural, economic and emotional aspects, as well as various genetic and epigenetic variations. These differences in perception have made it possible to classify individuals as hyper-, normal- or hypo-tasters for the different flavors. This classification has been related to variations in food preferences and therefore, in food intake, that is considered an influential factor in the development of various pathologies, such as obesity. In this presentation the usefulness of using a global "score" coined with the perception of the five basic flavors: sweet, bitter, sour, salty and umami will be discussed. We will also describe the growing interest in knowing the factors related to these variations in taste perception in order to develop more individualized interventions that help modify eating behavior for the prevention of pathologies, such as obesity and metabolic syndrome.

Key words: Obesity, metabolic syndrome, flavor perception, global score, hypo, normal and hypertasters, genetics, epigenetics.

VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO ASPECTOS CARDIOMETABÓLICOS.
La selección y elección de alimentos. Hiper, normo e hipocatadores.
Carolina Ortega Azorín
Dpto. Medicina Prev. y Salud Pública
Universitat de València
Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P. (CIBER)
novo nordisk
VNIVERSITAT DE VALÈNCIA
ciberobn

VARIABILIDAD EN LA PERCEPCIÓN DEL SABOR
Supercatador
Catador normal
No catador
Diferencias individuales en la percepción de los sabores pueden influir en la elección de los alimentos y en los hábitos dietéticos
Polimorfismos
En genes que codifican los receptores del gusto
Influyen en la selección de los alimentos
Salud
Enfermedades crónicas

Inmaculada Tasset

Albert Einstein Institute. New York.

Albert Einstein Institute. New York.

LIPOFAGIA

La autofagia (término derivado del griego *auto*, «uno mismo», y *fagia,* «comer») tiene lugar en compartimentos intracelulares llamados lisosomas. Estos orgánulos, gracias a su variado y abundante contenido enzimático, que incluye proteasas, lipasas, glucosidasas y nucleasas, son capaces de degradar todo tipo de moléculas. La lipofagia, descrita por primera vez en 2009, hace referencia a la degradación selectiva por la autofagia de cuerpos lipídicos que serán degradados en los lisosomas con el objetivo principal de mantener el balance energético celular. En condiciones de ayuno prolongado y dietas ricas en grasas insaturadas, se activa esta vía selectiva de movilización y degradación de los cuerpos lipídicos, almacenados en la célula a partir de la elongación de una estructura membranosa conocida como ¨fagóforo¨, que secuestra al cuerpo lipídico o una fracción de éste. Esta membrana continúa creciendo hasta originar una vacuola de doble membrana llamada autofagosoma que cuando se fusiona con el lisosoma, transfiere el contenido lipídico al interior para su degradación a ácidos grasos libres por la lipasa ácida lisosomal. Al igual que ocurre en la lipolisis citosólica, estos ácidos grasos son substratos de la beta-oxidación mitocondrial mediante la que se origina energía en forma de ATP. Tanto la lipolisis citosólica como la lisosomal están estrechamente relacionadas. Una desregulación de la acumulación lipídica puede ser la base de condiciones patológicas como por ejemplo, la esteatosis hepática.

Palabras clave: Autofagia, lipofagia, mecanismos, regulación.

LIPOPHAGY

Autophagy (derived from the Greek auto, "self," and phagia, "eat") takes place in intracellular compartments called lysosomes. These organelles, thanks to their varied and abundant enzymatic content, which includes proteases, lipases, glucosidases and nucleases, are capable of degrading all kinds of molecules. Lipophagy, described for the first time in 2009, refers to the selective degradation of lipid droplets by autophagy that occurs in lysosomes with the main objective of maintaining cellular energy balance. Under conditions of prolonged fasting and diets rich in unsaturated fats, this selective pathway of mobilization and degradation of lipid droplets is activated, started in the cell from the elongation of a membranous structure known as "phagophore", which sequesters the lipid droplet or a fraction of it. This membrane continues to grow until it originates a double membrane vesicle called the autophagosome that, when fused with the lysosome, transfers the lipid content to the interior for its degradation to free fatty acids by lysosomal acid lipase. As occurs in cytosolic lipolysis, these fatty acids are substrates of mitochondrial beta-oxidation where energy in the form of ATP is originated. Both cytosolic and lysosomal lipolysis are closely related. A dysregulation of lipid accumulation can be the basis of pathological conditions such as, hepatic steatosis.

Key words: Autophagy, lipophagy, mechanisms, regulation.

AUTOFAGIA

Concepto

Degradación de componentes intracelulares en los lisosomas

Tipos

Según la vía por la que llegan al lisosoma

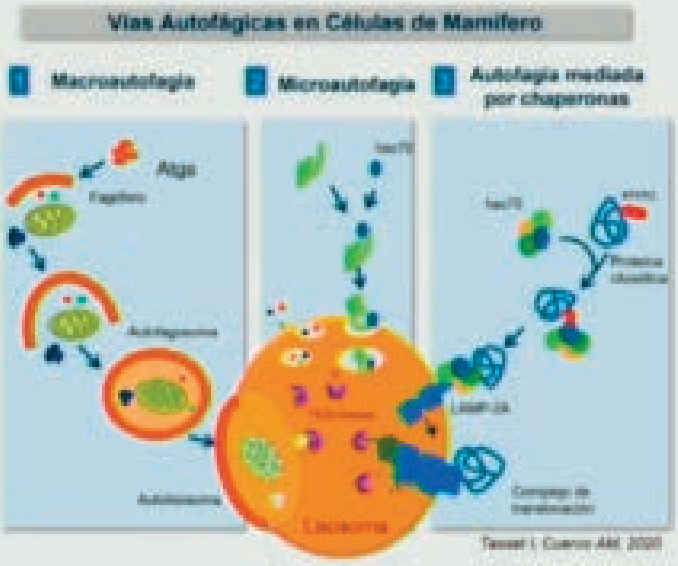
- *Macroautofagia*
- *Microautofagia*
- *Autofagia mediada por chaperonas*

Según su activación

- *Basal*
- *Inducible*

Funciones

- *Mantiene la homeostasis celular*
- *Previene la acumulación de componentes dañados*
- *Recicla productos de degradación*
- *Mantiene el balance energético celular*



Lipofagia

Importancia

Se activa de forma aguda en el hígado durante el ayuno para degradar rápidamente la gran cantidad de lípidos liberados por el tejido adiposo

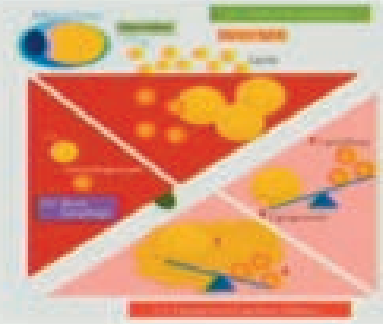
Hígado

Hipotálamo medio basal

AgRP: Neuropéptido relacionado con agutí (controla el apetito y el gasto energético)

Linfocitos

Para generar la energía necesaria para su activación en respuesto frente a antígenos



RIESGO DE TRASTORNO ALIMENTARIO EN OBESIDAD

Sonia Gómez Martínez

Departamento Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN) (CSIC). Madrid.

Los trastornos del comportamiento alimentario (TCA) son patologías complejas. Según los criterios del "Manual de diagnóstico y estadísticas de los desórdenes mentales" (DSM-5), la anorexia nerviosa se caracteriza por una restricción de la ingesta energética, que resulta en un peso corporal bajo; la bulimia nerviosa se caracteriza por una falta de control sobre la ingesta en determinados periodos de tiempo (atracones) seguido habitualmente de conductas compensatorias, no siendo una característica del mismo la presencia de bajo peso. Otros trastornos alimentarios y de la ingesta especificados (OTAIE): bulimia nerviosa de baja frecuencia y/o duración limitada, trastorno por atracón, trastorno por purgas y síndrome de ingestión nocturna de alimentos y anorexia nerviosa atípica, son aquellos trastornos que, presentando síntomas característicos de un TCA, no cumplen todos los criterios diagnósticos. Por otra parte, las consecuencias psicosociales y conductuales de la obesidad deben ser analizadas con detenimiento, ya que existe evidencia sobre la relación entre la obesidad y una peor autoestima, mayores niveles de depresión y ansiedad e insatisfacción corporal, lo que puede causar serias consecuencias psicológicas desencadenando conductas no saludables para el control de peso. El trastorno psicopatológico que acompaña a la obesidad puede ser primario (conducta bulímica), o secundario. Por lo tanto, los profesionales de la salud en prevención primaria, deberían identificar la obesidad como factor de riesgo de TCA.

Palabras clave: Obesidad, trastornos del comportamiento alimentario, diagnóstico, prevención y tratamiento.

RISK OF EATING DISORDER IN OBESITY

Department of Metabolism and Nutrition. Institute of Food Science, Technology and Nutrition (ICTAN) (CSIC). Madrid.

Eating behavior disorders (EDs) are complex pathologies. According to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) criteria, anorexia nervosa is characterized by a restriction of energy intake, which results in a low body weight; bulimia nervosa is characterized by a lack of control over food intake in certain periods of time (binge eating), usually followed by compensatory behaviors. Other specified feeding or eating disorders (EDNOS/OSFED): low frequency and / or limited duration bulimia nervosa, binge eating disorder, purging disorder and nocturnal food ingestion syndrome and atypical anorexia nervosa, are those disorders presenting characteristic symptoms of an eating disorder, but they do not meet exactly all diagnostic criteria. On the other hand, the psychosocial and behavioral consequences of obesity must be carefully analyzed, since there is evidence of the relationship between obesity and poorer self-esteem, higher levels of depression and anxiety, and body dissatisfaction, which can cause serious psychological consequences triggering unhealthy weight management behaviors. The psychopathological disorder that accompanies obesity can be primary (bulimic behavior) or secondary. Therefore, health professionals in primary prevention should identify obesity as a risk factor for eating disorders.

Key words: Obesity, eating disorders, diagnosis, prevention and treatment

RIESGO DE TRASTORNO ALIMENTARIO EN OBESIDAD

Dra. SONIA GÓMEZ-MARTÍNEZ
sgomez@ictan.csic.es

Grupo de Inmunonutrición
Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN)
Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Madrid. España

http://www.inmunonutricion-csic.com/
Grupo Inmunonutricion Ictan CSIC Madrid
InmunonutrIctanCsic @InmunonutriCSIC

SILICIO COMO INGREDIENTE FUNCIONAL EN OBESIDAD E HÍGADO GRASO

El hígado graso no alcohólico, conocido como NAFLD de las siglas en inglés de "non alcoholic fatty liver disease" se define también como la manifestación hepática del síndrome metabólico. El NAFLD aparece por la acumulación de grasa en forma de triglicéridos en más de un 5% de los hepatocitos, en ausencia de inflamación o fibrosis y no asociada al consumo elevado de alcohol y es ya la enfermedad hepática crónica más prevalente en países occidentales. Los principales factores de riesgo de NAFLD son: la edad, el sexo, la dislipemia, la Diabetes Mellitus tipo 2, la obesidad central y algunos polimorfismos genéticos. En un 20-25% de los pacientes, el NAFLD progresa a esteatohepatitis no alcohólica, en inglés *non alcoholic steatohepatitis* (NASH), en la que, además de esteatosis, aparece inflamación y balonización con o sin fibrosis. En general se acepta que el NAFLD es benigno y totalmente reversible. Sin embargo, su progresión a NASH aumenta la posibilidad de evolución a cirrosis hepática. La primera y más eficaz medida a tener en cuenta en el tratamiento de NAFLD es el cambio de los hábitos de vida y por ende la modificación de los hábitos alimentarios. El silicio es un micronutriente esencial con múltiples efectos beneficiosos. Su inclusión en una matriz cárnica permite la obtención de un alimento funcional, cuyo consumo en un modelo de NASH ha demostrado un efecto hepatoprotector retrasando la progresión de NAFLD a NASH. Entre sus principales beneficios se encuentra la disminución de la inflamación hepática y el bloqueo de la lipoapoptosis. Los resultados sugieren que el consumo de este cárnico enriquecido en silicio es una estrategia nutricional efectiva en la prevención de la progresión del NAFLD.

Palabras clave: NAFLD, NASH, síndrome metabólico, silicio, alimento funcional.

Alba Garcimartín Álvarez

Ayudante Doctor del departamento de Farmacología, Farmacognosia y Botánica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

Assistant Doctor of the Department of Pharmacology, Pharmacognosy and Botany. School of Pharmacy. Complutense University of Madrid.

SILICON AS A FUNCTIONAL INGREDIENT IN OBESITY AND FATTY LIVER

Nonalcoholic fatty liver, known as NAFLD stands for "non-alcoholic fatty liver disease" is also defined as the hepatic manifestation of metabolic syndrome. NAFLD appears as a consequence of fat accumulation in the form of triglycerides in more than 5% of hepatocytes, in the absence of inflammation or fibrosis and not associated with high alcohol consumption, and it is considered as the most prevalent chronic liver disease in Western countries. The main risk factors for NAFLD are age, sex, dyslipidemia, Type 2 Diabetes Mellitus, central obesity and some genetic polymorphisms. In 20-25% of patients, NAFLD progresses to non-alcoholic steatohepatitis, in English non-alcoholic steatohepatitis (NASH), in which, in addition to steatosis, there is inflammation and swelling with or without fibrosis. NAFLD is generally accepted to be benign and fully reversible. However, its progression to NASH increases the possibility of evolution to liver cirrhosis. The first measure to take into account and the most effective in the treatment of NAFLD is the change of life habits and therefore, the modification of eating habits. Silicon is an essential micronutrient with multiple beneficial effects. Its inclusion in a meat matrix allows obtaining a functional food, the consumption of which in a NASH model has shown a hepatoprotective effect, delaying the progression from NAFLD to NASH. Its main benefits include reducing liver inflammation and blocking lipoapoptosis. The results suggest that the consumption of this silicon-enriched meat is an effective nutritional strategy in the prevention of the progression of NAFLD.

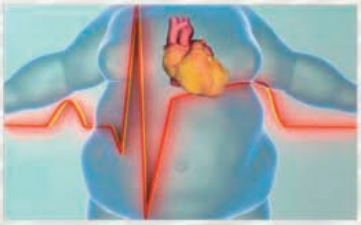
Key words: NAFLD, NASH, metabolic syndrome, silicon, functional foods.

Real Academia Nacional de Farmacia

ENCUENTRO CON JÓVENES INVESTIGADORES

SILICIO COMO INGREDIENTE FUNCIONAL EN OBESIDAD E HÍGADO GRASO

VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO.
ASPECTOS CARDIOMETABÓLICOS



Organizado por: Real Academia Nacional de Farmacia
Patrocinado por: novo nordisk

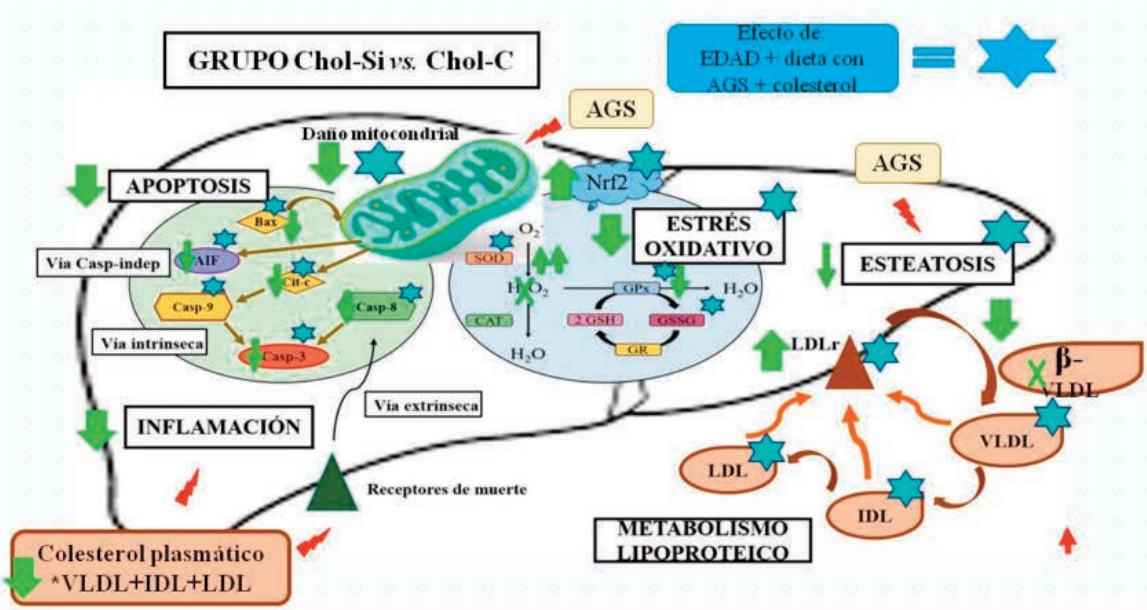
Alba Garcimartín Álvarez
Grupo de investigación AFUSAN

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

MADRID, 2021

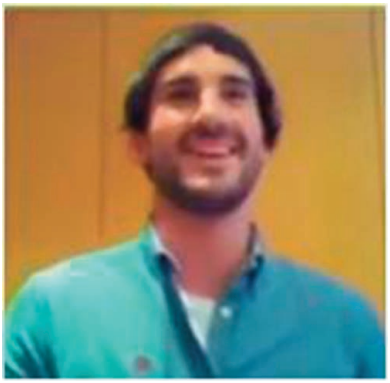
Real Academia Nacional de Farmacia

ENCUENTRO CON JÓVENES INVESTIGADORES



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

MADRID, 2021



Adrián Macho González

Profesor Ayudante. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

Assistant Professor. Department of Nutrition and Food Science. School of Pharmacy. Complutense University of Madrid.

PROANTOCIANIDINAS E INTEGRIDAD DE LA MUCOSA COLÓNICA. IMPORTANCIA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) es una patología crónica multifactorial, en cuya fisiopatología, además de hiperglucemia como consecuencia de la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos, también se presentan alteraciones de la estructura y función del colon. Conjuntamente, la evidencia científica señala a la disbiosis intestinal como un contribuyente potencial en el desarrollo y progresión de la DMT2. Este binomio microbiota-salud colónica parece jugar un papel importante en dicha patología, siendo cada vez más numerosos los tratamientos nutricionales dirigidos a paliar estas alteraciones. Las proantocianidinas (PACs) son un tipo de polifenoles que se han postulado como prometedores agente terapéuticos, ya que mayoritariamente alcanzan el colon y son metabolizadas por la microbiota, originando ácidos fenólicos y otros metabolitos que ejercen efectos locales y sistémicos. Su consumo, tanto en forma de alimento completo (p.ej. pasta de algarroba) como de extracto proantocianidínico, ha demostrado notables mejoras en la salud colónica de modelos de obesidad inducida por dieta o DMT2. Se presentan resultados de la investigación propia y de otros grupos. Las principales modificaciones se deben a a) una corrección de la disbiosis intestinal al servir como sustrato para la microbiota; b) incremento del número de células caliciformes y secreción de mucina; c) reducción de la inflamación local e inducción de la maquinaria antioxidante colónica. Por tanto, el consumo de PACs de diversas fuentes fortalece la integridad de la barrera colónica y minimiza la permeabilidad intestinal asociada a la DMT2, lo que contribuye a mejorar la fisiopatología diabética.

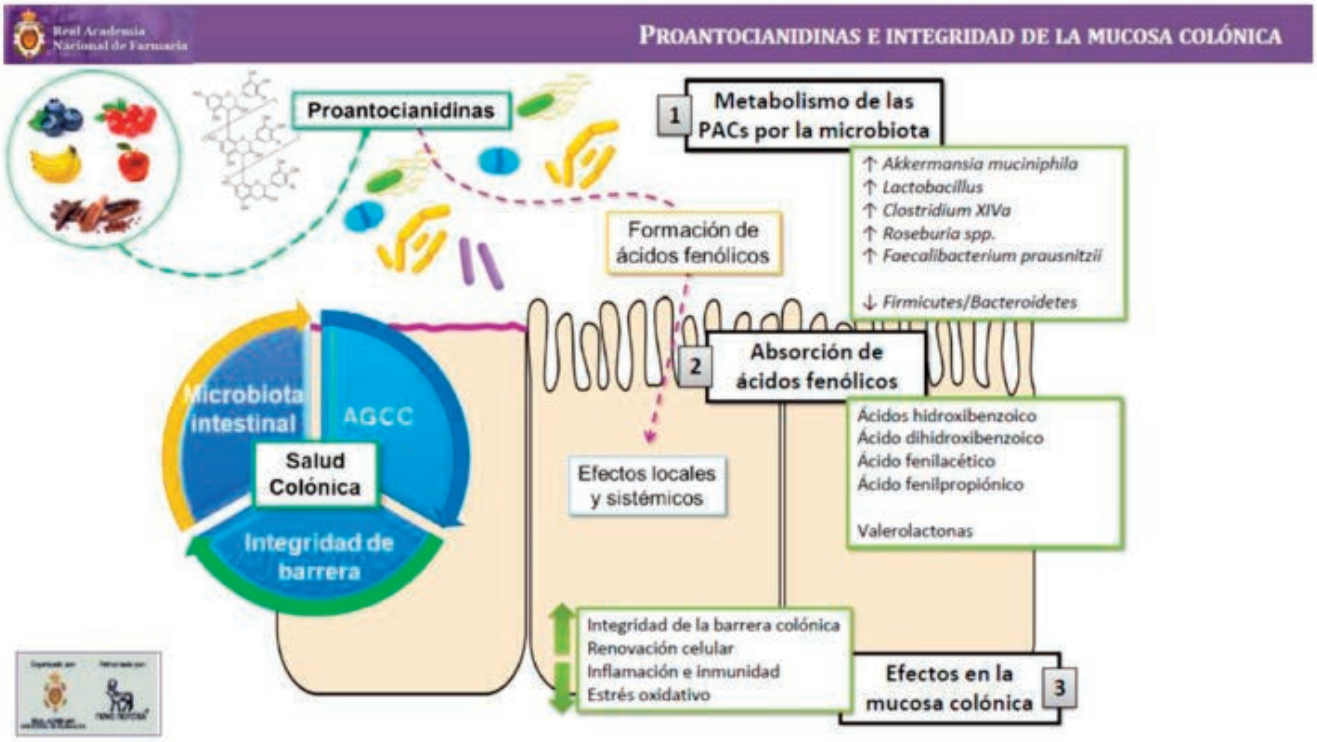
Palabras clave: DMT2, proantocianidinas, integridad, mucosa colónica.

PROANTHOCYANIDINS AND COLONIC BARRIER INTEGRITY. IMPORTANCE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a multifactorial chronic disease whose pathophysiology, in addition to hyperglycemia, due to insulin resistance in peripheral tissues, also includes structural and functional colonic alterations. Besides, the scientific evidence points to intestinal dysbiosis as a potential contributor to T2DM development and progression. This microbiota-colonic health binomial seems to play an important role in this pathology, being able to find an increasing number of nutritional treatments aimed at alleviating these alterations. Proanthocyanidins (PACs) have been suggested as promising therapeutic agents since they are a type of polyphenols that reach intact the colon and are metabolized by the gut microbiota, originating phenolic acids and other metabolites that exert local and systemic effects. Its consumption, both in the form of whole food and as an extract, has shown notable improvements in colonic health in models of diet-induced obesity or T2DM. These PACs effects on colonic mucosa were mainly due to: a) intestinal dysbiosis correction by serving as a substrate for the gut microbiota, and b) increasing the goblet cells number and mucin secretion, reducing colonic inflammation, and modulating the colonic antioxidant defense. Therefore, the PACs consumption from various sources strengthens the colonic barrier integrity and minimizes intestinal permeability associated with T2DM, which contributes to improving diabetic pathophysiology.

Key words: Proanthocyanidins, integrity, colonic mucosa, T2DM

Real Academia Nacional de Farmacia
ENCUENTRO CON JÓVENES INVESTIGADORES
Proantocianidinas e integridad de la mucosa colónica. Importancia en la Diabetes Mellitus tipo 2
VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO. ASPECTOS CARDIOMETABÓLICOS
Organizado por:
Patrocinado por:
REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA
novo nordisk
Adrián Macho González
Grupo de investigación AFUSAN
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID
MADRID, 2021


Real Academia Nacional de Farmacia
PROANTOCIANIDINAS E INTEGRIDAD DE LA MUCOSA COLÓNICA
Proantocianidinas
1 Metabolismo de las PACs por la microbiota
↑ Akkermansia muciniphila
↑ Lactobacillus
↑ Clostridium XIVa
↑ Roseburia spp.
↑ Faecalibacterium prausnitzii
↓ Firmicutes/Bacteroidetes
Formación de ácidos fenólicos
2 Absorción de ácidos fenólicos
Ácidos hidroxibenzoico
Ácido dihidroxibenzoico
Ácido fenilacético
Ácido fenilpropiónico
Valerolactonas
Microbiota intestinal
AGCC
Salud Colónica
Integridad de barrera
Efectos locales y sistémicos
Integridad de la barrera colónica
Renovación celular
Inflamación e inmunidad
Estrés oxidativo
Efectos en la mucosa colónica 3

Elena Nebot Valenzuela

Contratado Doctor en el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Contratado Doctor en el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

METABOLISMO ÓSEO EN LA OBESIDAD

El peso elevado es un factor protector de la osteoporosis y el riesgo de fractura. Sin embargo, en pacientes obesos, donde el sobrepeso se encuentra asociado a un acúmulo excesivo de grasa, esta relación protectora no parece ser tan evidente y, en ocasiones, se ha relacionado el sobrepeso con un descenso de la masa ósea. La obesidad interfiere con el metabolismo óseo a través de factores mecánicos, hormonales e inflamatorios. El efecto perjudicial o beneficioso neto de los distintos componentes de esta enfermedad sobre la masa ósea o sobre el riesgo de fractura, todavía no es bien conocido. Según algunos estudios epidemiológicos, la obesidad está asociada con pérdida ósea, con deterioro de las macro y microestructura óseas, cambios en el balance osteoblástico y osteoclástico y con un mayor riesgo de fracturas. Además, existe evidencia actual que sugiere que el ejercicio de resistencia junto con la restricción calórica mitiga la pérdida ósea y muscular. En este sentido, analizaremos si la combinación de intervenciones puede ser eficaz para mejorar la microarquitectura del hueso, densidad ósea y marcadores de remodelado óseo en ratas obesas.

Palabras clave: Obesidad, alteraciones óseas. microestructura, marcadores de formación y acreción ósea.

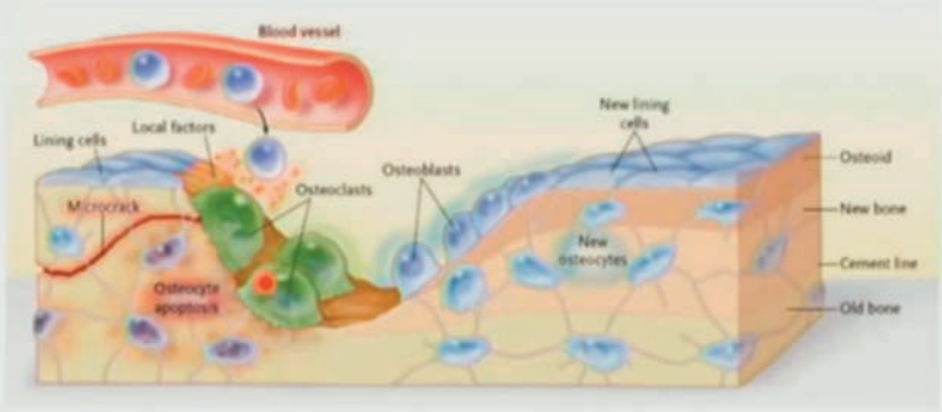
BONE METABOLISM IN OBESITY

High weight is a protective factor against osteoporosis and fracture risk. However, in obese patients, where overweight is associated with an excessive accumulation of fat, this protective relationship does not seem to be so clear. Furthermore, overweight has also been related to a decreased bone mass. Obesity interferes with bone metabolism through mechanical, hormonal, and inflammatory factors. The net beneficial or detrimental effect on bone mass or on fracture risk of the different components of this condition is not yet well known. Based on some epidemiological studies, obesity is associated with bone loss, impaired bone macro- and micro-structure, alterations of the bone osteoblastic/osteoclastic balance, and increased fracture risk. Moreover, current evidence suggests that resistance exercise coupled with caloric restriction mitigates bone and muscle loss. We will analyze if the combination of interventions may be effective to enhance bone microarchitecture, bone mineral density, and bone turnover markers in obese rats.

Key words: Obesity, bone metabolism, bone microarchitecture, BMD, turnover markers.

Bone Remodelling

Adaption of the bone structure and microarchitecture to continuously changing functional demands



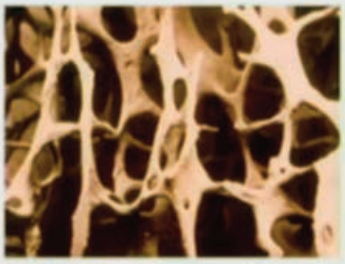
Seeman and Delmas (2006) N Engl J Med 354:2250

Osteoporosis

Osteoporosis se define como una enfermedad del esqueleto caracterizada por una **resistencia ósea** comprometida que predispone a una persona a un aumento en el riesgo de fractura.

La resistencia ósea es una integración de la densidad y calidad del hueso.

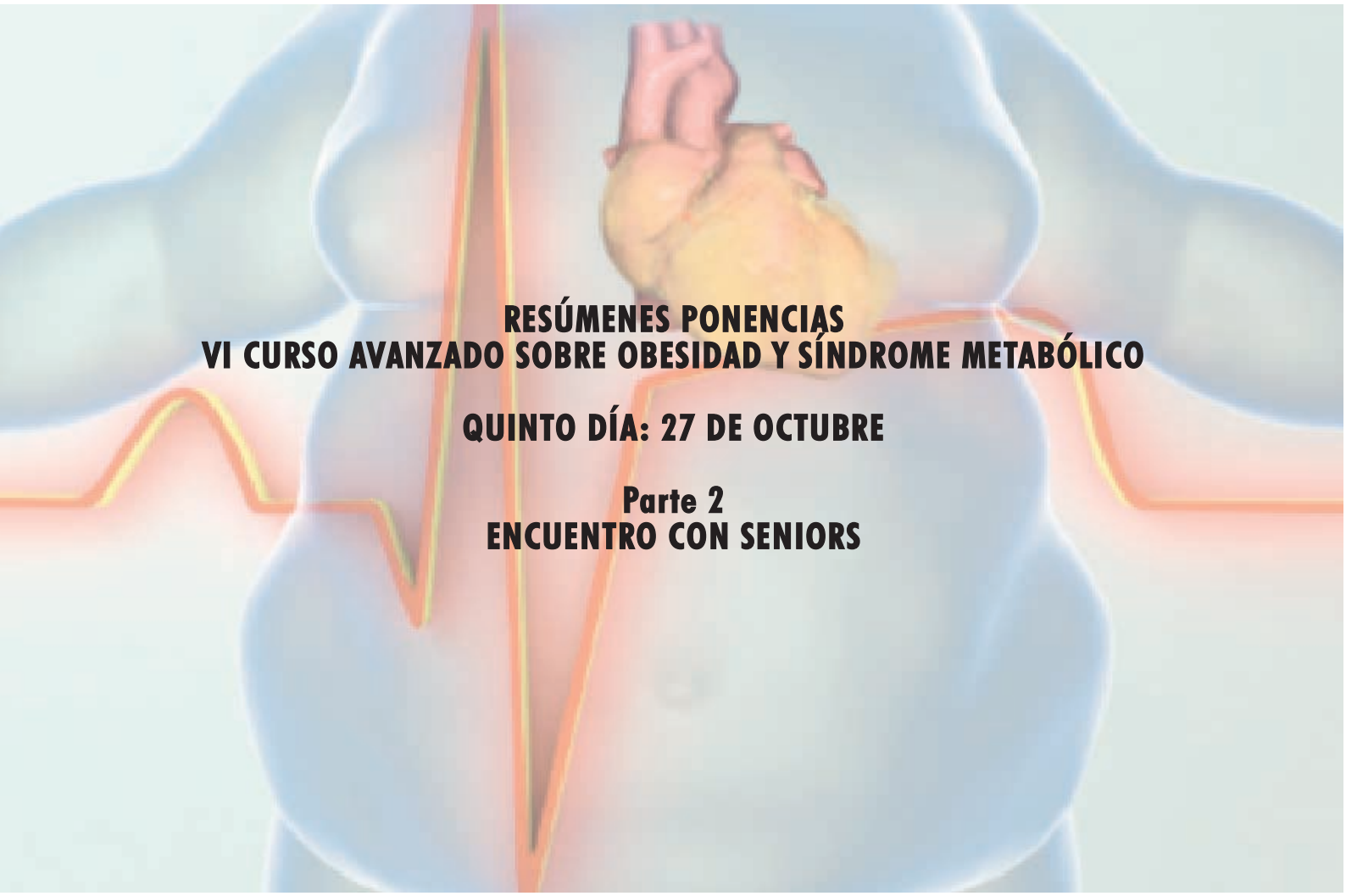
Hueso normal



Osteoporosis

NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. *JAMA* 285 (2001): 785-95

ANALES
RANF
www.analesranf.com



RESÚMENES PONENCIAS
VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

QUINTO DÍA: 27 DE OCTUBRE

Parte 2
ENCUENTRO CON SENIORS

Ana María Cuervo

Codirectora del Albert Einstein College of Medicine. New York.

Co-Director of the Albert Einstein College of Medicine. New York.

AUTOFAGIA: UNA CLAVE PARA INCREMENTAR LA SALUD

La autofagia es un proceso celular fundamental encargado de la degradación en lisosomas y el reciclado de componentes celulares. En esta presentación revisaremos los distintos tipos de autofagia (macroautofagia, microautofagia y autofagia mediada por chaperones) y su relación con el metabolismo celular. Nos centraremos tres tipos de mecanismos por los que la autofagia contribuye a mantener el balance energético celular: 1) la capacidad de la autofagia para proveer componentes esenciales (amino ácidos, ácidos grasos libres, azucares) mediante la hidrolisis de los depósitos energéticos celulares; 2) la contribución de la autofagia en la regulación del número de mitocondrias en la célula, y consecuentemente la capacidad de "quemar" los nutrientes y 3) la regulación de los niveles de enzimas implicadas en la regulación de vías metabólicas. En la segunda parte de la presentación discutiremos las consecuencias a nivel del metabolismo de la perdida de actividad autofágica y porque un fallo autofágico se ha propuesto como una de las causas que contribuye a enfermedades metabólicas en los últimos años. Aunque el desarrollo de intervenciones farmacológicas modulando la autofagia en estas enfermedades esta muy a sus comienzos, presentaremos un resumen de algunos de los avances mas interesantes en esta dirección.

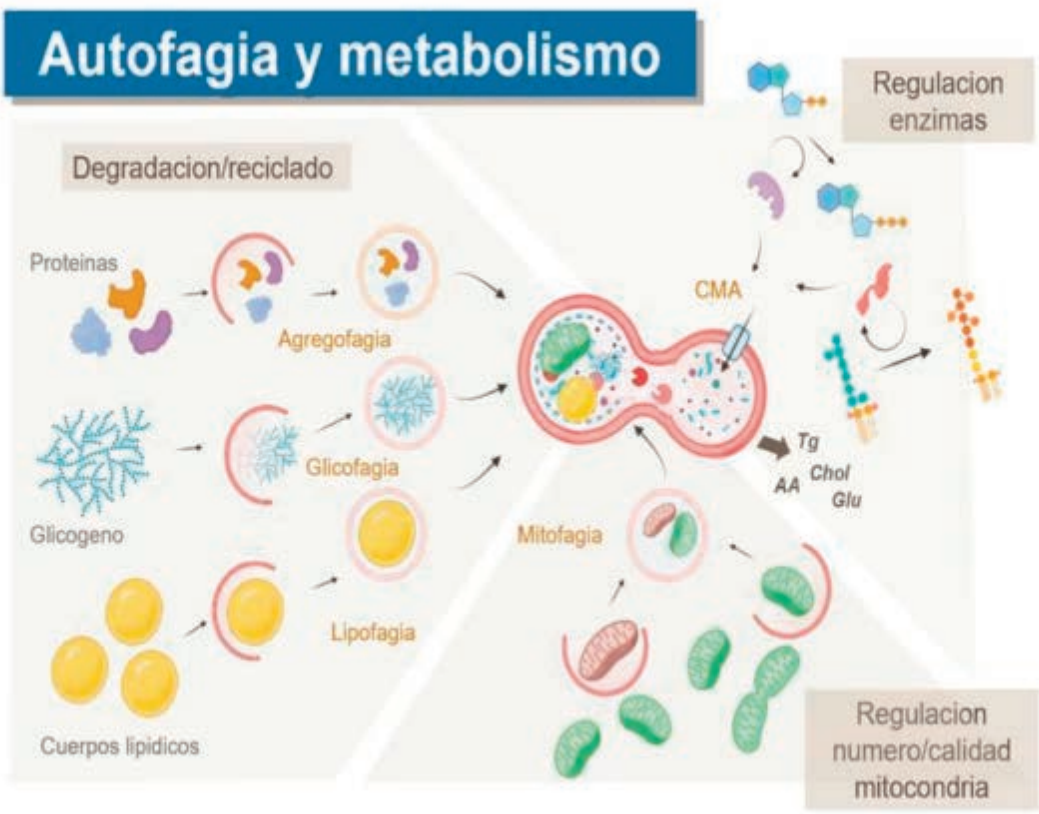
Palabras clave: Autofagia, tipos, funciones, fallo autofágico, envejecimiento, obesidad y síndrome metabólico.

INTRACELLULAR CLEANING: KEY FOR INCREASING HEALTH-SPAN

Autophagy is a fundamental cellular process responsible for the lysosomal degradation and recycling of intracellular components. In this presentation, we will revise the different types of mammalian autophagy (macroautophagy, microautophagy and chaperone-mediated autophagy) and their relationship with cellular metabolism. We will focus on three different ways in which autophagy becomes essential to maintain the cellular energetic balance: 1) by providing essential components (amino acids, free fatty acids, glucose) through hydrolysis of cellular energy stores (proteins, lipid droplets, glycogen); 2) by regulating the number of cellular mitochondria, and subsequently, their ability to "burn" nutrients and produce energy and 3) through the selective degradation of enzymes involved in metabolic pathways. In the second part of the lecture, we will discuss the consequences of autophagy failure in the cellular and organismal metabolism and the contribution of this failure to common metabolic disorders. Although still at an early stage, we will summarize some of the recent exciting attempts to target autophagy with therapeutic potential in different metabolic conditions.

Key words: Autophagy, types, functions, autophagic failure, aging, obesity and metabolic syndrome

Autofagia y Metabolismo
EINSTEIN
Albert Einstein College of Medicine
Montefiore
Ana Maria Cuervo MD PhD
Department of Developmental and Molecular Biology
Marion Bessin Liver Research Center
Institute for Aging Research
Albert Einstein College of Medicine
Bronx, New York, USA
Institute for Aging Research


Autofagia y metabolismo
Regulacion enzimas
Degradacion/reciclado
Proteinas
Agregofagia
CMA
Glicofagia
Glicogeno
Tg
AA
Chol
Glu
Mitofagia
Lipofagia
Cuerpos lipidicos
Regulacion numero/calidad mitocondria

ANALES
RANF
www.analesranf.com

José Manuel Izquierdo Palomares

Jefe del Servicio de Farmacia de la Gerencia Asistencial de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid.

Head of the Pharmacy Service of the Primary Care Assistance Management of the Community of Madrid.

GESTIÓN INTEGRAL DEL PROCESO FARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO: PERSPECTIVA EN ATENCIÓN PRIMARIA

El síndrome metabólico consiste en una serie de desórdenes o anormalidades metabólicas que en conjunto son considerados factores de riesgo en un mismo individuo, para desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular. Según la literatura científica, la prevalencia de síndrome metabólico en adultos en España es del 31%, algo mayor en varones que en mujeres. Todos los factores que determinan el síndrome metabólico (obesidad central, hipertensión, dislipemia, hiperglucemia) presentaron en 2017 un aumento igual o superior a un punto porcentual, confirmando la tendencia observada desde 1993. Por ello, la atención primaria de salud es el ámbito fundamental en la que se realiza y debe realizarse el seguimiento de los factores y la gestión integral del proceso farmacoterapéutico. Así, la atención primaria a) ofrece asistencia en el momento oportuno; b) brinda seguimiento continuo del paciente en el tiempo; c) da una visión integral de la vertiente clínica (continuidad asistencial entre ámbitos) y corresponsabilizando al paciente; d) integra el contexto social y económico del paciente; e) aporta perspectiva comunitaria (poblacional) y prevención. Dentro del equipo multidisciplinar que interviene en la atención primaria se encuentra el farmacéutico de atención primaria. El papel fundamental de este profesional sanitario es mejorar la seguridad, efectividad y eficiencia del uso de medicamentos y productos sanitarios a nivel individual y poblacional, facilitando la toma de decisiones clínicas de los profesionales y del propio paciente. El tratamiento más importante para el síndrome metabólico es la adherencia a un estilo de vida saludable. En cualquier caso, cuando no se consigue alcanzar los parámetros de referencia, es necesario utilizar medicamentos. El refuerzo de la adherencia al tratamiento farmacológico es un pilar importante. Los farmacéuticos de atención primaria colaboran en la asistencia de estos pacientes realizando: a) optimización de la farmacoterapia de pacientes concretos (revisión de tratamiento y conciliación); b) políticas poblacionales; c) educación para la salud; d) coordinación clínica y continuidad asistencial y e) formación a profesionales y publicación de documentos informativos.

Palabras clave: Farmacéutico, atención primaria, asistencia, seguimiento, conciliación de medicamentos, adherencia.

COMPREHENSIVE MANAGEMENT OF THE PHARMACOTHERAPEUTIC PROCESS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME: PERSPECTIVE IN PRIMARY CARE.

The metabolic syndrome consists of a series of metabolic disorders or abnormalities that together are considered risk factors in the same individual, to develop diabetes and cardiovascular disease. According to the scientific literature, the prevalence of metabolic syndrome in adults in Spain is 31%, somewhat higher in men than in women. All factors determining the metabolic syndrome (central obesity, hypertension, dyslipemia, hyperglycemia) presented an increase equal to or greater than one percentage point in 2017, confirming the trend observed since 1993. Thus, primary health care is the fundamental area in which the monitoring of the factors and the integral management of the pharmacotherapeutic process must be carried out. Thus, primary care a) offers assistance at the right time; b) provides continuous monitoring of the patient over time; c) gives a comprehensive vision of the clinical aspect (continuity of care between settings) and gives the patient joint responsibility; d) integrates the social and economic context of the patient; e) provides a community (population) perspective and prevention. The primary care pharmacist is one of the essential professionals who work in the multidisciplinary primary care team. The fundamental role of this health professional is to improve the safety, effectiveness and efficiency of the use of medicines and health products at the individual and population level, facilitating clinical decision-making by professionals and the patient himself. The most important treatment for metabolic syndrome is adherence to a healthy lifestyle. In any case, when the reference parameters cannot be reached, it is necessary to use drugs. Strengthening adherence to drug treatment is an important pillar. Primary care pharmacists collaborate in the care of these patients by: a) optimizing the pharmacotherapy of specific patients (review of treatment and conciliation); b) population policies; c) health education; d) clinical coordination and continuity of care and e) training for professionals and publication of informative documents.

Key words: Pharmacist, primary care, assistance, follow-up, medication affinity, adherence.

Gestión integral del proceso farmacoterapéutico en pacientes con síndrome metabólico: **perspectiva en atención primaria**

José Manuel Izquierdo Palomares
Jefe del Servicio de Farmacia
Gerencia Asistencial de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid.

27 de octubre de 2021

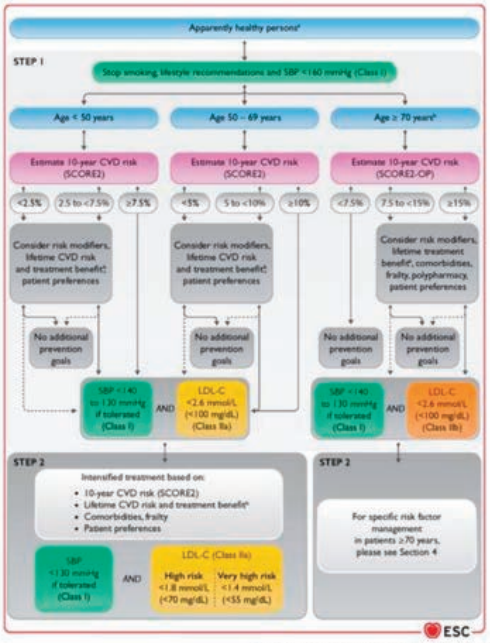
Gestión integral del proceso farmacoterapéutico

GUIDELINES

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)

Frank L J Visseren, François Mach, Yvo M Smulders, David Carballo, Konstantinos C Koskinas, Maria Bäck, Athanase Benetos, Alessandro Biffi, José-Manuel Boavida, Davide Capodanno ... Show more
Author Notes

European Heart Journal, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337,
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484
Published: 30 August 2021



European Heart Journal, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, 3227–3337

VER PONENCIA

ANALES
RANF
www.analesranf.com

RESÚMENES PONENCIAS
VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

SEXTO DÍA: 4 DE NOVIEMBRE

CLAUSURA

Ascensión Marcos Sánchez

Profesora de Investigación. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN). CSIC. Madrid. Académica Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Full Research Professor. Institute of Science, Technology of Food and Nutrition (ICTAN). CSIC. Madrid. Corresponding Academician of the Royal National Academy of Pharmacy.

INMUNONUTRICIÓN EN LA OBESIDAD Y EL SÍNDROME METABÓLICO

Desde los años 60 cuando Scrimshaw y Chandra empezaron a trabajar en las interacciones entre la nutrición, la infección y la inmunidad, hasta nuestros días se han llevado a cabo numerosos trabajos de investigación que han dado como fruto el desarrollo de una nueva materia denominada "Inmunonutrición". Aunque existe amplia evidencia científica que avala el hecho de que nuestro sistema de defensa sea capaz de protegernos cuando nuestro estado nutricional es adecuado, sin embargo, en condiciones de malnutrición, tanto por defecto (desnutrición y hambre), como por exceso (obesidad central y síndrome metabólico), el sistema inmunitario se encuentra "dañado", ocasionando alteraciones en sus respuestas ante la llegada de antígenos, originándose una mayor tasa de infecciones, alergias y el desarrollo de patologías relacionadas con el metabolismo (enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas, autoinmunes y un largo etc.). En estas condiciones nuestro sistema inmunitario se ve afectado, así como nuestra microbiota, observándose el fenómeno de disbiosis, con alteraciones de los marcadores metabólicos e inmunológicos. A partir de finales de 2019 con la aparición del SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus), se ha visto un mayor riesgo de contagio de la infección en sujetos obesos y con síndrome metabólico. Es más, se ha indicado que el 70% de los pacientes con obesidad han tenido que ser ingresados en UCIs con ventilación mecánica y con una mortalidad mucho más elevada que en pacientes con normopeso. Por todo ello, es necesario la implantación de estrategias que estén consensuadas por distintos estamentos de la salud (medicina, nutrición, farmacia, veterinaria, enfermería, tecnología de alimentos), la Administración Pública, la Industria alimentaria y los laboratorios farmacéuticos, todos ellos tienen un gran papel para poner los medios que terminen con estas pandemias de obesidad y COVID-19, que están arrasando la salud de millones de individuos de todas las edades a nivel global. En conclusión, el estudio de la Inmunonutrición es esencial para prevenir situaciones de riesgo, tanto a nivel de las enfermedades no transmisibles, como la obesidad y sus comorbilidades asociadas, como la causada por el ataque del SARS-CoV-2.

Palabras clave: Inmunonutrición, sistema inmune, malnutrición, obesidad, microbiota, estilo de vida, SARS-CoV-2.

IMMUNONUTRITION IN OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Since the 1960s when Scrimshaw and Chandra began to work on the interactions between nutrition, infection and immunity, until today numerous research works have been carried out that have resulted in the development of a new subject called Immunonutrition. There is great scientific evidence supporting the fact that our defense system is capable of protecting us when our nutritional status is adequate. However, under conditions of malnutrition, including not only undernutrition, but also obesity and metabolic syndrome, the immune system is damaged, causing alterations in the responses to the arrival of antigens, leading to a higher rate of infections, allergies and the development of metabolism related pathologies (cardiovascular, neurodegenerative, autoimmune diseases and a long etc.). In these conditions our immune system is affected, as well as our microbiota, leading to the phenomenon of dysbiosis, with alterations in metabolic and immunological markers. Unfortunately, as of the end of 2019 with the appearance of SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus), an increased risk of contagion of the infection has been seen in obese subjects and those with metabolic syndrome. Furthermore, there is evidence that 70% of obese patients have had to be admitted to ICUs with mechanical ventilation and with higher mortality than in patients with normal weight. Therefore, it is necessary to implement strategies that are agreed upon by different experts in medicine, nutrition, pharmacy, veterinary medicine, nursing, food technology, as well as the Public Administration, the food industry and pharmaceutical laboratories. All of them have a great role to put the means to end both pandemics (obesity and COVID-19), that are globally devastating the health of millions of individuals at all ages. In conclusion, the study of Immunonutrition is essential to prevent risk situations, both at the level of non-communicable diseases and that caused by the attack of SARS-Cov-2.

Key words: Immunonutrition, immune system, malnutrition, obesity, microbiota, lifestyle, SARS-CoV-2.

La Real Academia Nacional de Farmacia y Novo Nordisk

novo nordisk

/VI CURSO AVANZADO

Obesidad y síndrome metabólico. Aspectos cardiometabólicos

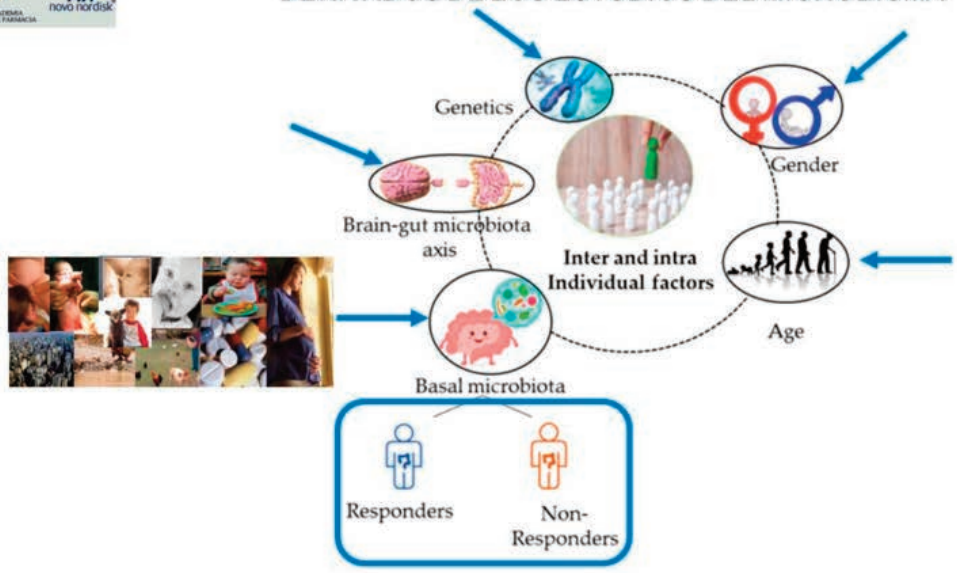
INMUNONUTRICIÓN EN LA OBESIDAD Y EL SÍNDROME METABÓLICO

PROF. ASCENSIÓN MARCOS
amarcos@ictan.csic.es
Grupo de Inmunonutrición
Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición
Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid

CSIC

ictan
INSTITUTO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS Y NUTRICIÓN

FACTORES ESENCIALES PARA INTERPRETAR LOS RESULTADOS DERIVADOS DE LOS ESTUDIOS DEL MICROBIOMA



Redondo-Useros et al. Microbiota and lifestyle: a special focus on diet. Nutrient
Cong, et al. J. PLoS One **2016**, 11 (4).
Koenig, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. **2011**, 108 Suppl 1 (Supplement_1), 4

REC Retransmisión en directo EN RANF TV www.ranf.tv

VER PONENCIA

CLICK HERE

Dolores Corella Piquer

Catedrática de Medicina Preventiva. Universidad de Valencia CIBEROBN. Académica Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Full Professor of Preventive Medicine. University of Valencia CIBEROBN. Corresponding Academician of the Royal National Academy of Pharmacy.

OBESIDAD, DIABETES TIPO 2 Y SÍNDROME METABÓLICO EN LOS ESTUDIOS PREDIMED Y PREDIMED PLUS

Se revisan aspectos básicos metodológicos de importancia en la utilización de puntuaciones o scores genéticos de riesgo, tanto ponderados como no ponderados, así como la importancia de la interacción dieta-genes. Se presentan las principales características comparativas de los estudios PREDIMED y PREDIMED Plus con especial foco en la obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. Se prestará particular atención a aspectos singulares de su genética e interacciones gen-ambiente, en particular con la dieta y también teniendo en cuenta la perspectiva de género. Se presentarán los principales resultados obtenidos en el estudio PREDIMED Plus en cuanto a las intervenciones para la pérdida de peso, relacionadas con la nutrición o con la actividad física, así como sus principales aspectos ómicos, incluyendo genómica, epigenómica, transcriptómica y metabolómica.

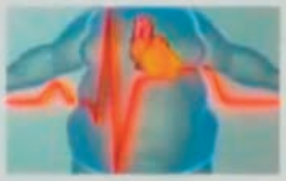
Palabras clave: Genética, epigenética, scores genéticos de riesgo, nutrigenética. estudios de intervención, dieta Mediterránea.

OBESITY, TYPE 2 DIABETES AND METABOLIC SYNDROME IN THE PREDIMED AND PREDIMED PLUS STUDIES

Basic methodological aspects of importance in the use of genetic risk scores or general scores, both weighted and unweighted, are reviewed, as well as the importance of the diet-genes interaction. The main comparative characteristics of the PREDIMED and PREDIMED Plus studies with special focus on obesity, type 2 diabetes and metabolic syndrome are presented. Particular attention will be paid to unique aspects of their genetics and gene-environment interactions, particularly with diet and also, taking into account the gender perspective. The main results obtained in the PREDIMED Plus study in terms of interventions for weight loss, related to nutrition or physical activity, as well as their main omic aspects, including genomics, epigenomics, transcriptomics and metabolomics, will be presented.

Palabras clave: Genetics, epigenetics, genetic risk scores, nutrigenetics. intervention studies, Mediterranean diet.

"VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SINDROME METABÓLICO. ASPECTOS CARDIOMETABOLICOS"



Obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico en los estudios PREDIMED y PREDIMED Plus

VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

ciberobn

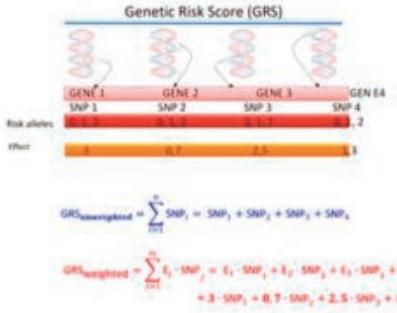
Madrid,
4 noviembre 2021

Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública.
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal.
Universidad de Valencia y CIBEROBN
Dolores.corella@uv.es

Limitations of the current studies. Genetic Risk Scores (GRSs)

-Another limitation is the **current use of complex GRSs for the study of gene-diet interactions.**

-Despite the undoubted importance of the development of GRSs in calculating the greater genetic risk for some phenotypes (diabetes, CVD, etc.), applying GRSs to the study of gene-diet interactions is difficult.



-Currently, the GRSs have an increasingly greater number of SNPs (including thousands of SNPs, and even millions of SNPs at the genome-wide level).

-When we obtain statistically significant GRS*diet interactions, we conclude that diet modifies the genetic risk of disease,
but what have we learned from that result that we can put into action?
-It is said that **GRSs are the most imprecise aspect of precision medicine**

Alberto Pardo Hernández

Subdirector General de la Calidad Asistencial y Cooperación Sanitaria. Dirección General de Humanización y Atención al Paciente. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

General Deputy Director of Healthcare Quality and Health Cooperation. General Directorate for Humanization and Patient Care. Ministry of Health of the Community of Madrid.

ELEMENTOS CLAVE DE LA CALIDAD ASISTENCIAL PARA COMBATIR LA PANDEMIA DE LA OBESIDAD

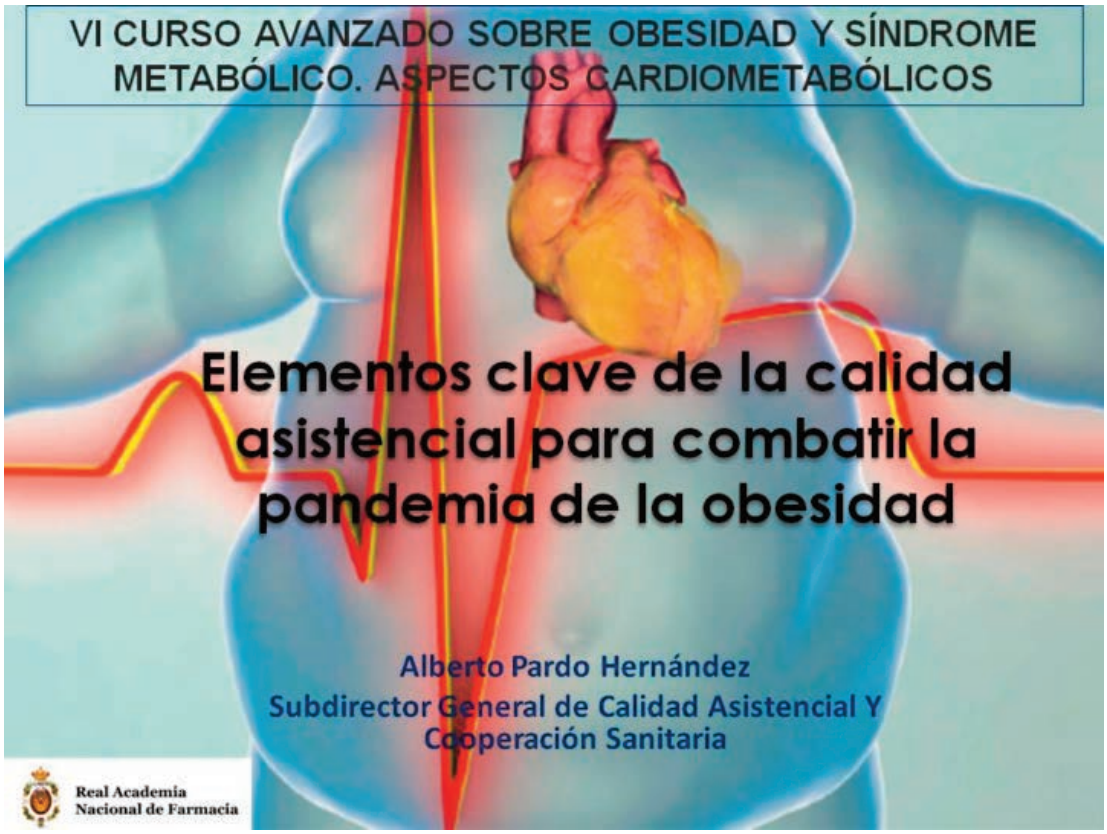
En el ámbito sanitario es bastante habitual referirse al concepto de calidad asistencial, si bien nos encontramos que este concepto no es fácil de definir, ya que presenta un componente de subjetividad muy importante condicionando la falta de una respuesta unificada. En este sentido, es importante revisar la definición que establece el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española sobre calidad: "Propiedad o conjunto de propiedades inherentes a algo, en nuestro caso productos o servicios, que permiten juzgar su valor" (https://dle.rae.es/calidad?m=form). A esas propiedades en el ámbito de la calidad las llamamos dimensiones o atributos (p. ej.: eficiencia, efectividad o seguridad). Para explicar los conceptos, la medición y las posibles actuaciones vamos a repasar ocho elementos clave: a) Concepto de calidad: Dimensiones. Calidad percibida y calidad científico-técnica; b) Calidad percibida: la importancia de contar con el paciente; c) Calidad científico-técnica: lo que tenemos y no tenemos que hacer (Prácticas innecesarias); d) Cultura de la organización: La importancia de trabajar en un entorno concreto; e) Medición: Cómo utilizar criterios e indicadores; e) Mejora de la calidad: Cómo podemos enfocar la mejora; f) Comparación y transparencia: Benchmarking; y h) Modelos de calidad: Acreditación, certificación ISO y EFQM.

Palabras clave: Calidad, concepto, subjetividad y objetividad, propiedades de la calidad, benchmarking, certificación, acreditación.

KEY ELEMENTS OF QUALITY OF CARE TO COMBAT THE OBESITY PANDEMIC

In the health field, it is quite common to refer to the concept of quality of care, although we find that this concept is not easy to define, since it presents a very important component of subjectivity conditioning the lack of a unified response. In this sense, it is important to review the definition established by the Dictionary of the Royal Academy of the Spanish Language on quality: " Property or set of properties inherent to something, in our case products or services, which allow judging its value" (https://dle.rae.es/calidad?m=form). We call these properties in the field of quality dimensions or attributes (e.g. efficiency, effectiveness or safety). To explain the concepts, measurement and possible actions, we are going to review eight key elements: a) Concept of quality: Dimensions. Perceived quality and scientific-technical quality; b) Perceived quality: the importance of having the patient; c) Scientific-technical quality: what we have and do not have to do (Unnecessary practices); d) Organizational culture: The importance of working in a specific environment; e) Measurement: How to use criteria and indicators; e) Quality improvement: How we can approach improvement; f) Comparison and transparency: Benchmarking; and h) Quality models: Accreditation, ISO and EFQM certification.

Key words: Quality, concept, subjectivity and objectivity, properties of quality, benchmarking, certification, accreditation.

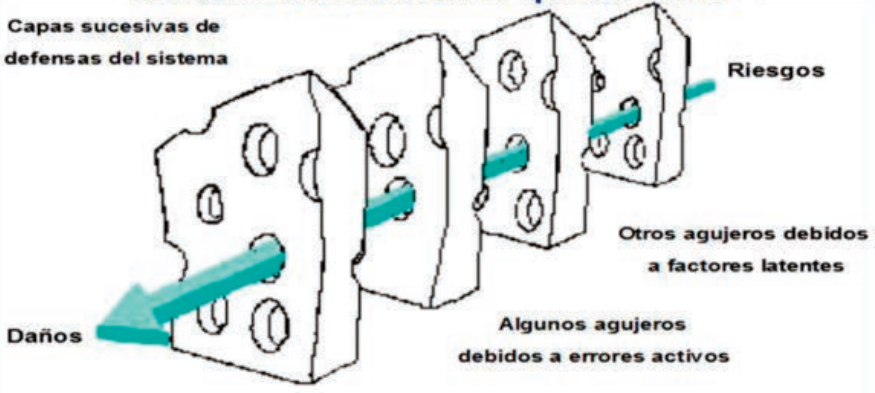


3. Calidad científico-técnica: Seguridad del Paciente

Reducción del riesgo de daño innecesario, asociado a la atención sanitaria. hasta un mínimo aceptable.

Es una dimensión esencial de la calidad asistencial.

Modelo de Reason: El queso suizo



Reason J. Human error: models and management. BMJ 2000; 320: 768-70.

Alberto Pardo Hernández

COVID-19 Y SÍNDROME METABÓLICO

J. Manuel Martínez-Sesmero

Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Head of the Hospital Pharmacy Service. San Carlos Clinic Hospital. Madrid. Corresponding Academician of the Royal National Academy of Pharmacy.

Uno de los factores relevantes en esta pandemia COVID-19 ha sido poder estimar la gravedad de la enfermedad y correlacionarla con factores como la edad, el sexo o las enfermedades coexistentes. Destacan patologías como la obesidad, considerada como un factor de riesgo de evolución de la infección por SARS-CoV-2, con mayor número de hospitalizaciones e ingresos en unidades de cuidados intensivos, especialmente por complicaciones pulmonares. El síndrome metabólico está asociado a la hipertensión, los altos niveles de glucosa y triglicéridos e incrementa el riesgo de muerte por cualquier causa. Existen diversos mecanismos biológicos mediante los cuales la enfermedad COVID-19 puede afectar más a personas con obesidad. Uno de estos mecanismos es la inflamación crónica, originada por el exceso de tejido adiposo en personas con obesidad. La COVID-19 pueda exacerbar aún más la inflamación, exponiéndolos a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con los sujetos delgados. Esta inflamación puede producir una disfunción metabólica que puede conducir, entre otras patologías, a dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular, (todas incluidas en el Síndrome Metabólico), pero también considerados factores de riesgo de COVID-19. Esta hipótesis se está corroborando con la evidencia clínica que, hasta ahora, nos muestra que las personas con elevado riesgo cardiovascular o metabólico presentan mayor vulnerabilidad frente a la infección por SARS-CoV-2 y se proponen, por ello, actuaciones preventivas para evitar el contagio. Comprender el papel de la obesidad y el síndrome metabólico en COVID-19 debería ser una prioridad de salud pública, dada la alta prevalencia de esta condición en nuestro país.

Palabras clave: Obesidad, SARS-CoV-2, fases de la enfermedad, marea inflamatoria, hospitalización, vulnerabilidad, comorbilidades.

COVID-19 AND METABOLIC SYNDROME

One of the relevant factors in this COVID-19 pandemic has been to be able to estimate the severity of the disease and correlate it with factors such as age, sex or coexisting diseases. Pathologies such as obesity stand out, considered a risk factor for the evolution of SARS-CoV-2 infection, with a higher number of hospitalizations and admissions to intensive care units, especially due to pulmonary complications. The metabolic syndrome is associated with hypertension, high levels of glucose and triglycerides and increases the risk of death from any cause. COVID-19 disease can affect people with obesity more by several biological mechanisms. One of these mechanisms is chronic inflammation, caused by excess adipose tissue in people with obesity. COVID-19 can further exacerbate inflammation, exposing them to higher levels of circulating inflammatory molecules compared to lean subjects. This inflammation can produce a metabolic dysfunction that can lead, among other pathologies, to dyslipidemia, insulin resistance, type 2 diabetes, hypertension and cardiovascular disease, (all included in the Metabolic Syndrome), but also considered risk factors for COVID- 19. This hypothesis is being corroborated with the clinical evidence that, until now, shows us that people with high cardiovascular or metabolic risk have greater vulnerability to SARS-CoV-2 infection and, therefore, preventive actions are proposed to avoid any contagion. Understanding the role of obesity and metabolic syndrome in COVID-19 should be a public health priority, given the high prevalence of this condition in our country.

Key words: Obesity, SARS-CoV-2, disease phases, inflammatory tide, hospitalization, vulnerability, comorbidities.

nature metabolism PERSPECTIVE

A metabolic handbook for the COVID-19 pandemic

Janelle S. Ayres

For infectious-disease outbreaks, clinical solutions typically focus on efficient pathogen destruction. However, the COVID-19 pandemic provides a reminder that infectious diseases are complex, multisystem conditions, and a holistic understanding will be necessary to maximize survival. For COVID-19 and all other infectious diseases, metabolic processes are intimately connected to the mechanisms of disease pathogenesis and the resulting pathology and pathophysiology, as well as the host defence response to the infection. Here, I examine the relationship between metabolism and COVID-19. I discuss why preexisting metabolic abnormalities, such as type 2 diabetes and hypertension, may be important risk factors for severe and critical cases of infection, highlighting parallels between the pathophysiology of these metabolic abnormalities and the disease course of COVID-19. I also discuss how metabolism at the cellular, tissue and organ levels might be harnessed to promote defence against the infection, with a focus on disease-tolerance mechanisms, and speculate on the long-term metabolic consequences for survivors of COVID-19.

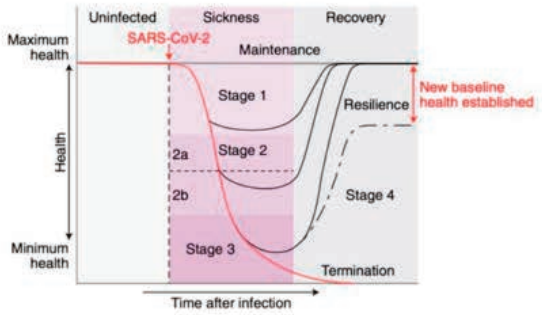
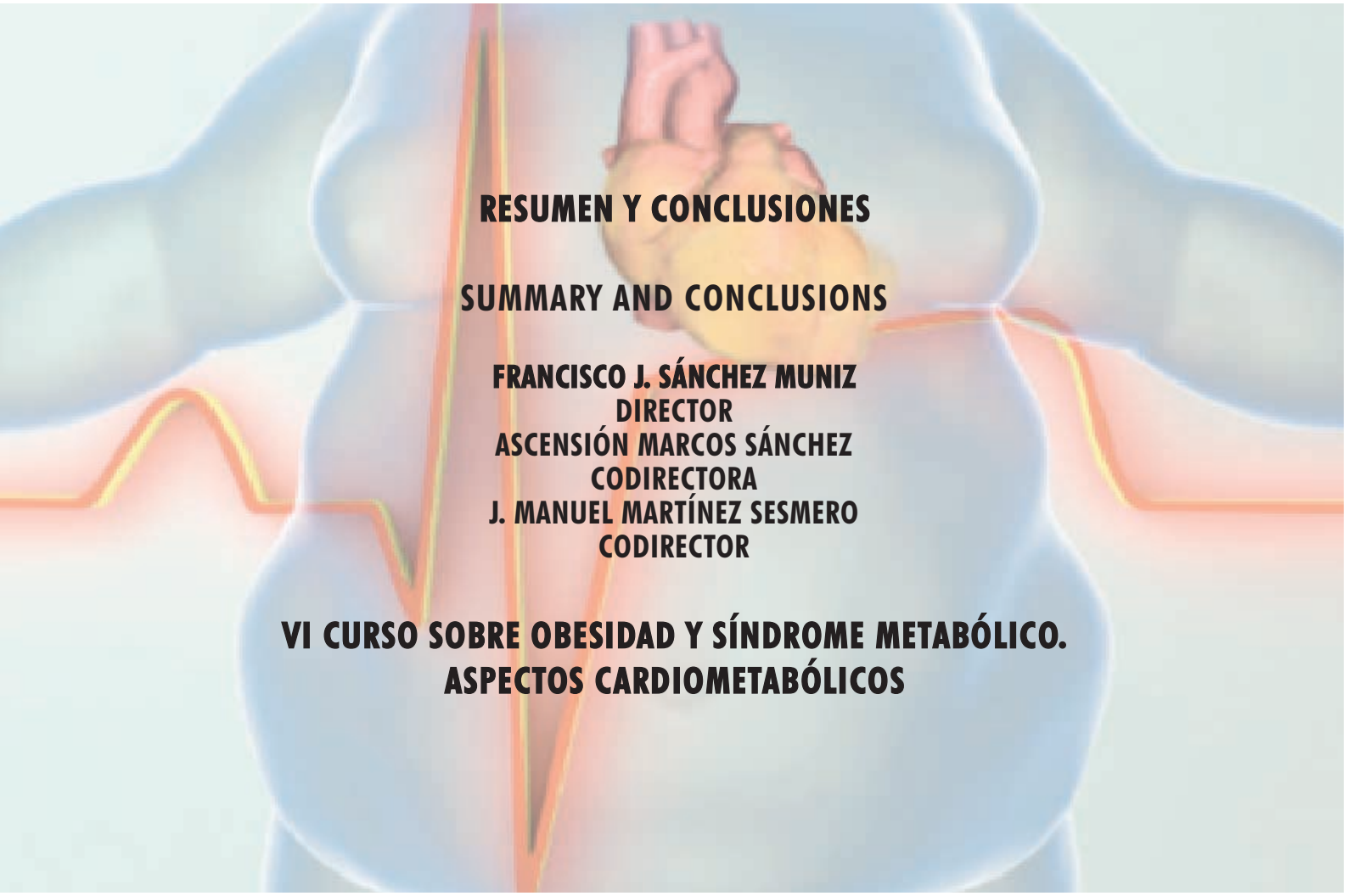


Fig. 1 | The disease phases of patients with COVID-19. After infection, patients can remain healthy and show no signs of sickness (maintenance of health). For patients who become symptomatic, the disease course can be described by four stages. Stage 1 is mild, and patients exhibit fever, malaise and a dry cough. Stage 2 is characterized by a pneumonia phase without or with hypoxia (2a and 2b). Patients who progress further along the disease course develop acute respiratory distress syndrome, shock or multiorgan failure (stage 3 III). Patients who recover (stage 4) from the infection show a resilience phenotype. Some patients may never return to their original health state, thus establishing a new baseline for health. Patients who peak in stages 1 or 2 will bypass stage 2 or 3, respectively, and enter into their recovery phase.

ANALES
RANF
www.analesranf.com



RESUMEN Y CONCLUSIONES

SUMMARY AND CONCLUSIONS

FRANCISCO J. SÁNCHEZ MUNIZ
DIRECTOR
ASCENSIÓN MARCOS SÁNCHEZ
CODIRECTORA
J. MANUEL MARTÍNEZ SESMERO
CODIRECTOR

VI CURSO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO. ASPECTOS CARDIOMETABÓLICOS

PRIMER DÍA (13 DE OCTUBRE 2021)

Ángel M Villar del Fresno, María Cevey, Francisco J. Sánchez Muniz. Presentación de la cátedra de Obesidad Novo Nordisk Pharma - RANF y del VI Curso Avanzado sobre Obesidad y Síndrome metabólico. Aspectos cardiometabólicos.

Francisco J. Sánchez Muniz. Obesidad central y Síndrome Metabólico. Situación actual en el mundo y en España. Definiciones. Diagnóstico armonizado del síndrome metabólico (p.ej. circunferencia de la cintura según etnia). Comorbilidades de la obesidad en la edad adulta y en la infancia. Nuevos factores: inflamación y oxidación. Relación con el COVID-19.

Manuel Benito de las Heras. Órgano adiposo, la realidad en la obesidad. Tipos y funcionalidad: Blanco, marrón y beige, diferencias. Papel en la termogénesis. Modelos murinos de disfunción termogénica. Peso corporal y receptor de insulina. Evidencia con PET y RMN.

Fernando Escrivá Pons. Programación metabólica. Programación fetal y postnatal. La hipótesis de Barker. Fenotipo ahorrador. Nutrición y adaptaciones inadecuadas. Riesgo de exposición a lo no programado: mecanismos epigenéticos.

Pedro Pérez Segura. Cáncer y su relación con la obesidad y el síndrome metabólico. Metabolismo de los hidratos de carbono y las grasas en el cáncer. Cambios relevantes en las fases de promoción, progresión y metástasis. Armonización de la terapia.

Susana Monereo Mejías. Pacientes metabólicamente sanos y enfermos delgados y obesos. Diferencias y prevalencias. Hiperplasia e hipertrofia del tejido adiposo, polarización de macrófagos M1 inflamatorios. Resistencia a la insulina. Riesgo cardiovascular. Tratamiento para evitar la transformación de una persona obesa sana en una persona obesa enferma.

SEGUNDO DÍA (18 DE OCTUBRE DE 2021)

Lina Badimón Maestro. La obesidad como una enfermedad inflamatoria de bajo grado con aumento del estrés oxidativo.

FIRST DAY (13th OCTOBER 2021)

Ángel M Villar del Fresno. María Cevey, Francisco J. Sánchez Muniz. Presentation of the "Obesity" Chair Novo Nordisk Pharma – RANF and the VI Advanced Course on Obesity and the Metabolic Syndrome. Cardiometabolic aspects.

Francisco J. Sánchez Muniz. Central obesity and Metabolic syndrome. World and Spanish situations. Definitions. Harmonized diagnosis of the Metabolic syndrome (e.g. waist circumference according to ethnicity). Comorbidities of obesity in adulthood and childhood. New factors: inflammation and oxidation. Relationship with COVID- 19.

Manuel Benito de las Heras. Adipose organ and obesity. Types and functionality: White, brown and beige, differences. Role in thermogenesis. Murine models of thermogenic disfunction. Body weight and insulin receptor. PET and NMR evidences.

Fernando Escrivá Pons. Metabolic programming. Fetal and Postnatal programming. The Barker hypothesis. Thrifty phenotype. Inadequate nutrition and adaptations. Risk of exposure to unprogrammed events: epigenetic mechanisms.

Pedro Pérez Segura. Cancer and its relationship with obesity and the metabolic syndrome. Carbohydrates and fat metabolism in cancer. Relevant changes in the promotion, progression and metastasis phases. Therapy harmonization.

Susana Monereo Mejías. Metabolically healthy patients and unhealthy thin and obese patients. Differences and prevalence. Hyperplasia and hypertrophy of adipose tissue, polarization of inflammatory M1 macrophages. Insulin resistance. Cardiovascular risk. Treatment to avoid transformation of a healthy obese subject to a sick obese subject.

SECOND DAY (18th OCTOBER 2021)

Lina Badimón Maestro. Obesity as a low-grade inflammatory disease with increased oxidative stress. Adipocytokine secretion. Unstable atheroma plaque formation. Impaired endothelial function, hemostasis, and fibrinolysis.

Alfonso Calle Pascual. di@bet.es study based on health card users. Waist circumference and the metabolic syndrome (MS) components and insulin resistance. T2DM prevalence, 13.8%; incidence 11.6 / 1000. Increase of MS, 257 persons / day. Relationship between pollution and MS; and between environmental temperature and blood glucose.

Pedro Guillen García. Obesity and musculoskeletal system: gait disorders (flattening of the feet arches and ankle pronation),

Secreción de adipocitoquinas. Formación de la placa de ateroma inestable. Deterioro de la función endotelial, hemostasia y fibrinólisis.

Alfonso Calle Pascual. Estudio di@bet.es basado en usuarios de tarjetas sanitarias. La circunferencia de la cintura y los componentes del síndrome metabólico (SM) y la resistencia a la insulina. Prevalencia de DM2, 13,8%; incidencia, 11.6 / 1000. Aumento del SM, 257 individuos / día. Relación entre la contaminación y SM; y entre temperatura ambiente y glucemia.

Pedro Guillén García. Obesidad y sistema musculo-esquelético: trastornos de la marcha (aplanamiento de los arcos de la pronación del pie y el tobillo), tejidos blandos (dolor asociado en el cuello, hombros, manos), crónicos en la parte baja de la espalda, signos neurológicos, osteoartritis y osteoporosis. Impacto negativo en las cirugías.

Marcela González Gross. Actividad física, diferente a la actividad deportiva. Evidencia escasa y malinterpretada. Gasto energético asociado a la actividad física (asociado al ejercicio (EAT) y a no hacer ejercicio, moverse, subir escaleras (NEAT). Ejercicio y control de factores de ingesta, composición de la microbiota, plasticidad neural. Actividad física y COVID-19.

Roberto Medina Santillán. Prevalencia de neurodegeneración incrementada en pacientes diabéticos. Asociación del estado proinflamatorio y disfunción en la barrera hematoencefálica y glía. Papel en la formación de placa amiloide y en la hiperfosforilación de la proteína Tau. La resistencia a la insulina como factor esencial. Diabetes tipo 3.

José María Ordovás Muñoz. La tiranía de los valores medios. Gran variabilidad interindividual. Respondedores a la terapia. Interacciones del medio ambiente con el genoma. Estudios amplios del genoma, epigenoma y metagenoma. Nutrigenética y nutrigenómica. La puntuación de riesgo global y su aplicación a dietas personalizadas.

TERCER DÍA (20 DE OCTUBRE DE 2021)

César Nombela Cano. El microbioma humano. Tecnología metagenómica (genes microbianos). Filos más abundantes. Diversidad, funciones de la microbiota. Posible papel en la obesidad de la relación Firmicutes / Bacteroidetes. Probióticos e implantes de microbiota, beneficios vs. riesgos.

Amelia Martí del Moral. Telómeros y telomerasa. Mecanismo de elongación de cromosomas lineales. Estabilidad del genoma. Dietas y riesgo de telómeros cortos. La controversia del telómero muy largo en el cáncer. Estrategias para prevenir el envejecimiento y sus comorbilidades asociadas.

Francisco José Sánchez Muniz. Cronobiología, cronoritmos, cronodisrupción. Relojes biológicos, genes CLOCK. Importancia del diagnóstico: genética y epigenética. Dieta y cronodisrupción. Dietas personalizadas.

Jose Carlos Menéndez Ramos. Obesógenos y disruptores endocrinos. Características. Ftalatos, compuestos polihalogenados, dioxinas, parabenos. Efectos modulación por receptores nucleares estrógenos y tiroideos, y PPARS. Problemas de eliminación de contaminantes.

Gaspar Ros Berruezo. Alimentos funcionales y productos cárnicos. Tipos. Reformulación como estrategia para la inclusión de ingredientes funcionales con roles fisiológicos bien definidos (p. ej., eficacia antioxidante y antiinflamatoria). Estudios en roedores.

soft tissue (associated pain in the neck, shoulders, hands), chronic in the lower back, neurological signs, osteoarthritis and osteoporosis. Negative impact on surgeries.

Marcela González Gross. Physical activity, differences with sports activity. Scarce and misinterpreted evidences. Energy expenditure associated with physical activity (associated with exercise –EAT- and not exercise, moving, climbing stairs –NEAT-. Exercise and intake control factors, microbiota composition, neural plasticity. Physical activity and COVID-19.

Roberto Medina Santillán. Higher neurodegeneration prevalence in diabetic patients. Association between the pro-inflammatory state and dysfunction in the blood-brain and glia barrier. Role in the amyloid plaque formation and the Tau protein hyperphosphorylation. Insulin resistance as an essential factor. Type 3 diabetes.

José María Ordovás Muñoz. The tyranny of average values. Great interindividual variability. Responders to therapy. Environment and genoma interactions. Comprehensive studies of the genome, epigenome and metagenome. Nutrigenetics and nutrigenomics. The global risk score and its application to personalized diets.

THIRD DAY (20th OCTOBER 2021)

César Nombela Cano. The human microbiome. Metagenomic technology (microbial genes). More abundant Phyla. Microbiota,diversity, functions. Possible role in obesity of the Firmicutes / Bacteroidetes ratio. Probiotics and microbiota transplants, benefits vs risks.

Amelia Marti del Moral. Telomeres and telomerase. Mechanism of elongation of linear chromosomes. Genome stability. Diets and risk of short telomeres. The controversy of very long telomere in cancer. Strategies to prevent aging and its associated comorbidities.

Francisco José Sánchez Muniz. Chronobiology, chronorithms, chronodisruption. Biological clocks, CLOCK genes. Diagnosis importance: genetics and epigenetics. Diet and chronodisruption. Personalized diets.

Jose Carlos Menéndez Ramos. Obesogens and endocrine disruptors. Characteristics. Phthalates, polyhalogenated compounds, dioxins, parabens. Effects modulation by nuclear estrogen and thyroid receptors, and PPARS. Pollutants' removal problems.

Gaspar Ros Berruezo. Functional food and meat products. Types. Reformulation as a strategy for the inclusion of functional ingredients with well-defined physiological roles (e.g. antioxidant and anti-inflammatory efficacy). Rodent studies.

noma. Dietas y riesgo de telómeros cortos. La controversia de los telómeros muy largos en el cáncer. Estrategias para prevenir el envejecimiento y sus comorbilidades asociadas.

Francisco José Sánchez Muniz. Cronobiología, cronoritmos, cronodisrupción. Relojes biológicos, genes CLOCK. Importancia del diagnóstico: genética y epigenética. Dieta y cronodisrupción. Dietas personalizadas.

José Carlos Menéndez Ramos. Obesógenos y disruptores endocrinos. Características. Ftalatos, compuestos polihalogenados, dioxinas, parabenos. Modulación de efectos por receptores nucleares de estrógenos y tiroideos y PPARS. Problemas de eliminación de contaminantes estables.

Gaspar Ros Berruezo. Alimentos funcionales y productos cárnicos. Tipos. Reformulación como estrategia para la inclusión de ingredientes funcionales con funciones fisiológicas bien definidas (p. ej., eficacia antioxidante y antiinflamatoria). Estudios con roedores.

Pilar Vaquero Rodrigo. Papel de hierro. Concepto de "Diabesidad". Ferremia y hepcidina. Baja saturación de transferrina en obesidad. Resultados del estudio DICARIVA. Controversia sobre la suplementación con hierro en la obesidad.

CUARTO DÍA (25 DE OCTUBRE)

Juan Tamargo Menéndez. Perspectivas de la farmacoterapia en la obesidad. Objetivos terapéuticos. Problemática del aumento del riesgo cardiovascular por la ingesta de fármacos antiobesidad (ensayos de resultados cardiovasculares). Los medicamentos más prometedores. Asociaciones de fármacos.

Mario García Gil. El mundo de las insulinas. Algoritmos terapéuticos basados en niveles de HbA1c y condiciones clínicas. Antidiabéticos orales vs. insulinas. Algoritmo de decisión. Amplia gama de insulinas. Insulinas basales y prandiales. Modificaciones para retrasar la absorción y los efectos, comodidad del paciente.

Miguel Ángel Rubio Herrera. Dietas adelgazantes. Cambios en macronutrientes, exclusión de alimentos y manipulación temporal. Reducciones a corto y largo plazo y riesgo cardiovascular. Nivel reducido vs. elevado en carbohidratos. Las dietas hipocalóricas mediterráneas y DASH. Mantenimiento de un perfil cardiovascular seguro.

Irene Breton Lesmes. Ayuno intermitente. Ramadán y otras directrices. Beneficios de un enfoque terapéutico basado en la restricción del período de ingesta. Promoción de la adherencia. Evidencia científica limitada. Seguridad a corto y largo plazo. Efectos metabólicos.

Pilar Vaquero Rodrigo. Iron role. "Diabesity" concept. Serum iron and hepcidin. Low transferrin saturation in obesity. The DICARIVA study results. Iron supplementation controversy in obesity.

FOURTH DAY (25th OCTOBER)

Juan Tamargo Menéndez. Pharmacotherapy perspectives in obesity. Therapeutic objectives. Increased cardiovascular risk by many antiobesity drugs use (cardiovascular outcome trials). Most promising drugs. Drugs associations.

Mario García Gil. The world of insulins. Therapeutic algorithms based on HbA1c levels and clinical conditions. Oral antidiabetics vs. insulins. Decision algorithm. Insulin types. Basal and prandial insulins. Modifications to delay absorption and effects, patient comfort.

Miguel Ángel Rubio Herrera. Slimming diets. Changes in macronutrients, food exclusion and temporary handling. Short and long-term reductions and cardiovascular risk. Low vs. rich dietary carbohydrates. The Mediterranean and DASH hypocaloric diets. Maintenance of a safe cardiovascular profile.

Irene Breton Lesmes. Types of Intermittent fasting. Time-restricted eating. Ramadan and other guidelines. Benefits of a therapeutic approach based on restricting the intake period. Adherence promotion. Limited scientific evidence. Short- and long-term safety. Metabolic effects.

J. Alfredo Martínez Hernández. Precision diets. Aspects to be considered. Individual factors (gender, physical activity, age, sociocultural, genetics). GWAS, EWAS, metagenomic studies, etc. Decision algorithms.

Teresa Molina García. Comprehensive hospital management in metabolic syndrome patients. Multi-pharmacy. Acute pathology hospital emergencies. In hospital admissions: Drugs validation and reconciliation, peri-surgery management. Decision in hyperglycemia or ketosis situations. Improved adherence to treatment.

FITH DAY (27th OCTOBER 2021. YOUNG RESEARCHER MEETING

Miguel Vázquez-Velasco. Experimental models in obesity and metabolic syndrome. In silico, in vitro, and in vivo studies. Role of different models. Advantages and limitations. Extrapolation difficulties of results to humans.

Carolina Ortega-Azorín. Food choice. Organoleptic properties. The five basic flavors. Umami and fatty taste receptors. Taste perception: Hypo-, normo-and hyper-tasters. Genes involved. The global score as an obesity marker.

J. Alfredo Martínez Hernández. Dietas de precisión. Aspectos a tener en cuenta. Factores individuales (sexo, actividad física, edad, socioeconómicos, genéticos). GWAS, EWAS, estudio metagenómico, etc. Algoritmos de decisión.

Teresa Molina García. Manejo hospitalario integral en pacientes con síndrome metabólico. Multifarmacia. Patología aguda urgencias hospitalarias. En ingresos hospitalarios: Validación y conciliación de fármacos, manejo perioperatorio. Decisión en situaciones de hiperglucemia o cetosis. Mejora de la adherencia al tratamiento.

QUINTO DÍA (27 DE OCTUBRE DE 2021) ENCUENTRO DE JÓVENES INVESTIGADORES

Miguel Vázquez-Velasco. Modelos experimentales en obesidad y síndrome metabólico. Estudios i*n silico, in vitro* e *in vivo*. Papel de los diferentes modelos. Ventajas y limitaciones. Dificultad de extrapolación de resultados al ser humano.

Carolina Ortega-Azorín. Elección de alimentos. Propiedades organolépticas de los mismos. Los cinco sabores básicos. Umami y receptores del gusto graso. Percepción del gusto: Hipo-,normo-, e hiper-catadores. Genes implicados. La puntuación global y su relación con la obesidad.

Inmaculada Tasset. Lipofagia, un tipo de autofagia para eliminar los acúmulos de lípidos. Ayuno prolongado y dietas insaturadas y lipofagia. Papel de la lipofagia en enfermedades metabólicas (obesidad, hígado graso no alcohólico, diabetes mellitus tipo 2).

Sonia Gómez Martínez. Obesidad, ¿causa o efecto de los trastornos alimentarios? Factores sociales. Bulimia nerviosa con falta de control, trastornos por atracones, purgas, síndrome de ingestión nocturna. Obesidad y pérdida de autoestima, depresión, ansiedad, insatisfacción. Papel en la salud.

Alba Garcimartín Álvarez. Hígado graso no alcohólico (EHGNA o NAFL), características específicas. Prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Modelos experimentales. Características de la puntuación NAS y utilidad diagnóstica. Tratamiento. Papel del silicio en la progresión de EHGNA a EHNA.

Adrián Macho González. Diabetes mellitus tipo 2 e integridad de la mucosa colónica. Polifenoles y proantocianidinas como moduladores de la integridad celular, la inflamación y el estrés oxidativo en el colon de modelos tempranos y avanzados de Diabetes Tipo 2.

Elena Nebot Valenzuela. Metabolismo óseo en la obesidad. Equilibrio osteoblástico - osteoclástico. Factores nutricionales, inflamatorios y de actividad física implicados en la reabsorción y acreción ósea.

Inmaculada Tasset. Lipophagy, an autophagy type for lipid accumulation removing. Prolonged fasting and unsaturated diets and lipophagy. Role of lipophagy in metabolic diseases (obesity, non-alcoholic fatty liver, type 2 Diabetes Mellitus).

Sonia Gómez Martínez. Obesity, an eating disorder cause-effect? Social factors. Bulimia nervosa with lack of control, binge eating disorders, purges, nocturnal ingestion syndrome. Obesity and loss of self-esteem, depression, anxiety, dissatisfaction. Role on health.

Alba Garcimartín Álvarez. Non-alcoholic fatty liver (NAFL), specific characteristics. Prevalence of Non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Experimental models. NAS score, characteristics and diagnosis utility. Treatment. Silicon role in NAFL to NASH evolution.

Adrián Macho González. Type 2 diabetes mellitus and the colonic mucosa integrity. Polyphenols and proanthocyanidins as modulators of colonic cellular integrity, inflammation and oxidative stress on early- and advanced-type 2 Diabetes models.

Elena Nebot Valenzuela. Bone metabolism in obesity. Bone metabolism, osteoblastic and osteoclastic balance. Nutritional, physical activity, and inflammatory factors involved in bone resorption and accretion.

Seniors meeting

Ana Maria Cuervo. Types of autophagy. Macro, micro and mediated by chaperones. Role in the contribution of essential basic compounds, regulation of the mitochondria number, and enzymatic activities. Interrelation between them. Loss of autophagy capacity on metabolic pathologies and aging. Relationship with the nutritional status.

José Manuel Izquierdo Palomares. Comprehensive management at the primary care level in patients with metabolic syndrome. Assistance, monitoring, comprehensive vision, social and economic context, and community perspective of patients. Decision making in different types of patients. Reconciliation of treatments. Adhesion reinforcement. Health educators and clinical coordinators. Professional training.

SIXTH DAY (4th NOVEMBER 2021)

Ascension Marcos Sánchez. Obesity, a pathology with alteration in immunocompetent cells and inflammation markers: differences/similarities with eating disorders. Low-grade inflammatory disease and its relationship with the microbiota and the COVID-19 pandemic. Most relevant lifestyle factors.

Encuentro con los Expertos

Ana María Cuervo. Tipos de autofagia. Macro, micro y mediada por chaperones. Papel en aporte de compuestos esenciales, regulación del número de mitocondrias y actividades enzimáticas. Interrelación entre ellos. Pérdida de capacidad de autofagia y patologías metabólicas y envejecimiento. Relación con el estado nutricional.

José Manuel Izquierdo Palomares. Manejo integral a nivel de atención primaria en pacientes con síndrome metabólico. Asistencia, seguimiento, visión integral, contexto social y económico y perspectiva comunitaria de los pacientes. Toma de decisiones en diferentes tipos de pacientes. Conciliación de tratamientos. Refuerzo de adherencia. Educadores de salud y coordinadores clínicos. Formación profesional.

SEXTO DÍA (4 DE NOVIEMBRE DE 2021)

Ascensión Marcos Sánchez. Obesidad, una patología con alteración en células inmunocompetentes y marcadores de inflamación: diferencias / similitudes con los trastornos alimentarios. Enfermedad inflamatoria de bajo grado y su relación con la microbiota y la pandemia de COVID-19. Factores de estilo de vida más relevantes.

Dolores Corella Piquer. Estudios PREDIMED y PREDIMED Plus. Características y objetivos de ambos estudios. Prevención primaria y secundaria. Interacciones dieta-genética más relevantes y perspectiva de género en ambos estudios. PREDIMED Plus, "ómicas" y pérdida de peso.

Alberto Pardo Hernández. La pandemia de obesidad. Elementos clave para combatirla. Calidad y daños en la asistencia sanitaria. El paciente, el entorno, las prácticas asistenciales, los criterios e indicadores, la transparencia, la acreditación y la certificación de calidad. El modelo de Reason y los comunicados de los pacientes, como ejemplos.

J. Manuel Martínez Sesmero. COVID-19 y el síndrome metabólico. Similitudes y diferencias. Edad, sexo, patologías coexistentes que inducen gravedad y vulnerabilidad al SARS-CoV-2. Fases de infección y marea inflamatoria. Importancia sanitaria y de salud pública de la obesidad y el síndrome metabólico en COVID-19.

CONCLUSIONES

Francisco J Sánchez-Muniz, Ascensión Marcos Sánchez, J Manuel Martínez Sesmero.

- La obesidad es una patología muy prevalente tanto en países ricos como en vías de desarrollo. Ningún país ha reducido neta-

Dolores Corella Piquer. PREDIMED and PREDIMED Plus Studies. Characteristics and objectives of both studies. Primary and secondary preventions. The most relevant diet-genetics interactions and gender perspective. PREDIMED Plus, "omics" and weight loss.

Alberto Pardo Hernández. The obesity pandemic. Key elements to combat obesity. Quality and damage in healthcare. The patient, the environment, healthcare practices, criteria and indicators, transparency, accreditation and quality certification. The Reason's model and patient statements, as examples.

J. Manuel Martínez Sesmero. Covid-19 and the Metabolic Syndrome. Similarities and differences. Age, gender, coexisting pathologies inducing severity and vulnerability to SARS-CoV-2. Phases of infection and inflammatory tide. Sanitary and public health importance of obesity and metabolic syndrome in COVID-19.

CONCLUSIONS

Francisco J Sánchez-Muniz, Ascensión Marcos Sánchez, J Manuel Martínez Sesmero.

- Obesity is a highly prevalent pathology in both rich and developing countries. No country has sharply reduced the upward trend during the last 3-4 decades.
- Obesity is a low-grade inflammation disease, presenting a multitude of comorbidities: neurological, musculoskeletal, endocrine, reproductive, immunological, etc.
- Two billion people are overweight, with obesity affecting one in ten individuals. By 2030, 70 million children under the age of six will be obese.
- Obesity is mainly due to an energy intake and expenditure imbalance, although there are other important factors to take into account for interventions (genetic, epigenetic, metagenetic, metabolic programming, lifestyle, etc.).
- Physical activity improves nutritional intake quality, microbiota profile, and neural plasticity.
- Central obesity implies an increase in the abdominal perimeter above certain values according to ethnic group.
- Central or abdominal obesity is a metabolic syndrome key factor, along with hypertension, dyslipidemia, and elevated blood glucose due to insulin resistance.
- Treatment should reduce both body weight and waist circumference and normalize values for the metabolic syndrome components.
- Cardiometabolic risk depends on the degree of obesity and abdominal perimeter, being the result of functions and activities at the cellular and organic level.

mente la tendencia al alza durante las 3-4 últimas décadas.

- La obesidad se caracteriza por ser una inflamación de bajo grado, presentando multitud de comorbilidades: neurológicas, osteomusculares, endocrinas, reproductivas, inmunológicas, etc.
- Dos mil millones de personas presentan exceso de peso, afectando la obesidad a uno de cada diez individuos. Para 2030 se prevé que 70 millones de niños de menos de seis años de edad serán obesos.
- La obesidad se debe mayoritariamente a un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, aunque hay otros factores importantes a tener en cuenta para las intervenciones (genéticos, epigenéticos, metagenéticos, de programación metabólica, hábitos de vida, etc.).
- La actividad física mejora la calidad de la ingesta nutricional, la composición de la microbiota y la plasticidad neuronal
- La obesidad central implica incremento del perímetro abdominal por encima de ciertos valores según la etnia.
- La obesidad central o abdominal es un factor clave del síndrome metabólico junto con la hipertensión, la dislipemia y la elevación de la glucemia como consecuencia de la resistencia a la insulina.
- El tratamiento debe reducir tanto el peso corporal como el perímetro de la cintura y normalizar los valores de los componentes del síndrome metabólico.
- El riesgo cardiometabólico depende del grado de obesidad y del perímetro abdominal, y es fruto de la interacción de las funciones y actividades a nivel celular y orgánico.
- La inflamación, estrés oxidativo, disbiosis de la microbiota y diabetes tipo 3 son factores relacionados con la resistencia a la insulina y el daño celular:
- La diabetes tipo 3 se origina cuando la hiperinsulinemia en respuesta a la resistencia a la insulina comporta una disminución de la insulina cerebral con acumulación del péptido β-amiloide.
- La obesidad incrementa el riesgo de diabetes sesenta y ocho veces.
- La diabetes tipo 2 puede ser consecuencia de la polución. La incidencia mundial de diabetes se reduciría un 30% si se respetaran los acuerdos de Kyoto.
- La obesidad es origen de lesiones osteoarticulares, pie plano, rodillas pegadas, etc., con dificultades a nivel quirúrgico y de recuperación.
- Las dietas hipocalóricas deben ser seguras y evitar el riesgo cardiovascular. No existe suficiente evidencia científica sobre los beneficios y limitaciones del ayuno intermitente.
- Los estudios PREDIMED y PREDIMED Plus demuestran la importancia de la dieta Mediterránea en la prevención y tratamiento de la obesidad y las patologías cardiovasculares.
- Una dieta incorrecta cambia el perfil microbiano intestinal. Se constata en la obesidad un papel preponderante del "eje" intestino (microbiota)-páncreas-hígado-cerebro.
- La obesidad es causa y efecto de trastornos del comportamiento

- Inflammation, oxidative stress, microbiota dysbiosis and type 3 diabetes are factors related to insulin resistance and cell damage.
- Type 3 diabetes originates when hyperinsulinemia due to insulin resistance leads to a decrease in brain insulin with accumulation of β-amyloid peptide.
- Obesity increases the risk of diabetes sixty-eight times.
- Type 2 diabetes can be caused by pollution. The global incidence of diabetes would be reduced by 30% if the Kyoto agreements were respected.
- Obesity is the origin of osteoarticular injuries, flat feet, stuck knees, etc., with surgical and recovery difficulties.
- Low-calorie diets must be safe and avoid cardiovascular risk. There is not enough scientific evidence on the benefits and limitations of time-restricted diets.
- The PREDIMED and PREDIMED Plus studies demonstrate the importance of the Mediterranean diet in the prevention and treatment of obesity and cardiovascular pathologies.
- An incorrect diet changes the intestinal microbial profile. In obesity, a preponderant role of the intestine (microbiota)-pancreas-liver-brain "axis" is confirmed.
- Obesity is cause and effect of eating behavior disorders, syndromes that are highly conditioned by psycho-social aspects.
- In Europe, there is a small number of drugs admitted for obesity treatment. Pharmacological treatments are not exempt from inducing cardiometabolic risk.
- Metformin is a drug of choice to improve insulin sensitivity, but personalization of treatment is required, where the suitability of hypoglycemic therapy with respect to the use of multiple insulins in Diabetes is ensured.
- Functional foods are suitable for reducing the prevalence of overweight. They can be obtained by incorporating functional ingredients (antioxidants, anti-inflammatories).
- The pharmacist plays an essential role at the level of primary and hospital care. Key elements are the health and continuous care card, medication reconciliation, emergency and post-surgery decisions, adherence to the assigned treatment and care quality control.
- Immunonutrition is a multidisciplinary discipline that relates nutritional status and the immune system. In obesity, there are alterations in the immune response.
- There are immunological similarities between obesity and characteristics of the COVID-19 pandemic. Thus, obesity promotes the presence of infections, which are more serious than with normal weight, and increases the number of hospitalizations and admissions to intensive care units, as well as mortality rate.

alimentario, síndromes que están muy condicionados por aspectos psico-sociales.

- Existe en Europa un escaso número de fármacos admitidos para el tratamiento de la obesidad. Los tratamientos farmacológicos no están exentos de inducir riesgo cardiometabólico.
- La metformina es un fármaco de elección para mejorar la sensibilidad a la insulina, pero se requiere personalización del tratamiento, donde se asegure la idoneidad de la terapia con hipoglucemiantes respecto al uso de múltiples insulinas en la Diabetes.
- Los alimentos funcionales son adecuados para reducir la prevalencia de sobrepeso. Se obtienen normalmente mediante la incorporación de ingredientes funcionales (antioxidantes, antiinflamatorios).
- El farmacéutico juega un papel esencial a nivel de la atención primaria y hospitalaria. Elementos clave son la tarjeta sanitaria y de asistencia continua, la conciliación de medicamentos, las decisiones de urgencia y postoperatorios, la adherencia al tratamiento indicado y el control de la calidad asistencial.
- La inmunonutrición es una disciplina multidisciplinar que relaciona el estado nutricional y el sistema inmunitario. En la obesidad se producen alteraciones en la respuesta inmune.
- Existen similitudes inmunológicas entre obesidad y características de la pandemia COVID-19. La obesidad promueve la presencia de infecciones, que son de mayor entidad que en normopeso, y aumenta el número de hospitalizaciones e ingresos en unidades de cuidados intensivos, así como la tasa de mortalidad.

CONCLUSION GENERAL

La lucha contra la obesidad demanda la implicación holística de los estamentos de la sociedad. Pacientes, padres, educadores, sanitarios, instituciones gubernamentales y no gubernamentales deben implicarse de forma coherente, equilibrada, social y científica en los diversos programas contra la obesidad y el síndrome metabólico.

La obesidad y el síndrome metabólico tienen solución. La pauta fundamental es la PREVENCIÓN. En caso de tratamiento debe ser personalizado y optimizado, considerando aspectos fisiopatológicos individuales, entre los que se incluyen la caracterización genética y el uso de dietas personalizadas de precisión.

La prevención y el tratamiento de la obesidad y/o síndrome metabólico se deben realizar de por vida.

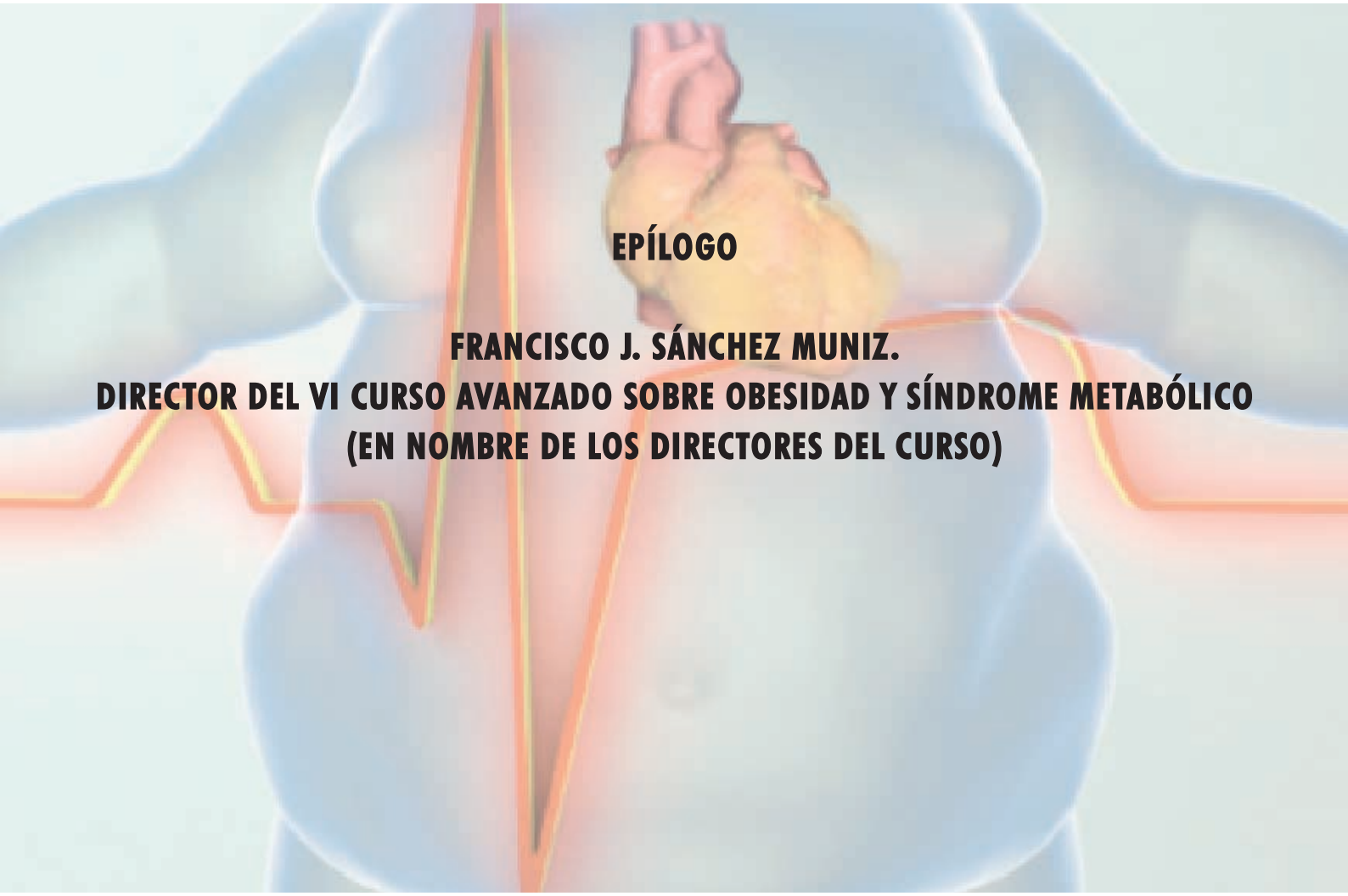
GENERAL CONCLUSION

The fight against obesity demands the holistic involvement of all society levels. Patients, parents, educators, health professionals, governmental and non-governmental institutions must be involved in a coherent, balanced, social and scientific manner in the various programs against obesity and metabolic syndrome.

Obesity and metabolic syndrome have a solution. The fundamental guideline is PREVENTION. In the case of treatment, it must be personalized and optimized, considering individual pathophysiological aspects, including genetic characterization and the use of precision personalized diets.

Prevention and treatment of obesity and/or metabolic syndrome must be carried out forever.

ANALES
RANF
www.analesranf.com



EPÍLOGO

FRANCISCO J. SÁNCHEZ MUNIZ.
DIRECTOR DEL VI CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO
(EN NOMBRE DE LOS DIRECTORES DEL CURSO)

Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia Nacional de Farmacia (RANF), Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos, Sra Doña María Cevey Villani, Gerente Regional de Market Access de Novo-Nordisk Pharma, Autoridades, amigos, alumnos, queridos todos

Hemos llegado al final de un curso intensísimo cuya programación ha llevado la friolera de casi 11 meses. Tuvo su nacimiento en una noche de diciembre del 2020 en el Hospital Clínico de San Carlos de Madrid hablando en una Guardia con el Profesor Manuel Martínez Sesmero, codirector del curso. Allí se fraguó la creación de la Cátedra sobre Obesidad Novo Nordisk Pharma – RANF, cuya actividad inicial principal era la organización e Impartición de este VI Curso Avanzado. Debo agradecer a la Junta de Gobierno, a la Sección 5, a la Dirección de esta Real Academia su apoyo y la oportunidad de ser el Académico numerario responsable y director de dicha cátedra y, como no, el patrocinio de Novo Nordisk Pharma y la idea de enriquecer, con nuevos ponentes de la clínica y la asistencia primaria y el hospital, el acervo de este curso.

No ha sido fácil, multitud de cortapisas legales, hacían casi imposible el progreso del curso y hasta hubo que retrasarlo más de un mes, para que diera tiempo a su completa organización y difusión. También la solicitud de créditos por el Servicio de Salud de la Comunidad de Madrid, y por la Universidad Complutense han supuesto sendos retos.

Hemos confirmado de forma rotunda, la idea de que la Real Academia Nacional de Farmacia, es una entidad de enseñanza, participando activamente en la formación continuada. Todos, RANF, Novo Nordisk, directores del curso, ponentes, audiencia, alumnos, secretaria técnica, tesorería, medios audiovisuales, debemos estar muy orgullosos de lo conseguido con la impartición y organización de este curso.

Vosotros los alumnos habéis logrado en palabras de Juan Ramón Jiménez, el fuego del universo dentro de esta Academia. Gracias por haber estado aquí, de forma presencial y "on-line" al pie del cañón.

Para que este curso haya tenido lugar, hemos necesitado tres cosas aventura, ilusión y pasión. En nuestra aventura hemos visitado "nuevos territorios" del Síndrome Metabólico. Hemos programado un "Encuentro con jóvenes investigadores". Ellos piden por la calidad y la novedad de las exposiciones que han hecho, se les ceda el testigo de la ciencia y el conocimiento.

Nuestra Ilusión y pasión han bebido en las fuentes de cursos previos realizados en esta misma Academia. No quiero dejar de nombrar a la Excma. Sra. Doña María Cascales Angosto, que supo contagiarnos de su fuerza para descubrir algunos de los espacios en blanco del mapa de la obesidad, de la resistencia a la insulina y del daño endotelial. Tampoco quiero dejar de nombrar a Mónica de Villar, la secretaria técnica de la RANF, que desde el primer día se contagió y nos contagió de una ilusión sin límites, sin ella, todo habría sido muchísimo más difícil. Gracias también a Manuel Martínez Sesmero por sus ideas y a Ascensión Marcos por sus soluciones siempre acertadas.

Desde este foro, creo que tenemos que ser firmes y decir: SÍ, LA OBESIDAD TIENE SOLUCIÓN. Pero esa solución pasa entre otras cosas por el regreso a un mundo de disciplina, de respeto a nuestras costumbres; donde se proteja al medio ambiente; donde prevenir esté antes que curar. Y no olvidemos que las trampas en el campo de la Obesidad son muchas, como muchos son los tratamientos fraudulentos dietéticos y farmacológicos que pululan y prometen soluciones.

Por ello, debemos llevarnos a casa un mensaje "Urge la implicación de todos para frenar el avance despiadado de esta patología. Pacientes, padres, educadores, sanitarios, instituciones gubernamentales y no gubernamentales, debemos implicarnos de forma coherente, equilibrada, social y científica en los diversos programas en marcha y venideros contra la obesidad y el síndrome metabólico".

La aventura es, según Paul-Émile Victor, la única manera de robarle tiempo a la muerte. Por ello, invito desde este estrado a que se sumen a programar el próximo curso, a bañarnos en el mundo de la incertidumbre, para seguir en la aventura, pasión e ilusión luchando contra la pandemia. Muchas gracias. He dicho.

INSTITVTO
D ESPAÑA

GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES