



VII CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO. ABORDAJE HOLÍSTICO



ACTIVIDAD CENTRAL DEL AÑO 2023
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

Ascensión Marcos Sánchez

Codirectora del Curso y Académica de número de la RANF

J. Manuel Martínez Sesmero

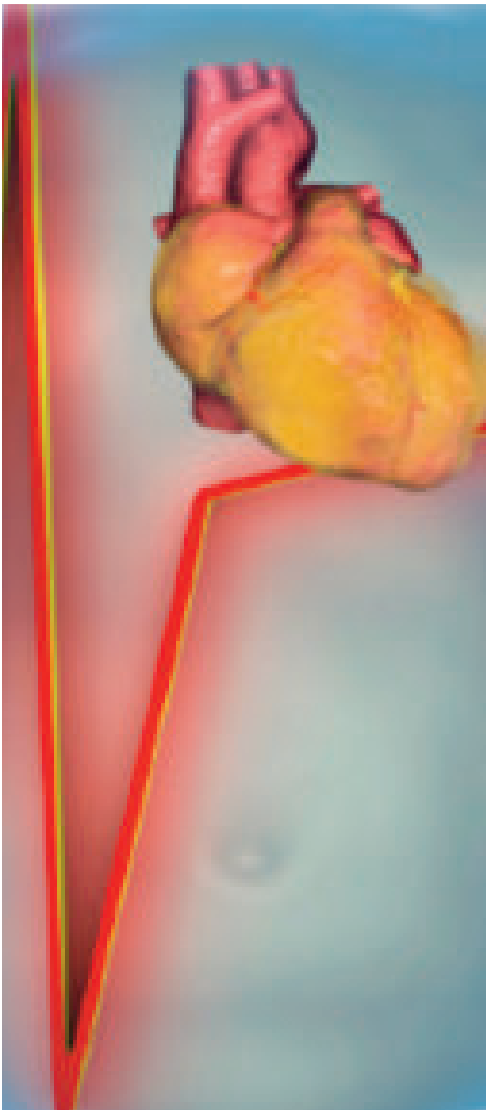
Coordinador del Curso y Académico Correspondiente de la RANF



72

**VII Curso Avanzado sobre Obesidad y Síndrome Metabólico.
Abordaje holístico**

VII CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO ASPECTOS CARDIOMETABÓLICOS



ACTIVIDAD CENTRAL DEL AÑO 2023
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
Académico de Número de la RANF

Ascensión Marcos Sánchez

Codirectora del Curso
Académica de número de la RANF

J. Manuel Martínez Sesmero

Coordinador del Curso y
Académico Correspondiente de la RANF



Edita: Real Academia Nacional de Farmacia
C/ Farmacia, 11 28004 Madrid, España (Spain)
2023 © Todos los derechos reservados.
Prohibida su reproducción total o parcial
www.ranf.com
anales@ranf.com

Nota: El contenido de la obra refleja las opiniones, criterios, conclusiones o hallazgos propios del equipo de autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de Novo Nordisk. Por consiguiente, Novo Nordisk respeta la independencia de la autoría y no asume responsabilidad alguna, presente o futura, sobre el contenido de este documento.

SUMARIO

16 de octubre

Presentación

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

Obesidad central, un componente clave del Síndrome metabólico. Bases nutricionales.

Francisco J. Sánchez-Muniz. Académico de número de la RANF.

Gasto energético. Papel en la prevención y tratamiento de la obesidad y síndrome metabólico.

Marcela González Gross. Catedrática del Departamento de Salud y Rendimiento humano. Grupo imFine. Universidad Politécnica de Madrid. Académica correspondiente de la RANF.

La importancia de la promoción de la salud en el manejo de la obesidad y el síndrome metabólico.

Susana Belmonte. Jefa del Área de Nutrición y Estilos de Vida. DGSP. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

Dietas de Precisión en la Prevención y Tratamiento de la Obesidad y Síndrome Metabólico.

J. Alfredo Martínez Hernández. Presidente de la IUNS (International Union of Nutrition Sciences). Académico de número de la RANF.

18 de octubre

Aspectos cronobiológicos de la obesidad y el síndrome metabólico.

Juan Antonio Madrid Pérez. Departamento de Fisiología, Facultad de Biología, Universidad de Murcia, Murcia, España.

Diabetes tipo 2 y Síndrome Metabólico.

Alfonso Calle Pascual. Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Interacción fármacos-nutrientes en el tratamiento de la obesidad central. Riesgos metabólicos.

J. Manuel Martínez-Sesmero. Servicio de Farmacia, Hospital General de Ciudad Real. SESCOAM. Académico correspondiente de la RANF.

Obesidad y enfermedades neurodegenerativas.

Manuel Benito de las Heras. Catedrático Emérito de Biología Molecular II. Facultad de Farmacia. UCM y Académico correspondiente de la RANF.

Síndrome Metabólico y Cáncer.

Pedro Pérez Segura. Jefe de Oncología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

23 de octubre

Riesgo Cardiovascular en Obesidad y Síndrome Metabólico.

Mercedes Salices Sánchez. Catedrática de Farmacología de la Facultad de Medicina de la UAM y Académica de número de la RANF.

Microbiota, microbioma y sus alteraciones asociadas a la obesidad.

Rosa del Campo. Departamento de Microbiología y Parasitología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Genética y Epigenética de la Obesidad y del Síndrome metabólico.

José María Ordovás Muñoz. Director del Laboratorio de Nutrición y Genética de la Universidad de Tufts (Boston, Estados Unidos). Académico Correspondiente de la RANF.

Dietoterapia de la obesidad. Ventajas y riesgos cardiometabólicos.

Miguel Ángel Rubio Herrera. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Retos de la atención farmacéutica en el abordaje de la obesidad y síndrome metabólico

José Ramón Rodríguez Encinar. Médico de familia. SERMAS. Madrid.

25 de octubre

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

Juan Tamargo Menéndez. Director del Instituto de Farmacología y Toxicología (UCM-CSIC) de Madrid. Académico de número de la RANF.

El mundo de las Insulinas en la Diabetes tipo 2 y el Síndrome Metabólico.

Mario García Gil. Jefe Servicio Farmacia. Hospital de Fuenlabrada.

Obesos sanos y Obesos enfermos. Papel de la inflamación y oxidación en el síndrome metabólico

Jose Atencia Goñi. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Gregorio Marañón.

Gestión integral del proceso farmacoterapéutico en pacientes diabéticos: perspectiva atención primaria.

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





Gestión integral del proceso farmacoterapéutico en pacientes diabéticos: perspectiva hospitalaria

Teresa Molina García. Jefa de servicio de Farmacia. Hospital de Getafe.

26 de octubre

El mal llamado ayuno intermitente ¿Una nueva solución dietética?

Irene Bretón Lesmes. Jefa de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Programación metabólica de la Obesidad y del Síndrome metabólico.

Fernando Escrivá Pons. Catedrático del Departamento de Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM.

Conclusiones del VII Curso Avanzado.

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

2 de noviembre

Planificación sanitaria como elemento clave para combatir la pandemia de la obesidad.

Alberto Pardo Hernández. Subdirector General de Calidad. Escuela Madrileña de Salud. Consejería de Sanidad.

Inmunonutrición en la Obesidad y el Síndrome metabólico.

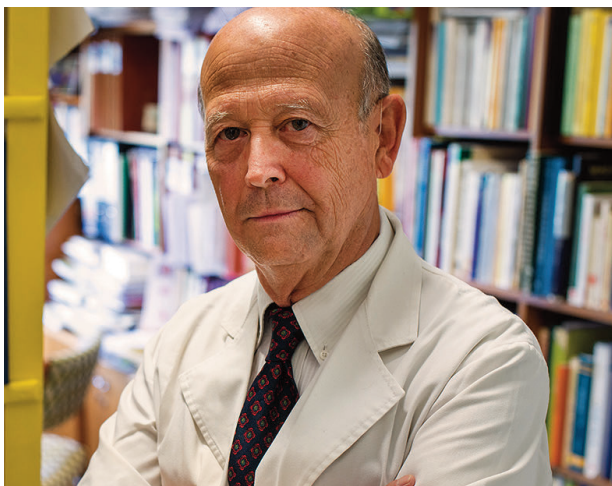
Ascensión Marcos Sánchez. Profesora de Investigación de CSIC. Académica de número de la RANF. Presidenta de la International Society for Immunonutrition (ISIN)





RESÚMENES PONENCIAS
VII CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO
ABORDAJE HOLÍSTICO

PRIMER DÍA: 16 DE OCTUBRE



OBESIDAD CENTRAL UN COMPONENTE CLAVE DEL SÍNDROME METABÓLICO. BASES NUTRICIONALES.

La obesidad en sus diversos grados es una enfermedad multifactorial crónica de enorme prevalencia fruto de la interacción de la susceptibilidad genética con otros factores como el género y la edad, los factores socioeconómicos y el nivel de educación, el entorno estresante y desfavorecido que afecta a la conducta alimentaria y a la actividad física y que desencadena a largo plazo una ganancia significativa y excesiva de la masa grasa y del peso y del riesgo de morbimortalidad total y de enfermedades degenerativas. El balance positivo de energía se acumula en los adipocitos en forma de triglicéridos, incrementando su tamaño. La limitación de la capacidad de acumulación genera una situación metabólica desfavorable e incluso tóxica, apareciendo nuevos adipocitos y un estado global proinflamatorio, tanto en tejido adiposo como en músculo, hígado y otros territorios, provocando diferentes grados de resistencia a la insulina (RI), esteatosis y también Síndrome metabólico (SM). Se definen los métodos y medidas más adecuados para la evaluación y diagnóstico de los tipos de obesidad y del SM y el mapa actual de la obesidad y del SM en el mundo y en España y las consecuencias clínicas, particularmente de la obesidad central en el adulto y en el niño, incidiendo en la importancia de considerar la inflamación y el estrés oxidativo en su diagnóstico. Se revisan los mecanismos implicados en el comportamiento alimentario. Se insiste en el papel de la dieta en la modulación de la regulación de la ingesta, expresión génica, termogénesis, lipogénesis/lipólisis, autofagia, resistencia/sensibilidad a la insulina, características de la microbiota, etc. Se revisa brevemente los objetivos prácticos para definir el ritmo de adelgazamiento y el peso final. Se insiste en las ventajas de utilizar dietas hipocalóricas balanceadas tipo mediterránea por la variedad de alimentos que contiene, los menores riesgos que implica para la salud, la menor tasa de abandonos en el tratamiento de la obesidad y los mejores efectos sobre la resistencia a la insulina, vínculo clave de los componentes del síndrome metabólico. Se concluye señalando la dificultad de mantener el peso perdido y la importancia de un planteamiento nutricional corrector personalizado y de precisión, con reducido riesgo cardiometabólico, basado en las ciencias ómicas, con seguimiento a muy largo plazo.

Francisco J. Sánchez-Muniz

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.

CENTRAL OBESITY, A KEY COMPONENT OF METABOLIC SYNDROME. NUTRITIONAL BASES.

Obesity in its various degrees is a chronic multifactorial disease of enormous prevalence resulting from the interaction of genetic susceptibility with other factors such as gender and age, socioeconomic factors and level of education, the stressful and disadvantaged environment that affects eating behavior and physical activity and that triggers in the long term a significant and excessive gain in fat mass and weight and risk of total morbidity and mortality and degenerative diseases. The positive energy balance accumulates in adipocytes in the form of triglycerides, increasing their size. The limitation of the accumulation capacity generates an unfavorable and even toxic metabolic situation, with the appearance of new adipocytes and a global pro-inflammatory state, both in adipose tissue and in muscle, liver and other territories, causing different degrees of insulin resistance (IR), steatosis and also Metabolic Syndrome (MS). The most appropriate methods and measures for the evaluation and diagnosis of the types of obesity and MS are defined, as well as the current map of obesity and MS in the world and in Spain and the clinical consequences, particularly of central obesity in adults and children, emphasizing the importance of considering inflammation and oxidative stress in their diagnosis. The mechanisms involved in eating behavior are reviewed. Emphasis is placed on the role of diet in modulating the regulation of intake, gene expression, thermogenesis, lipogenesis/lipolysis, autophagy, insulin resistance/sensitivity, microbiota characteristics, etc. Practical goals are briefly reviewed to define the rate of weight loss and the final weight. The advantages of using balanced Mediterranean-type hypocaloric diets are insisted upon due to the variety of foods they contain, the lower health risks involved, the lower dropout rate in the treatment of obesity and the better effects on insulin resistance, a key link between the components of metabolic syndrome. We conclude by pointing out the difficulty of maintaining the weight lost and the importance of a personalized and precision corrective nutritional approach, with reduced cardiometabolic risk, based on omics sciences, with very long-term follow-up.





Marcela González Gross

ImFINE Research Group. Department of Health and Human Performance.
Universidad Politécnica de Madrid. Madrid, Spain.
CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN)-Instituto de
Salud Carlos III, Madrid, Spain.

GASTO ENERGÉTICO. PAPEL EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

El balance energético es la relación entre la energía gastada y la energía consumida; sin embargo, en esta relación, influyen otros componentes como, por ejemplo, apetito (ingesta calórica conductual), y actividad física (gasto energético conductual).

La obesidad se define como una enfermedad crónica causal múltiple. Resulta del equilibrio energético positivo a largo plazo con el desarrollo de un exceso de adiposidad que con el tiempo conduce a anomalías estructurales, trastornos fisiológicos y discapacidades funcionales. La inflamación crónica está involucrada en la patogénesis de la resistencia a la insulina, la aterosclerosis, la neurodegeneración y el crecimiento tumoral.

El apetito, entendido como la ingesta calórica conductual, y la AF (gasto energético conductual), contribuyen al balance energético y al control de la grasa corporal. El impacto del ejercicio físico sobre los mecanismos de control del apetito influye sobre el balance energético.

La evidencia sugiere que el efecto protector del ejercicio puede atribuirse en cierta medida al efecto antiinflamatorio del ejercicio regular, que puede estar mediado por una reducción en la masa de grasa visceral y/o por la inducción de un ambiente antiinflamatorio con cada ejercicio. El ejercicio modifica la liberación de los péptidos gástricos, aumentando aquellos con efecto inhibitorio e inhibiendo a los que tienen efecto estimulante del apetito. La práctica regular de ejercicio físico modifica la composición corporal, aumenta la masa libre de grasa, que a su vez aumenta el metabolismo basal, la demanda energética y el impulso para comer. Por otra, disminuye el tejido adiposo, modificando la acción de la leptina. El ejercicio a largo plazo parece que ejerce cierta regulación global de apetito y saciedad y que, a mayor gasto, mejor control del balance energético.

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

ENERGY EXPENDITURE. ROLE IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Energy balance is the ratio of energy expended to energy consumed; However, this relationship is influenced by other components such as appetite (behavioral caloric intake) and physical activity (behavioral energy expenditure).

Obesity is defined as a multiple causative chronic disease. It results from long-term positive energy balance with the development of excess adiposity that over time leads to structural abnormalities, physiological disorders, and functional disabilities. Chronic inflammation is involved in the pathogenesis of insulin resistance, atherosclerosis, neurodegeneration, and tumor growth.

Appetite, understood as behavioral caloric intake, and PA (behavioral energy expenditure), contribute to energy balance and body fat control. The impact of physical exercise on appetite control mechanisms influences energy balance.

Evidence suggests that the protective effect of exercise may be attributed to some extent to the anti-inflammatory effect of regular exercise, which may be mediated by a reduction in visceral fat mass and/or by the induction of an anti-inflammatory environment with each exercise. Exercise modifies the release of gastric peptides, increasing those with an inhibitory effect and inhibiting those with an appetite-stimulating effect. Regular physical exercise modifies body composition, increases fat-free mass, which in turn increases basal metabolism, energy demand and drive to eat. On the other hand, adipose tissue decreases, modifying the action of leptin. Long-term exercise seems to exert a certain global regulation of appetite and satiety and that, the higher the expenditure, the better the control of the energy balance.

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





Susana Belmonte

Jefa del Área de Nutrición y Estilos de Vida. DGSP

Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

LA IMPORTANCIA DE LA PROMOCIÓN DE LA SALUD EN EL MANEJO DE LA OBESIDAD Y EL SÍNDROME METABÓLICO

La Organización Mundial de la Salud ha definido la obesidad como uno de los problemas más importantes de salud pública a nivel mundial tanto en la edad adulta como en la infancia y es, junto con el sobrepeso, un factor de riesgo clave para el desarrollo de muchas enfermedades crónicas y otros problemas de salud.

En España, los datos del Informe anual del SNS 2020-21 indican que la prevalencia de obesidad es del 16,0% entre la población de 18 y más años y más de la mitad (53,6%) tienen exceso de peso (obesidad y sobrepeso). En el caso de la población infantil, según el estudio Aladino, 4 de cada 10 escolares de entre 6 y 9 años presenta exceso de peso.

Los estilos de vida poco saludables en relación con la dieta, la actividad física, el sedentarismo y el bienestar emocional pueden ser factores clave en el desarrollo y mantenimiento de la obesidad. En este sentido, la promoción de la salud busca aminorar los problemas que favorecen el desarrollo de la enfermedad a través de propuestas integradoras, puede aportar los medios necesarios para que la población pueda mejorar su salud y ejercer un mayor control sobre la misma, fomentando el establecimiento de hábitos saludables y reduciendo los factores de riesgo precursores de la enfermedad, previniendo la aparición del sobrepeso y la obesidad.

Por todo ello, se considera fundamental que los individuos desarrollen capacidades y competencias que faciliten su adaptación a las diversas etapas de su ciclo vital y a sus procesos de salud y enfermedad de una forma efectiva, ya que las decisiones que adoptamos día a día sobre cómo actuar y relacionarnos con nuestro entorno físico y social influyen directamente en nuestro estado de salud.

De esta forma, cobran una especial importancia aquellas acciones encaminadas a mejorar los conocimientos de la población en ma-

THE IMPORTANCE OF HEALTH PROMOTION IN THE MANAGEMENT OF OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

The World Health Organization has defined obesity as one of the most important public health problems globally in both adulthood and childhood and is, along with being overweight, a key risk factor for the development of many chronic diseases and other health problems.

In Spain, data from the NHS Annual Report 2020-21 indicate that the prevalence of obesity is 16.0% among the population aged 18 and over and more than half (53.6%) are overweight (obese and overweight). In the case of children, according to the Aladdin study, 4 out of 10 schoolchildren between 6 and 9 years old are overweight. Unhealthy lifestyles in relation to diet, physical activity, sedentary lifestyle, and emotional well-being can be key factors in the development and maintenance of obesity. In this sense, health promotion seeks to reduce the problems that favor the development of the disease through integrative proposals, it can provide the necessary means for the population to improve its health and exercise greater control over it, promoting the establishment of healthy habits and reducing the risk factors that precursor the disease. preventing the onset of overweight and obesity.

For all these reasons, it is considered essential that individuals develop skills and competencies that facilitate their adaptation to the various stages of their life cycle and to their health and disease processes in an effective way, since the decisions we make on a daily basis about how to act and relate to our physical and social environment directly influence our state of health.

In this way, actions aimed at improving the population's knowledge of food and nutrition and establishing appropriate eating habits together with the practice of regular physical activity, the reduction of sedentary lifestyles, and emotional well-being, whose objective is to contribute to improving the health of the population and reducing the development of chronic diseases, are of particular importance. especially overweight and obesity.

In summary, health promotion is essential in the management of obesity, as it allows us to detect risk factors, prevent their appearance and establish lifestyle changes that favor weight loss.





teria de alimentación y nutrición y a instaurar unos hábitos alimentarios adecuados junto con la práctica de actividad física regular, la disminución del sedentarismo, y el bienestar emocional, cuyo objetivo es contribuir a mejorar la salud de la población y disminuir el desarrollo de enfermedades crónicas, especialmente el sobrepeso y la obesidad.

En resumen, la promoción de la salud es fundamental en el manejo de la obesidad, ya que permite detectar los factores de riesgo, prevenir su aparición y establecer cambios en el estilo de vida que favorezcan la pérdida de peso.





J. Alfredo Martínez Hernández

Cardiometabolics Precisión Nutrition Program, IMDEA Food, CEI UAM-
CSIC, Madrid, Spain.

Endocrinology and Medicine Department, Universidad de Valladolid.

Académico de Número RANF

NUTRICION PERSONALIZADA DE PRECISION EN OBESIDAD

Las recomendaciones nutricionales actuales para el manejo de la obesidad consideran algunas características individualizadas como la edad, el sexo o el exceso de peso corporal, sin embargo, otros rasgos endógenos involucrados en los tratamientos nutricionales personalizados no suelen abordarse como la genética y metagenómica del sujeto. El concepto de nutrición de precisión permite caracterizar subgrupos nutricionales y metabólicos únicos (nutritipos), reflejando no solo el genotipo y fenotipo nutricional, sino también la evaluación de información personal junto con variables y marcadores clínicos como historial médico, actividad física, psicoemocional y estatus social, así como la ingesta dietética, preferencias alimentarias y situaciones fisiopatológicas específicas del estado de obesidad. Los enfoques que involucran herramientas ómicas se pueden integrar para prescribir y diseñar dietas específicas según polimorfismos genéticos o los marcadores epigenéticos relacionados con la adiposidad. Además, la metagenómica involucra la diversidad/abundancia de la microbiota intestinal personal, que está relacionada con la homeostasis del peso corporal y contribuye al tratamiento de las comorbilidades de la obesidad. En este sentido, las posibles interacciones entre los factores (epi)genéticos y metagenómicos también deben considerarse en el marco de la nutrición de precisión para manejar la adiposidad excesiva. De hecho, la nutrición personalizada para el control de la obesidad implica la evaluación del fenotipo, factores socioculturales y psicológicos, características clínicas personales y estrategias ómicas que incluyen datos integrados genómicos y metagenómicos, así como datos intrínsecos, que beneficiarán a las personas con obesidad a los que se prescribirán terapias de nutrición de precisión.

PERSONALIZED PRECISION NUTRITION IN OBESITY

Current nutritional recommendations for the management of obesity consider some individualized characteristics such as age, sex, or excess body weight, however, other endogenous traits involved in personalized nutritional treatments are not usually addressed such as the genetics and metagenomics of the subject. The concept of precision nutrition allows the characterization of unique nutritional and metabolic subgroups (nutritypes), reflecting not only the nutritional genotype and phenotype, but also the evaluation of personal information along with variables and clinical markers such as medical history, physical activity, psycho-emotional and social status, as well as dietary intake, food preferences and specific pathophysiological situations of the state of obesity. Approaches involving omics tools can be integrated to prescribe and design specific diets based on genetic polymorphisms or adiposity-related epigenetic markers. In addition, metagenomics involves the diversity/abundance of the personal gut microbiota, which is related to body weight homeostasis and contributes to the treatment of obesity comorbidities. In this regard, the possible interactions between (epi)genetic and metagenomic factors should also be considered within the framework of precision nutrition to manage excessive adiposity. In fact, personalized nutrition for obesity management involves the evaluation of phenotype, sociocultural and psychological factors, personal clinical characteristics, and omics strategies that include integrated genomic and metagenomic data, as well as intrinsic data, that will benefit people with obesity who will be prescribed precision nutrition therapies.





RESÚMENES PONENCIAS
VII CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO
ABORDAJE HOLÍSTICO

SEGUNDO DÍA: 18 DE OCTUBRE



Juan Antonio Madrid Pérez

Departamento de Fisiología, Facultad de Biología,
Laboratorio de Cronobiología, Universidad de Murcia-IMIB-Arrixaca.

ASPECTOS CRONBIOLÓGICOS DE LA OBESIDAD Y EL SÍNDROME METABÓLICO

Los horarios de las comidas y los tiempos de ayuno deben cuidarse y mantenerse estables con el fin de potenciar la señal del tiempo metabólico, que ayuda a mantener unos relojes circadianos robustos. Esta señal de tiempo se debilita principalmente debido al picoteo entre comidas, a la reducción del período de ayuno nocturno y a los horarios cambiantes, típicos del trabajo a turnos y del jet lag social. De hecho, estas dos últimas situaciones comparten dos rasgos comunes: la privación de sueño y la alimentación en horas inadecuadas.

Las razones por las que la privación de sueño aumenta el riesgo de obesidad y síndrome metabólico son múltiples. Así, cuando se duerme poco o el sueño está fragmentado se produce una activación del sistema nervioso simpático, un incremento del cortisol por la noche y concentraciones mayores de hormona de crecimiento durante el día, tres factores que elevan los niveles de glucosa. Además, la concentración de leptina, la hormona de la saciedad que se activa sobre todo de noche, disminuye, mientras que se eleva la ghrelina, la hormona que aumenta el apetito. Al dormir menos también tenemos más probabilidad de picotear y solemos estar más cansados, por lo que el nivel de actividad física y gasto metabólico disminuyen. Todos estos factores se potencian mutuamente y contribuyen al aumento de la ingesta y a la disminución del gasto, lo que favorece el sobrepeso y la obesidad.

Regularidad, contraste y sincronización son las principales estrategias cronobiológicas para potenciar la salud metabólica. Esto significa que debemos mantener unos horarios de comidas regulares, aumentar el contraste o diferencia entre el período de comidas diurno y el de ayuno nocturno y sincronizar los horarios de comidas con el día natural.

CHRONOBIOLOGICAL ASPECTS OF OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Meal times and fasting times need to be taken care of and kept stable in order to boost the metabolic time signal, which helps maintain robust circadian clocks. This time signal is mainly weakened by snacking between meals, the reduction of the overnight fasting period, and the changing schedules typical of shift work and social jet lag. In fact, these last two situations share two common traits: sleep deprivation and eating at inappropriate hours.

There are many reasons why sleep deprivation increases the risk of obesity and metabolic syndrome. Thus, when there is little sleep or fragmented sleep, there is an activation of the sympathetic nervous system, an increase in cortisol at night and higher concentrations of growth hormone during the day, three factors that raise glucose levels. In addition, the concentration of leptin, the satiety hormone that is activated especially at night, decreases, while ghrelin, the hormone that increases appetite, is elevated. By sleeping less we are also more likely to snack and tend to be more tired, so the level of physical activity and metabolic expenditure decreases. All of these factors enhance each other and contribute to increased intake and decreased expenditure, leading to overweight and obesity.

Regularity, contrast, and synchronization are the main chronobiological strategies for boosting metabolic health. This means that we should maintain regular meal times, increase the contrast or difference between the daytime and overnight fasting meal periods, and synchronize meal times with the calendar day.





Alfonso Calle Pascual

Jefe de Servicio Endocrinología y Nutrición. HCSC

Profesor de Medicina UCM

Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades

Metabólicas Asociadas (CIBERDEM)

Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC)

Ex Presidente SENDIMAD



DIABETES TIPO 2 Y SÍNDROME METABÓLICO

El impacto de la Diabetes tipo 2 y del Síndrome metabólico en una población es fundamental conocerlo a través de estudios epidemiológicos desarrollados localmente. El estudio di@bet.es es un estudio de base poblacional que selecciona a usuarios de tarjeta sanitaria en 110 unidades básicas de salud con el objetivo de ser una muestra representativa de la población de España. La cohorte del estudio di@bet.es se formó entre 2008-2010 para los datos iniciales en toda España y entre 2016-17 fueron reevaluados en el seguimiento. Los principales datos son los siguientes:

- La prevalencia de Diabetes tipo 2 ajustada a edad y género fue de 13.8% en 2009-10 (más de 5 millones en España y más de 800.000 en nuestra Comunidad)
- Después de una media de 7,5 años de seguimiento, se comprobó una incidencia anual de 11.6 (11.1-12.1) por 1000 sujetos de los que 7.9 casos representan la diabetes desconocida
- Esto significa 464.000 nuevos diabéticos cada año y MAS DE 1.300 CADA DIA
- El perímetro de cintura específico para la población española fue de 94.5 cm para el hombre y 89.5 cm para la mujer
- La tasa de progresión hacia S Metabólico anual desde la normalidad fue de 38 (32-34) por 1000 personas y año
- También se puede controlar y revertir el S Metabólico. La tasa de regresión fue de 36 (31-41) por 1000 personas y año
- La aparición supera en 2 personas por 1000 sujetos año a la regresión, lo que significa un incremento de 94.000 casos anuales, unos 257 cada día.

Según nuestros datos es mandatorio realizar estrategias preventivas para reducir la aparición de Síndrome metabólico sobre todo en sujetos mayores de 45 años, con 1 ó 2 componentes del Síndrome metabólico y especialmente en aquellas personas con obesidad/sobrepeso central.

Así mismo las personas con Síndrome Metabólico con mayores po-

TYPE 2 DIABETES AND METABOLIC SYNDROME

The impact of Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome on a population is essential to know through epidemiological studies developed locally. The di@bet.es study is a population-based study that selects health card users in 110 basic health units with the aim of being a representative sample of the population of Spain. The di@bet.es study cohort was formed between 2008-2010 for baseline data across Spain and between 2016-17 were re-evaluated at follow-up. The main data are as follows:

- *The prevalence of type 2 diabetes adjusted for age and gender was 13.8% in 2009-10 (more than 5 million in Spain and more than 800,000 in our Community)*
- *After an average of 7.5 years of follow-up, an annual incidence of 11.6 (11.1-12.1) per 1000 subjects was found, of which 7.9 cases represent unknown diabetes*
- *This means 464,000 new diabetics each year and MORE THAN 1,300 EVERY DAY*
- *The specific waist circumference for the Spanish population was 94.5 cm for men and 89.5 cm for women*
- *The rate of progression to Metabolic S annually from normal was 38 (32-34) per 1000 people per year*
- *Metabolic S can also be controlled and reversed. The regression rate was 36 (31-41) per 1000 people per year*
- *The occurrence exceeds the regression by 2 people per 1000 subjects per year, which means an increase of 94,000 cases per year, about 257 each day.*

According to our data, it is mandatory to carry out preventive strategies to reduce the occurrence of metabolic syndrome, especially in subjects over 45 years of age, with 1.2 components of metabolic syndrome and especially in those with obesity/central overweight Likewise, the people with Metabolic Syndrome with the greatest chances of reversing it are those who do not have hypertension, hypertriglyceridemia and have a normal body weight

Current data on the influence of environmental pollution on the presence of metabolic S and its components, and the changes that may arise during gestation, will be reported.





sibilidades de revertirlo son aquellas que no tienen hipertensión, hipertrigliceridemia y tiene un peso corporal normal

Se referirán datos actuales sobre la influencia de la contaminación ambiental en la presencia de S metabólico y sus componentes, y los cambios que pueden surgir durante la gestación.





J. Manuel Martínez-Sesmero

Servicio de Farmacia, Hospital General de Ciudad Real. SESCAM

Académico correspondiente de la RANF

INTERACCIÓN FÁRMACOS-NUTRIENTES EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD CENTRAL. RIESGOS METABÓLICOS

El control y gestión del peso corporal sigue siendo una de las opciones para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. Los avances recientes en farmacoterapia han revolucionado la forma en que tratamos la obesidad central y, lo que es más importante, cómo lo haremos en un futuro próximo. La relevancia de las interacciones entre medicamentos y nutrientes en la práctica diaria continúa creciendo con el uso generalizado de medicamentos, incluidos los pacientes con obesidad. Las interacciones pueden involucrar a un solo nutriente, a múltiples nutrientes, alimentos en general, o el estado nutricional. Las interacciones entre medicamentos y nutrientes ocurren debido a una alteración del transporte intestinal y del metabolismo, o de la distribución sistémica, metabolismo y excreción, así como efectos aditivos o antagonistas. El cuidado óptimo del paciente con obesidad en tratamiento incluye identificar, evaluar y gestionar estas interacciones. Esta tarea debe ser respaldada por un enfoque sistemático, tanto para categorizar las interacciones y calificar sus potenciales efectos clínicos, en los sujetos con obesidad central.

DRUG-NUTRIENT INTERACTION IN THE TREATMENT OF CENTRAL OBESITY. METABOLIC RISKS

Body weight control and management continues to be one of the options for the treatment of overweight and obesity. Recent advances in pharmacotherapy have revolutionized the way we treat central obesity and, more importantly, how we will do so in the near future. The relevance of drug-nutrient interactions in daily practice continues to grow with the widespread use of medications, including by patients with obesity. Interactions can involve a single nutrient, multiple nutrients, foods in general, or nutritional status. Drug-nutrient interactions occur due to impaired intestinal transport and metabolism, or systemic distribution, metabolism and excretion, as well as additive or antagonistic effects. Optimal care of the patient with obesity under treatment includes identifying, evaluating, and managing these interactions. This task should be supported by a systematic approach, both to categorize interactions and qualify their potential clinical effects, in subjects with central obesity.





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.

OBESIDAD Y ENFERMEDADES NEURO-DEGENERATIVAS

La obesidad incluida el sobrepeso supone alrededor de un 40% de la población mundial, de los cuales un 50% son diabéticos. De ahí que haya surgido el concepto de "Diabesidad", diabetes asociada a la obesidad. Se trata de una enfermedad metabólica y cardiovascular que genera todas las complicaciones asociadas a la diabetes, con lo que se desencadena una tormenta patológica denominada "Síndrome de resistencia a la insulina". La "Diabesidad" desarrolla Hígado graso, el cual expande la resistencia inicial a la insulina producida en el órgano adiposo. Compensatoriamente el hígado secreta IGF-1 que desencadena un aumento de la masa pancreática de células beta e hiperinsulinemia. El total de los individuos con obesidad central tienen hiperinsulinemia. Sin embargo, esta hipersecreción de insulina supone un factor protector contra la resistencia a la insulina vascular y su lesión. Sin embargo, la "Diabesidad" progresa en la mayoría de los pacientes obesos desencadenando la diabetes manifiesta. En paralelo, la "Diabesidad" puede generar neurodegeneración. El mecanismo de daño de las células beta pancreáticas puede deberse al efecto tóxico de las placas de amilina. Además, al activar crónicamente la ruta de señalización celular mTORC-1, provoca una inhibición de la vía de autofagia implicada en mantener la calidad de las proteínas y de las estructuras subcelulares. Las células de mamíferos, pueden eliminar los cuerpos extraños tóxicos acumulados, como las placas de amilina, contribuyendo de esta manera a su detoxificación. Sin embargo, las mencionadas placas de amilina pueden llegar a todas las células, incluido el cerebro. Nuestros resultados de comunicación entre células beta pancreáticas y células neuronales hipocámpales sugieren que son estas células las más afectadas. De hecho, en un modelo de ratón que sobreexpresa la amilina humana en las células beta del páncreas, hemos

OBESITY AND NEURODEGENERATIVE DISEASES

Obesity, including overweight, accounts for about 40% of the world's population, of which 50% are diabetic. Hence, the concept of "Diabesity", diabetes associated with obesity, has emerged. It is a metabolic and cardiovascular disease that generates all the complications associated with diabetes, triggering a pathological storm called "Insulin Resistance Syndrome". "Diabesity" develops fatty liver, which expands the initial resistance to insulin produced in the adipose organ. Compensatorily, the liver secretes IGF-1 which triggers an increase in pancreatic beta cell mass and hyperinsulinemia. All individuals with central obesity have hyperinsulinemia. However, this hypersecretion of insulin is a protective factor against vascular insulin resistance and injury. However, "Diabesity" progresses in most obese patients triggering overt diabetes. At the same time, "Diabesity" can lead to neurodegeneration. The mechanism of pancreatic beta cell damage may be due to the toxic effect of amylin plaques. In addition, by chronically activating the mTORC-1 cell signaling pathway, it causes an inhibition of the macroautophagy pathway involved in maintaining the quality of proteins and subcellular structures. Mammalian cells can eliminate accumulated toxic foreign bodies, such as amylin plaques, thus contributing to their detoxification. However, the aforementioned amylin plaques can reach all cells, including the brain. Our results of communication between pancreatic beta cells and hippocampal neuronal cells suggest that it is these cells that are most affected. In fact, in a mouse model that overexpresses human amylin in the beta cells of the pancreas, we have shown that there is an increase in the endoplasmic reticulum stress pathway in the total brain and an inhibition of macroautophagy in the hypothalamus and a negative effect in the study of a memory test. the latter in a context of manifest diabetes. Consequently, it is suggested that amylin plaques accumulated in the beta cells reach the brain, and, specifically, the hypothalamus, producing dementia. These results support the epidemiological results that indicate that patients with Diabesity have a higher probability of developing Alzheimer's disease, the main dementia in humans. These patients have severe forgetfulness associated with possible hypothalamic damage.





demostrado que se produce un incremento de la vía de estrés del retículo endoplásmico en el cerebro total y una de inhibición de la macroautofagia en el hipotálamo y un efecto negativo en el estudio de un test de memoria, este último en un contexto de diabetes manifiesta. En consecuencia, se sugiere que las placas de amilina acumuladas en el las células beta llegan al cerebro, y, concretamente al hipotálamo, produciendo demencia. Estos resultados avalan los resultados epidemiológicos que indican que los pacientes con Diabetes tienen una mayor probabilidad de desarrollar la Enfermedad de Alzheimer, la principal demencia en humanos. Dichos pacientes presentan una severa desmemoria asociada a un posible daño hipotalámico.





Pedro Pérez Segura

Jefe de Servicio de Oncología Médica del
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.

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.





RESÚMENES PONENCIAS
VII CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO
ABORDAJE HOLÍSTICO

TERCER DÍA: 23 DE OCTUBRE



Mercedes Salaces Sánchez

Catedrática de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. Académica de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia.

RIESGO CARDIOVASCULAR EN OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo. Según estimaciones de la OMS, se cobran 17,9 millones de vidas cada año; cuatro de cada cinco defunciones se deben a cardiopatías coronarias y accidentes cerebrovasculares, y una tercera parte ocurren en menores de 70 años. El control de algunos factores de riesgo, como la hipertensión o la dislipemia, ha contribuido a hacer caer la mortalidad cardiovascular en las últimas décadas. Sin embargo, la incidencia de obesidad y la diabetes sigue aumentando, por lo que son dos factores de riesgo que contribuyen mucho a la mortalidad cardiovascular.

La obesidad afecta a más de 650 millones de adultos (13% de la población mundial) y afecta más a mujeres que a hombres. Con frecuencia se asocia a otras alteraciones como dislipemia, hipertensión y diabetes, lo que se conoce como síndrome metabólico. De manera habitual, se ha evaluado el sobrepeso y la obesidad mediante el índice de masa corporal; sin embargo, este parámetro no discrimina entre tejido adiposo y muscular. Otros parámetros, como el perímetro abdominal o el índice cintura-cadera, parecen tener mayor poder predictivo del riesgo cardiovascular.

El exceso de nutrientes promueve la hipertrofia, y acumulación ectópica de tejido adiposo en diferentes órganos, que pasa a ser disfuncional y del que se secretan diferentes mediadores inflamatorios, que contribuyen a la instauración de una inflamación crónica de bajo grado y al desarrollo de diferentes enfermedades, entre ellas enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Así, numerosos estudios demuestran que la obesidad/sobrepeso contribuye directamente al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, incluso independientemente de la existencia otros factores de riesgo. También incrementa a la incidencia de factores de riesgo, como la dislipemia, la hipertensión y la diabetes tipo 2, que favorecen el desarrollo de aterosclerosis incluso en épocas tempranas de la vida, por lo que la prevención de la obesidad en la infancia-adolescencia, es clave, para evitar futuros eventos cardiovasculares en adultos jóvenes.

CARDIOVASCULAR RISK IN OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Cardiovascular disease is the leading cause of death in the world. According to WHO estimates, 17.9 million lives are claimed each year; Four out of five deaths are due to coronary heart disease and stroke, and one-third occur in people under 70 years of age. The control of some risk factors, such as hypertension or dyslipidemia, has contributed to a fall in cardiovascular mortality in recent decades. However, the incidence of obesity and diabetes continues to rise, making them two risk factors that contribute greatly to cardiovascular mortality.

Obesity affects more than 650 million adults (13% of the world's population) and affects more women than men. It is often associated with other disorders such as dyslipidemia, hypertension and diabetes, which is known as metabolic syndrome. Overweight and obesity have usually been assessed using body mass index; However, this parameter does not discriminate between adipose and muscle tissue. Other parameters, such as abdominal circumference or waist-to-hip ratio, seem to have greater predictive power of cardiovascular risk. The excess of nutrients promotes hypertrophy and ectopic accumulation of adipose tissue in different organs, which becomes dysfunctional and from which different inflammatory mediators are secreted, which contribute to the establishment of chronic low-grade inflammation and the development of different diseases, including metabolic and cardiovascular diseases. Thus, numerous studies show that obesity/overweight contributes directly to the development of cardiovascular diseases, even regardless of the existence of other risk factors. It also increases the incidence of risk factors, such as dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes, which favor the development of atherosclerosis even in early life, so the prevention of obesity in childhood and adolescence is key to avoid future cardiovascular events in young adults.





MICROBIOTA, MICROBIOMA Y SUS ALTERACIONES ASOCIADAS A LA OBESIDAD.

Microbiota, microbioma y sus alteraciones asociadas a la obesidad. A pesar de los numerosos recursos científicos que se han dedicado a descifrar el papel de la microbiota en la obesidad, aún no se han podido identificar microorganismos responsables ni el mecanismo concreto. En la mayoría de los trabajos se ha comparado la composición de la microbiota de sujetos obesos frente a de delgados, pero esta aproximación tiene importantes limitaciones: las heces no son una muestra adecuada para estudiar el intestino delgado, no podemos diferenciar los microorganismos propios de los que se han introducido con la alimentación, y las herramientas tecnológicas que disponemos están en continua evolución para poder abordar el estudio completo del ecosistema, incluyendo el viroma que parece ser mucho más numeroso de que lo inicialmente se calculó. Otra importante limitación es que con los modelos murinos que por su accesibilidad se han utilizado en muchas investigaciones de obesidad, no se obtienen datos equiparables a los humanos. En los últimos años se ha producido un importante cambio de perspectiva, y en lugar de la composición se ha enfocado hacia el estudio de la metabólica; la microbiana, la humana, y lo que es mucho más relevante, la resultante de la interacción entre ambas. Hoy en día se acepta que los ácidos grasos de cadena corta producidos de forma exclusiva por la microbiota intestinal promueven la secreción de péptidos intestinales humanos como GLP1 y el neuropéptido PYY16. Las interacciones entre procariotas y eucariotas no son sencillas; debemos añadir una dimensión espacial, y una compleja interacción tanto con el sistema hormonal, como con el inmunológico; ya que en la obesidad siempre existe una inflamación crónica de bajo grado. Terapéuticamente tenemos por delante el reto de modulación de la microbiota sin utilizar antibióticos, no es una infección aguda sino una colonización crónica. La dieta condiciona la composición y la funcionalidad de la microbiota, pero la resiliencia del ecosistema

Rosa del Campo

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal e IRYCIS, Madrid.

MICROBIOTA, MICROBIOME AND ITS ALTERATIONS ASSOCIATED WITH OBESITY

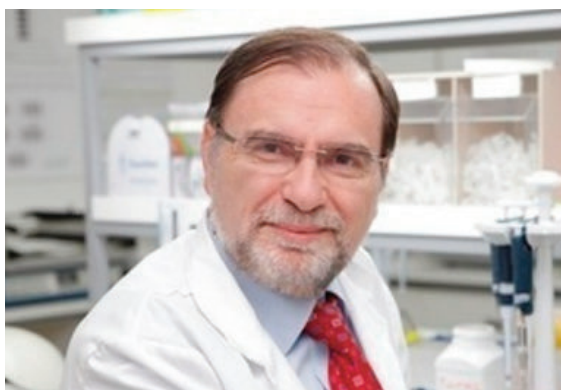
Despite the numerous scientific resources that have been devoted to deciphering the role of the microbiota in obesity, it has not yet been possible to identify the microorganisms responsible or the specific mechanism. In most studies, the composition of the microbiota of obese subjects has been compared with that of lean subjects, but this approach has important limitations: faeces are not an adequate sample to study the small intestine, we cannot differentiate the microorganisms themselves from those that have been introduced through food, and the technological tools we have are in continuous evolution to be able to address the complete study of the ecosystem, including the virome which appears to be much more numerous than initially estimated. Another important limitation is that with mouse models, which have been used in many obesity studies due to their accessibility, data comparable to humans are not obtained. In recent years there has been an important change of perspective, and instead of composition it has focused on the study of metabolomics; the microbial, the human, and what is much more relevant, the result of the interaction between the two. It is now accepted that short-chain fatty acids produced exclusively by the gut microbiota promote the secretion of human gut peptides such as GLP1 and the neuropeptide PYY16. Interactions between prokaryotes and eukaryotes are not straightforward; we must add a spatial dimension, and a complex interaction with both the hormonal and immune systems; since in obesity there is always chronic low-grade inflammation. Therapeutically we face the challenge of modulating the microbiota without using antibiotics, it is not an acute infection but a chronic colonization. Diet determines the composition and functionality of the microbiota, but the resilience of the ecosystem prevents a complete turnover from occurring, and the identity of the core microbiome always remains. To achieve this complete replacement, the transfer of microbiota from a thin donor has been proposed, and although there are promising studies for this therapy, adequate treatment guidelines have not yet been established. Finally, the enormous inter-individual variability of the microbiota translates into something that is already well known: obesity is not a single disease, but must be addressed holistically to each individual.





impide que ocurra un recambio completo, permaneciendo siempre la identidad del microbioma core. Para lograr este reemplazo completo, se ha planteado la transferencia de microbiota desde un donante delgado, y aunque existen estudios prometedores para esta terapia, aún no se han establecido las pautas adecuadas de tratamiento. Por último, la enorme variabilidad interindividual de la microbiota se traduce en algo que ya es de sobra conocido, la obesidad no es una única enfermedad, sino que se debe abordar de una forma holística a cada individuo.





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.

GENÉTICA Y EPIGENÉTICA DE LA OBESIDAD Y EL SÍNDROME METABÓLICO

La obesidad y el síndrome metabólico son trastornos multifactoriales, atribuidos a una interacción compleja entre la genética, el medio ambiente y el estilo de vida. A medida que la prevalencia global de estas afecciones continúa aumentando, es imperativo comprender sus causas subyacentes. Esta charla profundiza en la genética y epigenética de la obesidad y el síndrome metabólico. Los factores genéticos, desde raras mutaciones de un solo gen hasta variantes genéticas comunes, confieren susceptibilidad a la obesidad. Además, el síndrome metabólico, un conjunto de afecciones que incluyen hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina, ha demostrado tener fuertes componentes hereditarios. Más allá de las secuencias genéticas heredadas, las modificaciones epigenéticas (cambios que no alteran la secuencia del ADN pero influyen en la actividad genética) desempeñan un papel fundamental. Los entornos prenatales, las experiencias tempranas de la vida y las exposiciones nutricionales pueden inducir estos cambios, que pueden persistir durante toda la vida, influyendo en la obesidad y el riesgo metabólico. La intrincada relación entre los factores genéticos y epigenéticos ofrece tanto desafíos como oportunidades. Al comprender esta dinámica, estamos en mejor posición para desarrollar intervenciones personalizadas, aprovechando potencialmente las modificaciones epigenéticas para el tratamiento. Esta charla tiene como objetivo arrojar luz sobre el panorama genético y epigenético de estas enfermedades, subrayando la necesidad de un enfoque multifacético en investigación, prevención y terapia.

GENETICS AND EPIGENETICS OF OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Obesity and metabolic syndrome are multifactorial disorders, attributed to a complex interplay between genetics, environment, and lifestyle. As the global prevalence of these conditions continues to rise, it is imperative to understand their underlying causes. This talk delves into the genetics and epigenetics of obesity and metabolic syndrome. Genetic factors, from rare single-gene mutations to common genetic variants, confer susceptibility to obesity. In addition, metabolic syndrome, a cluster of conditions including hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance, has been shown to have strong hereditary components. Beyond inherited genetic sequences, epigenetic modifications (changes that do not alter the DNA sequence but influence gene activity) play a critical role. Prenatal settings, early life experiences, and nutritional exposures can induce these changes, which can persist throughout life, influencing obesity and metabolic risk. The intricate relationship between genetic and epigenetic factors offers both challenges and opportunities. By understanding these dynamics, we are in a better position to develop personalized interventions, potentially leveraging epigenetic modifications for treatment. This talk aims to shed light on the genetic and epigenetic landscape of these diseases, underscoring the need for a multifaceted approach in research, prevention, and therapy





Miguel Ángel Rubio Herrera

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

DIETOTERAPIA DE LA OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO. VENTAJAS Y RIESGOS CARDIOMETABÓLICOS

El tratamiento dietético del síndrome metabólico (SM) tiene como objetivos mejorar la sensibilidad a la insulina y corregir las alteraciones metabólicas y cardiovasculares asociadas.

Aunque algunos de los nutrientes de la dieta pueden tener mayor influencia en la sensibilidad a la insulina o sobre otros componentes del SM, los principales beneficios se obtienen con la pérdida de peso. En las personas con obesidad y resistencia a la insulina, una dieta con un elevado contenido en hidratos de carbono simples favorece la hipertrigliceridemia y una disminución de las concentraciones de c-HDL. Una mayor ingestión de grasa saturada y ácidos grasos trans se asocia con una disminución en la acción de la insulina, mientras que lo contrario sucede cuando en la dieta predominan los ácidos grasos monoinsaturados. La cantidad total de grasa puede influir en la sensibilidad a la insulina cuando excede de un umbral del 35-40% del total de la energía diaria.

Entre todas las modalidades de dietas para controlar el peso, disponemos de tres tipos que tienen una influencia positiva sobre el SM y el riesgo cardiovascular: dieta vegana o vegetariana, la dieta DASH y la dieta mediterránea. Estas dietas comparten algunos elementos en común que conllevan una ingesta de baja carga glucémica, elevado contenido de ácidos grasos monoinsaturados o poliinsaturados, fibra, baja ingesta de sodio (reducción de alimentos procesados), cantidad moderada de proteínas y consumo moderado de alcohol. Existen numerosos estudios que analizan y ponderan las ventajas de estas dietas sobre otras más populares. Y en concreto, el modelo de dieta mediterránea como la analizada en el estudio PREDIMED no solo confirma estas ventajas sobre el SM, sino también en el riesgo cardiometabólico.

Recientemente, las modalidades de ayuno intermitente, en particular las ligadas al cambio horario, han mostrado también beneficios sobre diferentes aspectos del SM, favoreciendo la sensibilidad a la insulina y reduciendo el impacto sobre el metabolismo glucídico y lipídico.

DIET THERAPY FOR OBESITY. CARDIOMETABOLIC BENEFITS AND RISKS.

The dietary treatment of metabolic syndrome (MS) aims to improve insulin sensitivity and correct associated metabolic and cardiovascular alterations.

Although some of the nutrients in the diet may have a greater influence on insulin sensitivity or other components of MS, the main benefits are obtained with weight loss. In people with obesity and insulin resistance, a diet high in simple carbohydrates promotes hypertriglyceridemia and a decrease in HDL-C concentrations. A higher intake of saturated fat and trans fatty acids is associated with a decrease in insulin action, while the opposite occurs when monounsaturated fatty acids predominate in the diet. The total amount of fat can influence insulin sensitivity when it exceeds a threshold of 35-40% of total daily energy.

Among all the diets to control weight, we have three types that have a positive influence on MS and cardiovascular risk: vegan or vegetarian diet, the DASH diet and the Mediterranean diet. These diets share some common elements that lead to a low glycemic load intake, high content of monounsaturated or polyunsaturated fatty acids, fiber, low sodium intake (reduction of processed foods), moderate amount of protein and moderate alcohol consumption. There are numerous studies that analyze and weigh the advantages of these diets over other more popular diets. And specifically, the Mediterranean diet model such as the one analysed in the PREDIMED study not only confirms these advantages on MS, but also on cardiometabolic risk.

Recently, intermittent fasting modalities, particularly those linked to the time change, have also shown benefits on different aspects of MS, favoring insulin sensitivity and reducing the impact on glycidic and lipid metabolism.





RETOS DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL ABORDAJE DE LA OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

En primer lugar tenemos que ver la situación con los datos más actualizados disponibles de la obesidad en España y si miramos en el Instituto Nacional de Estadística veremos que según la Encuesta Europea de Salud en España del año 2020, un 16,5% de hombres de 18 y más años y un 15,5% de mujeres padecen obesidad. En los grupos de edad de 35 a 74 años es superior el porcentaje de hombres que la padecen. Y un 44,9% de hombres y un 30,6% de mujeres padecen sobrepeso.

Estos datos son de una gravedad incuestionable puesto que vemos como nos encontrábamos hace años vemos que recurriendo a la misma Institución nos decía... En 1987, un 45,3% de los varones tenía sobrepeso u obesidad, según la Encuesta Europea de Salud en España... Hoy el porcentaje llega hasta el 61,4%, lo que supone una subida del 35,5% en tres décadas largas.

Esto ha hecho que debido a que cada vez son más los pacientes que tienen un IMC mayor y con características clínicas y problemas cardiovasculares más tempranos, se han acuñado nuevos términos como súper obesidad para definir aquellos pacientes con IMC mayor de 50 kg/m² y el de súper súper-obesidad para definir aquellos pacientes con IMC mayor de 60 kg/m².

Ante esta pandemia mundial se necesita establecer estrategias de tratamiento. En general, las guías de tratamiento recomiendan iniciar con cambios en el estilo de vida, cambios en el comportamiento con terapia conductual, cambios dietéticos para reducir la ingesta de alimentos y por supuesto el incremento de la actividad física. El estudio Look AHEAD demostró que los pacientes que fueron sometidos a intervención intensivas en el estilo de vida logran una pérdida de peso de hasta 8 kg en un año y que puede mantenerse hasta 4 y 8 años, pero depende del número de visitas con el personal de salud, de la actividad física realizada y el número de comidas y se demostró la evidente falta de adherencia que existía a la dieta y al ejercicio. Conclusión se recupera el peso perdido en breve.

José Ramón Rodríguez Encinar

Médico de familia. SERMAS. Madrid.

CHALLENGES OF PHARMACEUTICAL CARE IN THE APPROACH TO OBESITY AND METABOLIC SYNDROME.

First of all, we have to look at the situation with the most up-to-date data available on obesity in Spain and if we look at the National Institute of Statistics we will see that according to the European Health Survey in Spain for the year 2020, 16.5% of men aged 18 and over and 15.5% of women suffer from obesity. In the age groups of 35 to 74 years, the percentage of men who suffer from it is higher. And 44.9% of men and 30.6% of women are overweight.

These data are of unquestionable seriousness since we see how we were years ago we see that resorting to the same Institution told us.... In 1987, 45.3% of men were overweight or obese, according to the European Health Survey in Spain..... Today the percentage is up to 61.4%, which represents an increase of 35.5% in three long decades.

This has meant that due to the fact that more and more patients have a higher BMI and with earlier clinical characteristics and cardiovascular problems, new terms have been coined such as super obesity to define those patients with a BMI greater than 50 kg/m² and super super-obesity to define those patients with a BMI greater than 60 kg/m².

In the face of this global pandemic, treatment strategies need to be established. In general, treatment guidelines recommend starting with lifestyle changes, behavioral changes with behavioral therapy, dietary changes to reduce food intake, and of course increased physical activity. The Look AHEAD study showed that patients who underwent intensive lifestyle interventions achieve a weight loss of up to 8 kg in one year and that it can be maintained for up to 4 and 8 years, but it depends on the number of visits with health personnel, the physical activity carried out and the number of meals and the evident lack of adherence to the diet and diet of the patient. to exercise. Conclusion: regain the weight lost shortly.

For this reason, it is NECESSARY as an adjuvant to the comprehensive treatment of obesity the use of effective drugs that are well tolerated and without side effects.

So far, five drugs have been authorized:

Orlistat, lorcaserin, naltrexone-bupropion, phentermine-topiramán, and liraglutide.

However, in Spain, only orlistat and liraglutide are authorised in the technical specifications for the treatment of obesity.

I will also talk about the upcoming drugs, already in use outside the technical specifications, such as Semaglutide and the upcoming commercialization of Terzipatide.





Por esto es **NECESARIO** como coadyuvante al tratamiento integral de la obesidad el uso de fármacos eficaces que sean bien tolerados y sin efectos secundarios.

Hasta ahora han sido autorizados cinco fármacos:

Orlistat, lorcaserina, naltrexona-bupropion, fentermina-topiramano y liraglutida.

Pero en España solo están autorizados en ficha técnica para el tratamiento de la obesidad orlistat y liraglutide.

Hablaré también de los próximos fármacos, ya en uso fuera de ficha técnica, como es Semaglutide y de la próxima comercialización de Terzipatide.





**RESÚMENES PONENCIAS
VII CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO
ABORDAJE HOLÍSTICO**

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.

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

Recientemente se han aprobado diversos fármacos para el tratamiento de la obesidad, incluidos agonistas del receptor del polipéptido similar al glucagón-1 (GLP-1: liraglutide, semaglutide), metreleptina (para el tratamiento del déficit de leptina) y setmelanotida (primer tratamiento de la obesidad de base genética). En la actualidad están en desarrollo fármacos con acciones muy dispares: a) cagrilintida (AM833), un análogo de amilina acilada de acción prolongada (asociada o no a semaglutida); b) fármacos de acción dual: agonistas de los receptores GLP-1 y GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa): tirzepatide, CT-868, GMA106, CT-388; agonistas de receptores GLP-1 y glucagón: BI456906, IBI362; antagonistas de GIP y agonistas de GLP-1: AMG 133); c) inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 1 and 2: licogliflozina, sotagliflozina); d) fármacos de triple acción: agonistas de los receptores de GIP, GLP-1 y del glucagón: retatrutida o LY3437943; e) inhibidores de GIP y agonistas de GLP-1; y f) activadores de los receptores gustativos TAS2 (ARD-101). En esta exposición analizaremos la efectividad clínica y la seguridad de algunos de estos fármacos en desarrollo, con especial predilección por aquellos que han permitido alcanzar una mayor reducción del peso corporal.

FUTURE PERSPECTIVES FOR PHARMACOTHERAPY IN OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

A number of drugs have recently been approved for the treatment of obesity, including glucagon-like polypeptide-1 receptor agonists (GLP-1: liraglutide, semaglutide), metreleptin (for the treatment of leptin deficiency), and setmelanotide (the first treatment of genetically-based obesity). Drugs with very different actions are currently under development: a) cagrilintide (AM833), a long-acting acylated amylin analogue (whether or not associated with semaglutide); b) dual-acting drugs: GLP-1 and GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) receptor agonists: tirzepatide, CT-868, GMA106, CT-388; GLP-1 and glucagon receptor agonists: BI456906, IBI362; GIP antagonists and GLP-1 agonists: AMG 133); (c) sodium-glucose carrier inhibitors 1 and 2: licogliflozin, sotagliflozin); (d) triple-acting drugs: GIP, GLP-1 and glucagon receptor agonists: retatrutide or LY3437943; e) GIP inhibitors and GLP-1 agonists; and f) activators of taste receptors TAS2 (ARD-101). In this presentation, we will analyze the clinical effectiveness and safety of some of these drugs in development, with a special predilection for those that have allowed a greater reduction in body weight.





Mario García Gil

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

José Miguel Caselles Gil.

Servicio de Farmacia. Hospital de Fuenlabrada.

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 por resistencia a insulina o deficiencia de esta, y que terminan generando diabetes mellitus tipo 2.

Los niveles de glucosa en sangre van a tener una curva diaria que generan una curva de la hormona, insulina, para ejercer un control de los niveles sanguíneos de glucosa. Tendremos una secreción basal de insulina y una secreción prandial por lo que en situaciones de diabetes tipo 2 se deberán medir los niveles de glucosa basal en ayunas y los prandiales para establecer la pauta posológica de insulina.

En el manejo de la diabetes tipo 2 tenemos varios algoritmos terapéuticos de sociedades científicas nacionales e internacionales que establecen los escalones terapéuticos según los niveles de hemoglobina glicada y condicionantes clínicos. El uso de insulina se reserva en casos en los que los tratamientos orales y cambios en el estilo de vida no son suficientes para controlar los niveles de glucosa en sangre.

Hoy día, existe una amplia gama de insulinas en el mercado siendo las recombinantes, fabricadas mediante biotecnología, las más usadas tanto en su uso de los bolos por picos prandiales como las de acción prolongada para controles basales. En este último caso, se han desarrollado insulinas que mediante formulación galénica que han enlentecido la absorción y el efecto para evitar las pautas de cada 12 h y pasar a cada 24 horas con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente y su cumplimiento terapéutico.

THE WORLD OF INSULINS IN TYPE 2 DIABETES AND METABOLIC SYNDROME

In metabolic syndrome there is a set of metabolic alterations, among which are the elevation of blood glucose levels due to insulin resistance or deficiency, and which end up generating type 2 diabetes mellitus.

Blood glucose levels will have a daily curve that generate a curve of the hormone, insulin, to exert a control of blood glucose levels. We will have a basal secretion of insulin and a prandial secretion, so in situations of type 2 diabetes, the levels of basal glucose in fasting and prandial glucose should be measured to establish the dosing regimen of insulin.

In the management of type 2 diabetes, we have several therapeutic algorithms from national and international scientific societies that establish therapeutic steps according to glycated hemoglobin levels and clinical conditions. The use of insulin is reserved in cases where oral treatments and lifestyle changes are not enough to control blood glucose levels.

Today, there is a wide range of insulins on the market, with recombinants, manufactured using biotechnology, being the most widely used both in their use of boluses by prandial peaks and those with prolonged action for baseline controls. In the latter case, insulins have been developed using galenic formulation that have slowed down the absorption and effect to avoid the guidelines of every 12 hours and move to every 24 hours with the aim of improving the patient's quality of life and therapeutic compliance.





José Atencia Goñi

Servicio de Endocrinología.
Hospital Universitario Gregorio Marañón.

OBESOS SANOS Y OBESOS ENFERMOS. PAPEL DE LA INFLAMACIÓN Y OXIDACIÓN EN EL SÍNDROME METABÓLICO

La obesidad o ABCD (Adipose-Based Chronic Disease) se define como una enfermedad crónica basada en el aumento de grasa corporal que condiciona problemas para la salud. La disposición y características del tejido adiposo (TA) blanco nos permite distinguir entre individuos obesos metabólicamente sanos (OBMS) y enfermos (OBME). Los mecanismos que subyacen a esta distinción son la base del síndrome metabólico. Cuando la masa de adipocitos se hipertrofia en lugar de realizar una hiperplasia se favorece la aparición de citoquinas inflamatorias, hipoxia, vascularización inadecuada y estrés oxidativo. Esto genera un ambiente que contribuye a la fibrosis y libera a la circulación señales proinflamatorias y aterogénicas. Estas adipokinas favorecen la resistencia a la insulina sentando las bases del desarrollo de la diabetes y del aumento del riesgo cardiovascular (RCV).

El OBMS se asocia a un perfil genético y epigenético específico que favorece la hiperplasia y el buen funcionamiento del TA blanco. Suelen tener una proporción menor de TA visceral y de grasa ectópica. Los estudios muestran un descenso de morbilidad en comparación con los OBME con menos riesgo de eventos cardiovasculares, diabetes tipo 2 y mortalidad, pero siempre por encima de los sujetos delgados metabólicamente sanos. Por lo tanto, debemos considerar el estado de OBMS como transitorio y cambiante y no exento de riesgo para el paciente.

En conclusión, todos los pacientes con obesidad deben ser tratados por el aumento del RCV, así como de otras patologías. Sin embargo, la distinción entre OBMS y OBME puede ayudar a establecer prioridades y aumentar la eficiencia del tratamiento.

HEALTHY OBESE AND SICK OBESE. ROLE OF INFLAMMATION AND OXIDATION IN METABOLIC SYNDROME

Obesity or ABCD (Adipose-Based Chronic Disease) is defined as a chronic disease based on the increase in body fat that causes health problems. The arrangement and characteristics of white adipose tissue (AT) allow us to distinguish between metabolically healthy obese individuals (OBMS) and diseased individuals (OBME). The mechanisms underlying this distinction are the basis of metabolic syndrome. When the mass of adipocytes is hypertrophied instead of hyperplasia, the appearance of inflammatory cytokines, hypoxia, inadequate vascularization and oxidative stress is favored. This creates an environment that contributes to fibrosis and releases pro-inflammatory and atherogenic signals into the circulation. These adipokines promote insulin resistance, laying the foundation for the development of diabetes and increased cardiovascular risk (CVR). OBMS is associated with a specific genetic and epigenetic profile that favors hyperplasia and proper functioning of the target AT. They tend to have a lower proportion of visceral BP and ectopic fat. Studies show a decrease in morbidity compared to OBMEs with a lower risk of cardiovascular events, type 2 diabetes and mortality, but always above metabolically healthy lean subjects. Therefore, we must consider the state of OBMS as transient and changing and not without risk to the patient.

In conclusion, all patients with obesity should be treated for increased CVR, as well as other pathologies. However, the distinction between OBMS and OBME can help set priorities and increase treatment efficiency.





José Manuel Izquierdo Palomares

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

GESTIÓN INTEGRAL DEL PROCESO FARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES DIABÉTICOS: PERSPECTIVA ATENCIÓN PRIMARIA

De los diferentes tipos de diabetes, el que suele tener mayor seguimiento en atención primaria es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El estudio Di@bet.es cifró la prevalencia en el 13,8 % de la población adulta, aunque prácticamente la mitad de la población estudiada no estaba diagnosticada previamente, incrementándose con la edad.

El seguimiento tiene como objetivo reducir las complicaciones micro- y macrovasculares y evitar la pérdida de calidad de vida. Un 80% de los pacientes fallece por causa cardiovascular.

Tanto al inicio como en los controles periódicos se debe hacer educación sanitaria con especial atención al estilo de vida, consejos de nutrición, ejercicio físico y manejo de la enfermedad y sus complicaciones.

A todo paciente con DM2 se le debe realizar una medición de HbA1c cada 6 meses si presenta buen control y trimestral cuando se encuentra fuera de rango o se realiza cualquier ajuste de tratamiento. En la actualidad, es posible realizar determinaciones rápidas POCT de HbA1c en los centros de atención primaria. También se deben realizar controles de lípidos, presión arterial, abordaje de la obesidad, sedentarismo y hábito tabáquico.

La prevalencia de las distintas complicaciones crónicas microvasculares estimándose, globalmente, un 25% de neuropatía, un 32% de retinopatía y un 23% de nefropatía. Para todas ellas deben realizarse exámenes periódicos.

El manejo óptimo de la diabetes requiere un enfoque sistemático llevado a cabo por equipos multidisciplinares. En estos equipos, el farmacéutico de atención primaria contribuye a optimización de la farmacoterapia (revisión de tratamiento y conciliación), reforzar adherencia, estrategias poblacionales y formación a profesionales.

COMPREHENSIVE MANAGEMENT OF THE PHARMACOTHERAPEUTIC PROCESS IN DIABETIC PATIENTS: PRIMARY CARE PERSPECTIVE

Of the different types of diabetes, the one that tends to have the most follow-up in primary care is type 2 diabetes mellitus (T2DM). The study Di@bet.es estimated the prevalence at 13.8% of the adult population, although almost half of the population studied was not previously diagnosed, increasing with age.

Follow-up aims to reduce micro- and macrovascular complications and prevent loss of quality of life. 80% of patients die from cardiovascular causes.

Both at the beginning and in the periodic check-ups, health education should be done with special attention to lifestyle, nutrition advice, physical exercise and management of the disease and its complications.

All patients with T2DM should have an HbA1c measurement every 6 months if they have good control and quarterly when they are out of range or any treatment adjustment is made. Rapid POCT HbA1c determinations are now possible in primary care settings. Lipid controls, blood pressure, obesity management, sedentary lifestyle, and smoking habits should also be checked.

The prevalence of the different chronic microvascular complications is estimated, overall, at 25% for neuropathy, 32% for retinopathy and 23% for nephropathy. Regular examinations should be carried out for all of them.

Optimal management of diabetes requires a systematic approach carried out by multidisciplinary teams. In these teams, the primary care pharmacist contributes to the optimisation of pharmacotherapy (treatment review and reconciliation), strengthening adherence, population strategies and training of professionals.





Teresa Molina García

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

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

El síndrome metabólico es una entidad propia en sí misma, donde las anomalías 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 demanda 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 PK/PD 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.

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

Metabolic syndrome is an entity of its own in itself, where metabolic abnormalities trigger phenomena such as insulin resistance, dyslipidemia, thrombotic risk, high blood pressure, central obesity, and a pro-inflammatory state. Metabolic syndrome is an important risk factor for the later development of type 2 diabetes mellitus and/or cardiovascular disease and, therefore, lifestyle modification focused on weight reduction and increased physical activity is paramount. In some cases, this will not be enough and pharmacological therapy such as hypoglycaemic agents, antihypertensives and lipid-lowering agents will be necessary. The increase in complexity of these patients, in addition to the number of associated drugs, triggers a greater probability of hospital admission.

Medication errors (ME) are one of the causes of morbidity in hospitalized patients and occur primarily during care transitions. One of the strategies designed to prevent ME 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, the acute pathology itself and where the main objective is to respond to an urgent demand. However, action at this point would serve to solve the problems related to medication from the outset. During hospital admission, it will also be necessary to carry out a correct pharmaceutical validation, reviewing the suitability of the treatment to the new situation, possible interactions with clinical relevance, PK/PD optimization of drugs in obese patients and therapeutic management in special situations such as perioperative periods. Finally, upon discharge from hospital, it will be necessary to adapt the pharmacological therapy taking into account the objectives of the patient individual therapeutic therapies, as well as the reason that triggered the hospital admission, paying special attention to the active participation of the patient himself, which will be related to better adherence to treatment.





**RESÚMENES PONENCIAS
VII CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO
ABORDAJE HOLÍSTICO**

QUINTO DÍA: 26 DE OCTUBRE



Irene Bretón Lesmes

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

EL MAL LLAMADO AYUNO INTERMITENTE ¿UNA NUEVA SOLUCIÓN DIETÉTICA?

El tratamiento dietético es la base del tratamiento de la obesidad. En los últimos años se está evaluando el papel de pautas alternativas a la dieta hipocalórica. Entre ellas, la denominada "dieta de ayuno intermitente" está teniendo una gran difusión. En realidad, esta dieta engloba distintas pautas, en las que se alternan periodos de ayuno con periodos de ingesta, bien alternando durante los días de la semana o bien ampliando el periodo de ayuno a lo largo del día hasta 16 horas.

Existen datos experimentales y en humanos que sugieren que, en comparación con una alimentación "ad libitum", el ayuno intermitente puede tener efectos beneficiosos para la salud. Así, durante el periodo de ayuno se produciría una adaptación celular y sistémica a la restricción energética, que dará lugar a un descenso de la producción de insulina, aumento de cuerpos cetónicos, descenso de síntesis proteica, a una adaptación mitocondrial, descenso de mTOR. Todo ello conducirá a una mayor resistencia al estrés a un aumento de las defensas antioxidantes y de la autofagia. Por el contrario, en situación postprandial, la adaptación celular y sistémica a la repleción energética dará lugar a un aumento de la glucemia e insulinemia a un descenso de cetonas, con un aumento de la síntesis proteica y de mTOR, un aumento de la biogénesis mitocondrial y descenso de autofagia, que favorece el crecimiento celular, la plasticidad y el remodelamiento tisular estructural y celular. A largo plazo, esta alternancia de ayuno e ingesta aumentará la resiliencia y la resistencia a la enfermedad, con beneficios metabólicos y una microbiota saludable.

Este tipo de pautas se ha propuesto para la prevención y tratamiento de la obesidad, de las enfermedades metabólicas, del cáncer y de las enfermedades neurodegenerativas. Los estudios en humanos, hasta el momento, han mostrado que, a pesar de haber observado ciertos beneficios metabólicos en comparación con una dieta convencional, no consiguen una mayor pérdida de peso que otras pautas de dieta hipocalórica. Queda pendiente evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo, el papel que puede tener en coordinación con otros tratamientos para la obesidad y los factores predictores de respuesta.

THE SO-CALLED "INTERMITTENT FASTING", A DIETARY SOLUTION FOR OBESITY?

Dietary treatment is the basis of obesity treatment. In recent years, the role of alternative guidelines to the low-calorie diet has been evaluated. Among them, the so-called "intermittent fasting diet" is having a great diffusion. In reality, this diet encompasses different guidelines, in which periods of fasting are alternated with periods of intake, either alternating during the days of the week or extending the fasting period throughout the day up to 16 hours.

There is experimental and human data to suggest that, compared to an ad libitum diet, intermittent fasting may have beneficial health effects. Thus, during the fasting period, there would be a cellular and systemic adaptation to energy restriction, which will lead to a decrease in insulin production, an increase in ketone bodies, a decrease in protein synthesis, a mitochondrial adaptation, and a decrease in mTOR. All of this will lead to greater resistance to stress, increased antioxidant defenses and autophagy. On the other hand, in a postprandial situation, cellular and systemic adaptation to energy repletion will lead to an increase in glycemia and insulinemia to a decrease in ketones, with an increase in protein and mTOR synthesis, an increase in mitochondrial biogenesis and a decrease in autophagy, which favors cell growth, plasticity and structural and cellular tissue remodeling. In the long term, this alternation of fasting and intake will increase resilience and resistance to disease, with metabolic benefits and a healthy microbiota.

This type of guideline has been proposed for the prevention and treatment of obesity, metabolic diseases, cancer and neurodegenerative diseases. Human studies, so far, have shown that, despite having observed certain metabolic benefits compared to a conventional diet, they do not achieve greater weight loss than other hypocaloric diet guidelines. Long-term efficacy and safety, the role it may play in coordination with other obesity treatments, and predictors of response remain to be evaluated.





Fernando Escrivá Pons

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

PROGRAMACIÓN METABÓLICA DE LA OBESIDAD Y DEL SÍNDROME METABÓLICO.

Las etapas de crecimiento y desarrollo son periodos críticos en la vida de un organismo que se caracterizan por su elevada sensibilidad frente a distintas circunstancias desfavorables. Estas últimas inducen adaptaciones en muchos órganos y tejidos con el objetivo de garantizar la supervivencia. Se trata de adaptaciones metabólicas adecuadas para las circunstancias adversas que las indujeron. El problema es que pueden volverse permanentes, es decir, quedar programadas constituyendo una especie de "memoria metabólica". Evidentemente, esas adaptaciones no son las adecuadas para hacer frente a unas nuevas condiciones distintas a aquéllas que las suscitaron. Una de las circunstancias desfavorables más frecuente es una nutrición inadecuada, por insuficiencia o exceso en la dieta. Concretamente, como consecuencia de las adaptaciones inducidas por un déficit nutricional precoz se establece, de acuerdo con los estudios del epidemiólogo británico Barker, el llamado fenotipo ahorrador. Este supone una priorización del anabolismo frente al catabolismo. Cuando un organismo con ese fenotipo es expuesto a una dieta excesiva el riesgo de desarrollar obesidad será significativamente alto, así como la posibilidad de experimentar las patologías asociadas: aquellas que configuran el síndrome metabólico. De entre los mecanismos que inducen cambios permanentes en el metabolismo, los más importantes son las modificaciones epigenéticas. Este tipo de alteraciones han sido plenamente demostradas en diversos estudios epidemiológicos, tanto en humanos como en modelos experimentales en animales.

METABOLIC PROGRAMMING OF OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

The stages of growth and development are critical periods in the life of organisms that are characterized by higher sensitivity to different unfavorable circumstances. The latter induce adaptations in many tissues with the aim of guarantee the survival of organism. These metabolic adaptations are appropriate to the adverse circumstances that induced them. The adaptations can become permanent, that is, remain programmed, constituting a kind of "metabolic memory". Obviously, these adaptations would not be appropriate to face new eventual conditions different from those that gave rise to them. One of the most common unfavorable circumstances is inadequate nutrition, due to insufficient or excessive diet. Specifically, as a consequence of the adaptations induced by an early nutritional deficit, the so-called thrifty phenotype is established, according to the studies of Barker, a British epidemiologist. This involves prioritizing anabolism over catabolism. When an organism with this phenotype is exposed to an excessive diet, the risk of developing obesity will be significantly high, as will the possibility of experiencing the pathologies associated: those that constitute the metabolic syndrome. Among the mechanisms that induce permanent changes in metabolism the most important are epigenetic modifications. These types of alterations have been fully demonstrated in various epidemiological studies both in humans and in experimental animal models.





RESÚMENES PONENCIAS
VII CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO
ABORDAJE HOLÍSTICO

SEXTO DÍA: 2 DE NOVIEMBRE



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.

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.

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.





Ascensión Marcos Sánchez

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

INMUNONUTRICIÓN EN LA OBESIDAD Y EL SÍNDROME METABÓLICO

El ser humano, a lo largo de su existencia, ha ido modificando su alimentación, adaptando los alimentos y la forma de elaborarlos y cocinarlos a cada etapa que ha vivido. Además, la evolución nos ha dotado de un sistema inmunitario formado por una red de células, tejidos y órganos que funcionan conjuntamente y que su buen funcionamiento resulta imprescindible para generar y mantener un buen estado de salud.

La Inmunonutrición busca estudiar, conocer y adaptar el consumo de los alimentos y el estilo de vida para mantener las defensas del organismo, evitando que cualquier agente extraño, ya sean microorganismos (bacterias, virus, etc.), toxinas, alérgenos puedan tratar de invadir el organismo, y de este modo, se pueda fomentar la salud mediante la prevención de enfermedades, tanto infecciosas como no transmisibles en las que subyacen procesos inflamatorios o las enfermedades autoinmunes.

El mantenimiento de una dieta equilibrada que aporte todos los macronutrientes (carbohidratos, grasas y proteínas) en sus cantidades adecuadas, así como de micronutrientes, además de otros compuestos bioactivos, sin olvidar una buena situación de hidratación, juega a favor del buen estado del sistema inmunitario. Los buenos hábitos, no solo de dieta y comportamiento alimentario, sino también de actividad física, sueño y descanso, así como de cuidado emocional, participan en la regulación de los sistemas fisiológicos, incluyendo la función inmunitaria, repercutiendo así en la salud global.

Por todo ello, la Inmunonutrición es el pilar en el que se sustenta el conocimiento para conseguir paliar o evitar situaciones de malnutrición, entre las que se encuentran no solo la desnutrición, sino también la obesidad y el síndrome metabólico. En todas estas condiciones, 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.). Se deteriora el sistema inmune, así como nuestra microbiota, observándose el fenómeno de disbiosis, con alteraciones de los marcadores metabólicos e inmunológicos.

Desgraciadamente, a partir de finales de 2019 con la aparición del SARS-CoV 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus), se ha

IMMUNONUTRITION IN OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Human beings, throughout their existence, have been modifying their diet, adapting food and the way they are prepared and cooked to each stage they have experienced. In addition, evolution has endowed us with an immune system made up of a network of cells, tissues and organs that work together and whose proper functioning is essential to generate and maintain a good state of health.

Immunonutrition seeks to study, know and adapt the consumption of food and lifestyle to maintain the body's defenses, preventing any foreign agent, whether microorganisms (bacteria, viruses, etc.), toxins, allergens from trying to invade the body, and in this way, health can be promoted through the prevention of diseases. both infectious and non-communicable diseases in which inflammatory processes or autoimmune diseases underlie them.

Maintaining a balanced diet that provides all macronutrients (carbohydrates, fats and proteins) in their adequate amounts, as well as micronutrients, as well as other bioactive compounds, without forgetting a good hydration situation, plays in favor of the good state of the immune system. Good habits, not only in diet and eating behavior, but also in physical activity, sleep and rest, as well as emotional care, participate in the regulation of physiological systems, including immune function, thus having an impact on overall health.

For all these reasons, Immunonutrition is the pillar on which knowledge is based to alleviate or avoid situations of malnutrition, among which are not only malnutrition, but also obesity and metabolic syndrome. In all these conditions, the immune system is damaged, causing alterations in its responses to the arrival of antigens, causing a higher rate of infections, allergies and the development of pathologies related to metabolism (cardiovascular, neurodegenerative, autoimmune diseases and a long etc.). The immune system deteriorates, as well as our microbiota, and the phenomenon of dysbiosis is observed, with alterations in metabolic and immunological markers.

Unfortunately, since the end of 2019 with the emergence of SARS-CoV 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus), an increased risk of infection has been seen in obese subjects and those with metabolic syndrome. Moreover, it has been reported that 70% of patients with obesity have had to be admitted to ICUs with mechanical ventilation and with a much higher mortality rate than in patients with normal weight.

For all these reasons, it is necessary to implement strategies that are agreed upon by different health sectors (medicine, nutrition, pharmacy,





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, ya que 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.

veterinary, nursing, food technology), the Public Administration, the food industry and pharmaceutical laboratories, since all of them have a great role to put the means to end these pandemics of obesity and COVID-19) that are devastating the health of millions of individuals of all ages globally.





**RESÚMENES PONENCIAS
VII CURSO AVANZADO SOBRE OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO
ABORDAJE HOLÍSTICO**

CONCLUSIONES

FRANCISCO J. SÁNCHEZ MUNIZ

DIRECTOR

ASCENSIÓN MARCOS SÁNCHEZ

CODIRECTORA

J. MANUEL MARTÍNEZ SESMERO

COORDINADOR



La obesidad es una enfermedad de los países opulentos y en vía de desarrollo. Ningún país ha reducido claramente tendencia a incremento durante las 3-4 últimas décadas.

2.000 millones presentan exceso de peso. La obesidad atañe a 1 de cada 10 individuos. En España 1 de cada 4 personas obesas. Uno de cada 3 obesidad central

La obesidad Infantil y juvenil es tremendamente preocupante. Para 2030, 70 millones de niños de menos de seis años obesos (hábitos obesogénicos). En España 1 de cada 5 niños. Altamente dependiente de los ingresos económicos. Los padres no reconocen obesidad y sobrepeso en sus hijos.

Es desequilibrio entre ingesta y gasto energético, pero hay otros factores (genéticos, epigenéticos, metagenéticos, programación metabólica, hábitos de vida).

La obesidad central es un factor clave del síndrome metabólico junto con la hipertensión, la dislipemia y la resistencia a la insulina.

Criterio armonizado del diagnóstico del síndrome metabólico. El perímetro abdominal como marcador de obesidad, síndrome metabólico y síndrome de insulino-resistencia.

El gasto energético La actividad física asociada a ejercicio (EAT) y no ejercicio (NEAT). La actividad física y el impacto sobre el balance energético, el apetito, y la inflamación. Efectos sobre péptidos gastrointestinales y adiposos. Necesidad de protocolizar gasto energético según situación fenotípica del paciente. Generalmente se emplea actividad aeróbica.

Importancia de la prevención de la obesidad y síndrome metabólico.

La promoción de la salud en el manejo de la obesidad y síndrome metabólico. Evitar los estilos de vida poco saludables (dieta, actividad física, sedentarismo y bienestar emocional). Aminorar problemas a través de propuestas holísticas. Establecimiento de hábitos saludables. Revisión de la estrategia NAOS

Se definen aspectos que conducen o facilitan la obesidad y el Sínd-

Obesity is a disease of affluent and developing countries. No country has clearly slowed down the upward trend over the past 3-4 decades.

2,000 million are overweight. Obesity affects 1 in 10 individuals. In Spain, 1 in 4 obese people. One in 3 central obesity Childhood and adolescent obesity is tremendously worrying. By 2030, 70 million children under the age of six will be obese (obesogenic habits). In Spain, 1 in 5 children. Highly dependent on economic income. Parents do not recognize obesity and overweight in their children.

It is an imbalance between energy intake and expenditure, but there are other factors (genetic, epigenetic, metagenetic, metabolic programming, lifestyle habits).

Central obesity is a key driver of metabolic syndrome along with hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance.

Harmonized criteria for the diagnosis of metabolic syndrome. Abdominal circumference as a marker of obesity, metabolic syndrome, and insulin-resistance syndrome.

Energy expenditure Physical activity associated with exercise (EAT) and non-exercise (NEAT). Physical activity and its impact on energy balance, appetite, and inflammation. Effects on gastrointestinal and adipose peptides. Need to protocolize energy expenditure according to the patient's phenotypic situation. Aerobic activity is usually employed.

Importance of prevention of obesity and metabolic syndrome.

Health promotion in the management of obesity and metabolic syndrome. Avoid unhealthy lifestyles (diet, physical activity, sedentary lifestyle, and emotional well-being). Reduce problems through holistic approaches. Establishing healthy habits. NAOS Strategy Review.

Aspects that lead to or facilitate obesity and metabolic syndrome are defined: Chronodisruption and metabolic programming during the perinatal periods (fetal and early childhood).

The four strokes. Meal times and fasting times are metabolic time enhancers in maintaining robust circadian clocks. Chronodisruption, breaking the synchronization of ambient and internal time. Sleep deprivation and chronodisruption. Importance of melatonin. Risk of mistreatment.

Epigenetics associated with increases and decreases in energy during active perinatal growth periods. Increased risk of obesity in offspring Changes in the obesogenic environment. Barker's hypothesis. New evidence.

Central obesity is a melting pot of pathologies in adults and children.

Central obesity involves fat ectopization and infiltration with the presence of macrophages (M1). Low-grade systemic inflammation, oxidative stress, and changes in microbiota abundance and plurality.





drome metabólico: Cronodisrupción y programación metabólica durante los periodos perinatales (fetal y primera infancia).

Los cuatro tiempos. Los horarios de comida y los tiempos de ayuno en potenciadores del tiempo metabólico en el mantenimiento de relojes circadianos robustos. Cronodisrupción, ruptura de la sincronización del tiempo ambiental e interno. Privación del sueño y cronodisrupción. Importancia de la melatonina. Riesgo de su tratamiento erróneo.

La epigenética asociada a incrementos y reducciones de energía durante periodos activos de crecimiento perinatales. Riesgo incrementado de obesidad en la descendencia Cambios en el ambiente obesogénicos. La hipótesis de Barker. Nuevas evidencias.

La obesidad central es un crisol de patologías en adultos y niños. La obesidad central implica ectopización de la grasa e infiltración con presencia de macrófagos (M1). Inflamación sistémica de bajo grado, estrés oxidativo, y cambios en abundancia y pluralidad de la microbiota.

Diferentes tipos de fenotipos de obesidad. Obesos metabólicamente "sanos y enfermos". Aunque no existe obesidad sana, ya que el riesgo de cáncer y cardiovascular está incrementado. Los primeros presentan muchos marcadores sin cambio, sin presencia de obesidad y con poca grasa visceral debido a un perfil genético y epigenético que favorece la hiperplasia y la funcionalidad del tejido adiposo. El segundo se relaciona con hipertrofia, infiltración macrófagica con inflamación alteración de marcadores cardiovasculares y sarcopenia. Debe evitarse la progresión de Obesidad "sana" a obesidad "enferma".

Entre las patologías: La diabetes en España. Estudio Diabetes. 7,5 años de seguimiento. Cerca de medio millón de nuevos casos al año (1300/día). La obesidad incrementa el riesgo de diabetes 68 veces. Diabetes y SM. Progresión y regresión del SM mediante estrategia preventivas.

La diabetes tipo 2, puede ser consecuencia de la polución (reducción un 30% si se respetan los acuerdos de Kyoto). En España 1300 casos nuevos de diabetes cada día.

La obesidad y resistencia a la insulina como clave de las enfermedades neurodegenerativas. La Diabetes (Diabetes tipo 2 y Obesidad) como clave de Diabetes manifiesta e hígado graso, hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina.

Amilina pancreática y formación de placas en páncreas El daño en las células pancreáticas se debe al efecto tóxico de las placas de amilina, con activación excesiva de la ruta de señalización m-TORC-1 e inhibición de la macroautofagia. La llegada de la amilina al cerebro induce neurodegeneración y demencia con formación de placas beta amiloides

Relación epidemiológica de la obesidad, Diabetes mellitus tipo 2 y diferentes tipos de cáncer. Aspectos específicos de la célula cancerí-

Different types of obesity phenotypes. Metabolically obese, "healthy and sick". However, there is no such thing as healthy obesity, as the risk of cancer and cardiovascular disease is increased. The former present many markers without change, without the presence of obesity and with little visceral fat due to a genetic and epigenetic profile that favors hyperplasia and the functionality of adipose tissue. The second is related to hypertrophy, macrophage infiltration, inflammation, alteration of cardiovascular markers, and sarcopenia. Progression from "healthy" obesity to "diseased" obesity should be avoided.

Among the pathologies: Diabetes in Spain. Diabetes Study. 7.5 years follow-up. About half a million new cases per year (1300/day). Obesity increases the risk of diabetes 68-fold. Diabetes and MS. Progression and regression of MS through preventive strategies.

Type 2 diabetes can be a consequence of pollution (30% reduction if the Kyoto agreements are respected). In Spain, 1300 new cases of diabetes are reported every day.

Obesity and insulin resistance as a key to neurodegenerative diseases. Diabetes (Type 2 Diabetes and Obesity) as a key to Manifest Diabetes and Fatty Liver, Hyperinsulinemia, Insulin Resistance.

Pancreatic amylin and plaque formation in the pancreas Damage to pancreatic cells is due to the toxic effect of amylin plaques, with excessive activation of the m-TORC-1 signaling pathway and inhibition of macroautophagy. The arrival of amylin in the brain induces neurodegeneration and dementia with the formation of amyloid beta plaques

Epidemiological relationship of obesity, type 2 diabetes mellitus and different types of cancer. Specific aspects of the cancer cell as an immortal cell. Differentiation of organs and processes of obesity and MS that participate in the production of malignant neoplasms, their maintenance, progression and response to treatments. Survival of cancer patients.

Obesity and cardiovascular disease. Excess nutrients promote hypertrophy of fat mass and ectopization. Vascular adaptation and remodeling. Role in perivascular fat. Relationship with cardiovascular disease and dyslipidemia typical of obesity and diabetes (inflammation and increase of VLDL and reduction of HDLcholesterol).

Diet therapy for obesity and metabolic syndrome should aim not only at losing weight but also at correcting the associated metabolic and cardiovascular alterations.

The role of healthy diets (Mediterranean, NASH) is defined, pointing out the importance of the amount of fat 35% of total energy and the predominance of monounsaturated fatty acids, Importance of the PREDIMED study in the reduction of new cases of diabetes with Mediterranean diet rich in extra virgin olive oil and walnuts.

There are many therapeutic diets. Preference for plural diets, avoiding dissociated diets. Higher fat vs. high-carbohydrate diets produce





gena como célula inmortal. Diferenciación de órganos y procesos de la obesidad y SM que participan en la producción de neoplasias malignas, su mantenimiento, progresión y respuesta a tratamientos. Supervivencia de pacientes oncológicos.

Obesidad y enfermedad cardiovascular. El exceso de nutrientes promueve hipertrofia de la masa grasa y ectopización. Adaptación y remodelado vascular. Papel en la grasa perivascular. Relación con la enfermedad cardiovascular y con la Dislipemia típica de la obesidad y Diabetes (inflamación e incremento de VLDL y reducción de HDLcolesterol).

La dietoterapia de la obesidad y síndrome metabólico debe tener como objetivo no solo la pérdida de peso sino corregir las alteraciones metabólicas y cardiovasculares asociadas.

Se define el papel de las dietas saludable (Mediterránea, NASH), señalando la importancia de la cantidad de la grasa 35% de la energía total y el predominio de los ácidos grasos monoinsaturados, Importancia del estudio PREDIMED en la reducción de nuevos casos de diabetes con dieta mediterránea rica en aceite de oliva virgen extra y nueces.

Existen multitud de dieta terapéuticas. Preferencia de dietas plurales, evitando la disociadas. Las dietas con mayor contenido de grasa vs ricas en hidratos de carbono producen pérdidas más aceleradas durante las primeras semanas, pero las pérdidas globales a largo plazo son equivalentes. Necesidad de asesoramiento y vigilancia. Debe evitarse el riesgo cardiometabólico. Necesidad de acople de dieta y ejercicio. Dificultad a largo plazo y abandono

El ayuno intermitente se muestra como dieta emergente ligada al cambio horario con beneficios sobre diferentes aspectos del SM, favoreciendo la sensibilidad a la insulina y reduciendo el impacto social sobre el metabolismo glucídico y lipídico.

Existen diferentes tipos de ayuno intermitente según los días y según la ventana de horas en las que se permite comer. Dificultad de su aplicación en España. La más utilizadas la ventana de 8 horas

El periodo más largo de ayuno produce adaptación celular y sistémica con descenso de la producción de insulina, aumento de cuerpos cetónicos, adaptación mitocondrial, descenso del sistema mTORC-1, con aumento de las defensas autofágicas y antioxidantes. Papel evitando cronodisrupción.

Los beneficios son independientes de la pérdida de peso ya que frente a dieta convencional hipocalórica no producen más pérdidas. Pendiente de evaluar eficacia a largo plazo.

Genética y epigenética. Las mutaciones de un solo gen su importancia en la respuesta a la dieta. GWAS y estudios amplios del genoma. Concepto de "score" o puntuación de riesgo. La genética y su ampliación al papel de las ómicas. Panorama actual

more accelerated losses during the first few weeks, but long-term overall losses are equivalent. Need for advice and monitoring. Cardiometabolic risk should be avoided. Need for attachment of diet and exercise. Long-term hardship and abandonment

Intermittent fasting is shown as an emerging diet linked to the time change with benefits on different aspects of MS, favoring insulin sensitivity and reducing the social impact on glycidic and lipid metabolism.

There are different types of intermittent fasting depending on the days and the window of hours in which eating is allowed. Difficulty of its application in Spain. The most commonly used 8-hour window The longer period of fasting produces cellular and systemic adaptation with a decrease in insulin production, an increase in ketone bodies, mitochondrial adaptation, a decrease in the mTORC-1 system, with an increase in autophagic and antioxidant defenses. Paper avoiding chronodisruption.

The benefits are independent of weight gain, since compared to a conventional hypocaloric diet, they do not produce more losses. Long-term efficacy has yet to be evaluated.

Genetics and epigenetics. Mutations of a single gene are important in the response to diet. GWAS and genome-wide studies. Concept of "score" or risk score. Genetics and its extension to the role of omics. Current Outlook

Personalized precision nutrition is a fundamental weapon to reduce the failure of diets and treatment. Genotype and nutritional phenotype along with other factors (psychosocial, economic). The integration of omissions. Decision algorithms. Big data management. Precision therapies. Information & Evidence

Reality, advances and limitations of microbiota studies. The complexity of the microbiota. Huge individual variability. Sequencers and new microorganisms without the need for culture. Role of microbial metabolomics. Bacterial (Butyric) Short-Chain Fatty Acids and Effects on GLP1, PYY Neuropeptide and Satiety Areas. The microbiota modifiable and non-modifiable by diet and other factors (core). Transfer of microbiota from a thin donor. New perspectives

The need for comprehensive treatment of obesity requires effective drugs that are well tolerated and without side effects, particularly cardiometabolic.

Very scarce drugs. Licensed drugs: orlistat, lorcaserin, neltrexolone-buprobion, phentermine-topiraman, and liraglutide. In Spain, according to the technical data sheet: orlistat and liraglutide.

A plethora of new future drugs. GLP-1 receptor agonist drugs; higher concentration liraglutide, semaglutide, dual-acting (GLP-1-GIP) and triple-action drugs (GLP-1-GIP, glucagon, sodium-glucose cotransporter inhibitors. Need to check for long-term effects and not to find unexpected effects (e.g. suicides).

Metformin and multiple insulins. Insulin-glucose harmonization.





La nutrición personalizada de precisión arma fundamental para reducir el fracaso de las dietas y tratamiento. El genotipo y el fenotipo nutricional junto a otros factores (psicosociales, económicos). La integración de las omisas. Algoritmos de decisión. Manejo de Big data. Terapias de precisión. Información y evidencia

Realidad, avances y limitaciones de los estudios de la microbiota. La complejidad de la microbiota. Enorme variabilidad individual. Secuenciadores y nuevos microorganismos sin necesidad de cultivo. Papel de la metabolómica microbiana. Ácidos grasos de cadena corta bacteriano (Butírico) y efectos sobre GLP1, neuropéptido PYY y áreas de saciedad. La microbiota modificable y no modificable por la dieta y otros factores (core). Transferencia de microbiota de donante delgado. Nuevas perspectivas

La necesidad del tratamiento integral de la obesidad requiere fármacos eficaces que sean bien tolerados y sin efectos secundarios, particularmente cardiometabólicos.

Muy escasos fármacos. Fármacos autorizados: orlistat, lorcaserina, neltrexolona-buprobion, fentermina-topiramano y liraglutida. En España según ficha técnica: orlistat y liraglutida.

Nueva pléthora de fármacos futuros. Fármacos agonistas del receptor del GLP-1; liraglutida de mayor concentración, semaglutide, fármacos de doble (GLP-1-GIP) y triple acción (GLP-1-GIP, glucagón, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa). Necesidad de comprobar efectos a largo plazo y de no encontrar efectos no esperados (p.ej. suicidios).

La metformina y las múltiples insulinas. Armonización insulina-glucosa. Tipos. Ultrarápidas, rápidas, de acción prolongada. Obtención y beneficios. Aplicación, dosis, correcciones de unidades según la glucemia y el peso. Personalización del tratamiento.

El papel del farmacéutico interaccionado con otros profesionales de la medicina en la gestión integral del proceso farmacoterapéutico en pacientes obesos y diabéticos tanto a nivel de atención primaria como hospitalaria es evidente, particularmente en lo referente a la conciliación de medicamentos, dosis, y alta.

Ahorro y mejor atención del paciente y del medio ambulatorio y hospitalario. Tarjeta sanitaria y asistencia continua. Decisiones de urgencia y postoperatorio. Adherencia al tratamiento. Control de la calidad asistencial.

Aplicación de algoritmos para tratar la hipo e hiperglucemia teniendo como marcadores primarios la glucosa y la HbA1c. Problemática de la fragilidad y del tratamiento plural en pacientes mayores de 75 años.

Implicación holística de los estamentos de la sociedad: Pacientes, padres, educadores, sanitarios, instituciones gubernamentales y no

Types. Ultra-fast, fast, long-acting. Application, dosage, corrections of units according to glycemia and weight. Personalization of treatment.

The role of the pharmacist interacting with other medical professionals in the comprehensive management of the pharmacotherapeutic process in obese and diabetic patients both at the primary care and hospital level is evident, particularly with regard to the reconciliation of medications, doses, and discharge.

Savings and better care for the patient and the outpatient and hospital environment. Health card and continuous care. Emergency and postoperative decisions. Adherence to treatment. Quality control of care.

Application of algorithms to treat hypo and hyperglycemia with glucose and HbA1c as primary markers. Problem of frailty and plural treatment in patients over 75 years of age.

Holistic involvement of the strata of society: Patients, parents, educators, health workers, governmental and non-governmental institutions must be involved in a coherent, balanced, social and scientific way in the various programs against obesity and metabolic syndrome.

The course will end with a lecture on immunonutrition where the changes that lead to the acceleration of aging during obesity are analyzed with oxy-inflammation and immunosenescence with increased risk of alterations in eating behavior, risk of anorexia and bulimia and higher degree of infections (Covid-19).

Lifelong prevention and treatment!

GENERAL CONCLUSION

The fight against obesity and metabolic syndrome has a first and important line of action: prevention.

Prevention and treatment of obesity and/or metabolic syndrome should be done for life.

The fight against obesity requires the holistic involvement of the strata of society. Patients, parents, educators, health workers, governmental and non-governmental institutions must be involved in a coherent, balanced, social and scientific way in the various programmes against obesity and metabolic syndrome.

Treatment must be personalized and optimized, considering individual pathophysiological aspects, including genetic characterization and the use of precision personalized diets. Currently, the appearance of new drugs opens unexpected paths in obesity, not only because of the weight loss they imply, but also because of the reduced risk of cardiometabolic markers. However, its long-term efficacy and unintended damage needs caution and long-term/very long-term evaluation.





gubernamentales deben implicarse de forma coherente, equilibrada, social y científica en los diversos programas contra la obesidad y el síndrome metabólico.

El curso terminará con una conferencia sobre inmunonutrición en donde se analizan los cambios que conducen a la aceleración del envejecimiento durante la obesidad con oxi-inflamación e inmunosenescencia con riesgo incrementado de las alteraciones del comportamiento alimentarlo, riesgo de anorexia y bulimia y mayor grado de infecciones (Covid-19.)

¡Prevención y tratamiento de por vida!

CONCLUSION GENERAL

La lucha contra la obesidad y síndrome metabólico tiene una primera e importante línea de actuación la prevención.

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

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.

El 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. En la actualidad la aparición de nuevos fármacos abre caminos inesperados a en la obesidad no sólo por las pérdidas de peso que implican sino por el riesgo reducido de marcadores cardiometabólicos. No obstante, su eficacia a largo plazo y de daños no esperados necesita cautela evaluación a largo/muy largo plazo.



