

Obesidad

Primer Curso Cardio-Renal y Metabólico para AP

Carlos Morillas

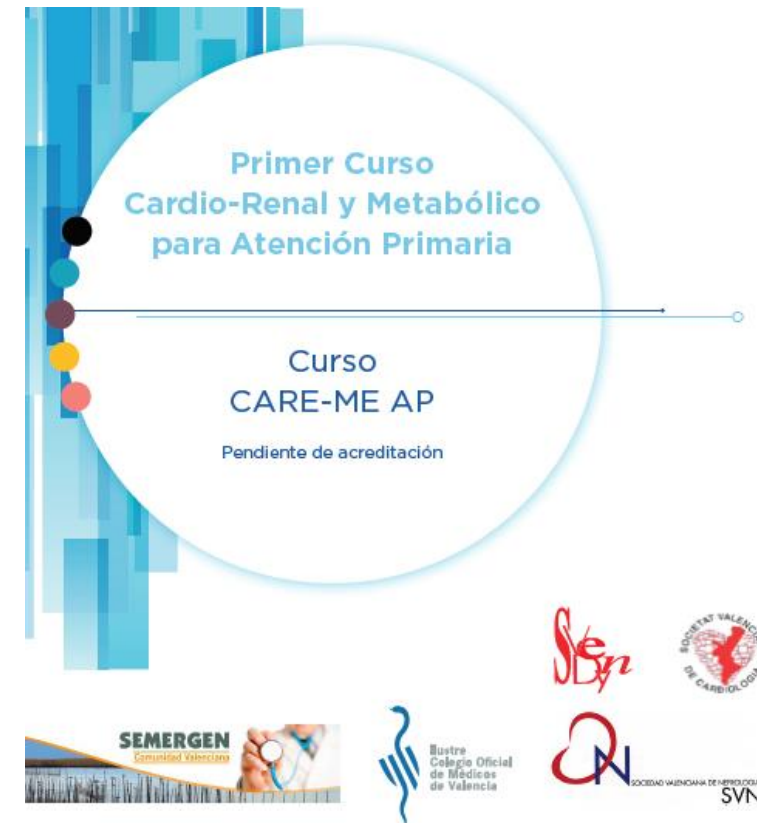
S. de Endocrinología y Nutrición

Hospital Universitario Dr Peset

e-mail: carlos.morillas@uv.es



@61Morillas



Agenda

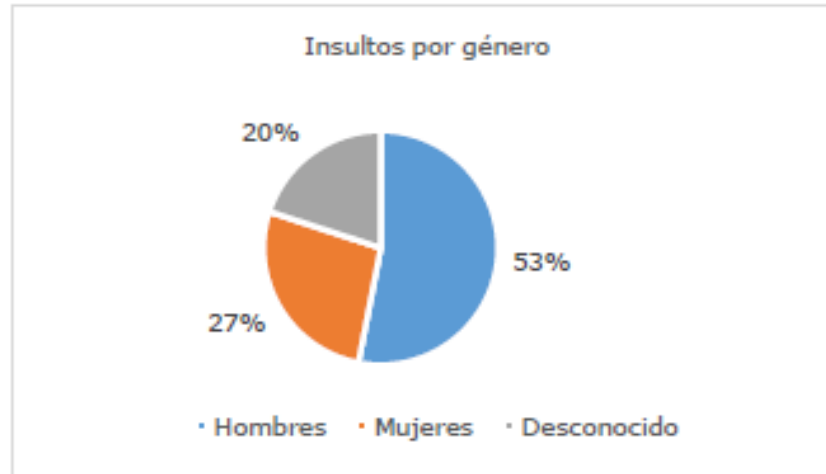
- Introducción
- Tratamiento dietético
- Fármacos: evolución histórica
- Nuevos fármacos antiobesidad en FDA y en EMA
- Técnicas de cirugía bariátrica
- Cirugía metabólica vs cirugía bariátrica
- Microbiota intestinal
- Obesidad: puntos clave

Agenda

- Introducción
- Tratamiento dietético
- Fármacos: evolución histórica
- Nuevos fármacos antiobesidad en FDA y en EMA
- Técnicas de cirugía bariátrica
- Cirugía metabólica vs cirugía bariátrica
- Microbiota intestinal
- Obesidad: puntos clave

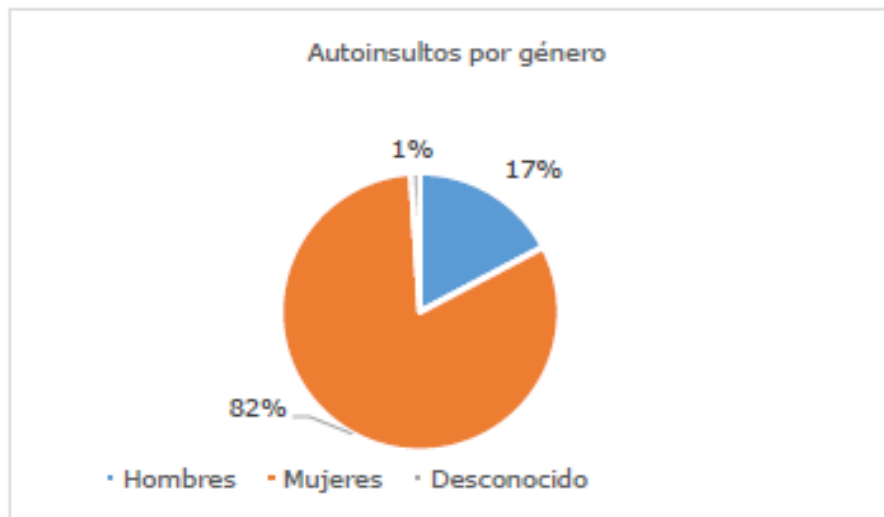
Mensajes insultantes en Twitter a personas con obesidad o sobrepeso:

El 53% proceden de hombres frente al 27% de mujeres.



Autoinsultos en Twitter

El 82% proceden de perfiles femeninos frente al 17% de perfiles masculinos.



12 de Noviembre-2017
Día de la obesidad

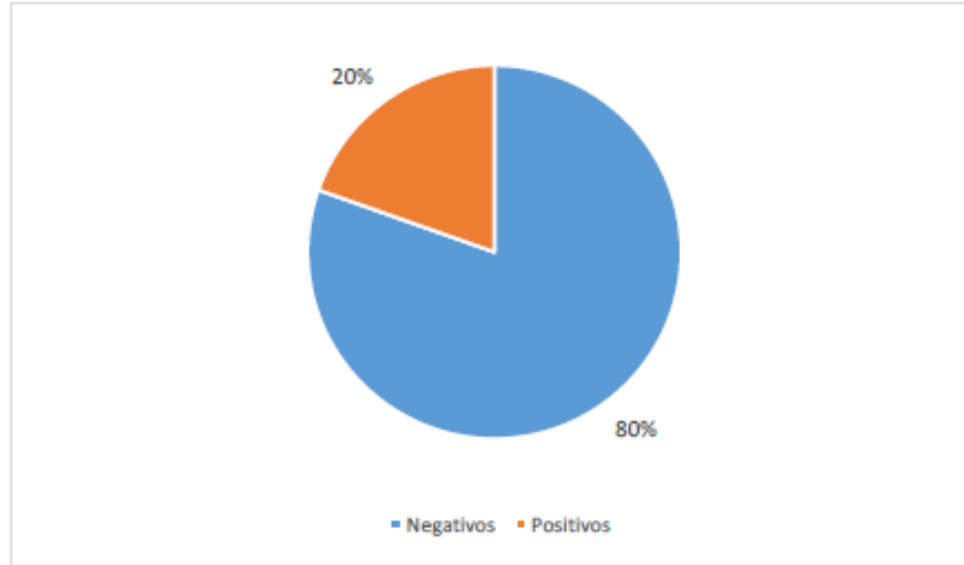
TWITTER



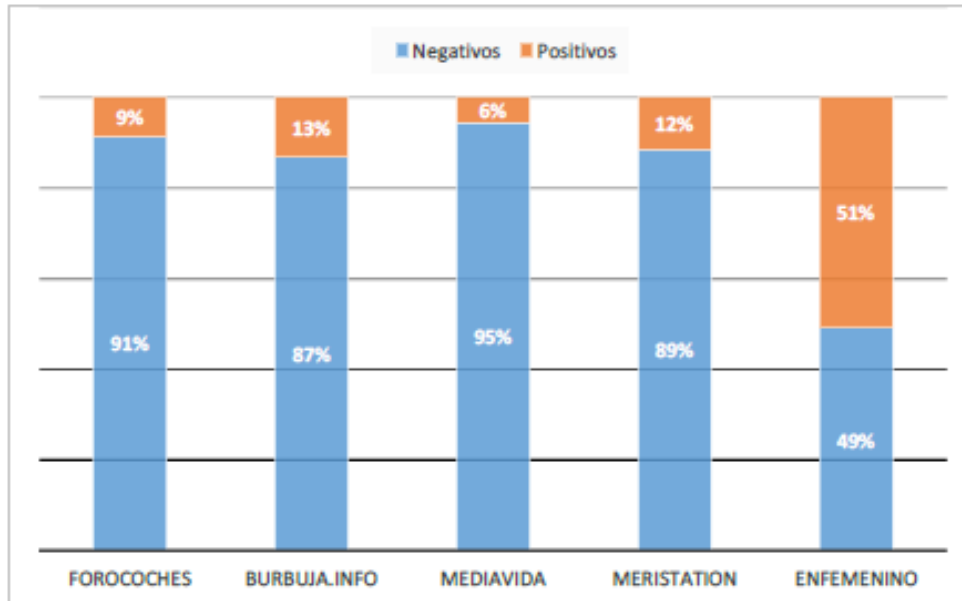
**El trato a las personas con
obesidad o sobrepeso en internet**

Con el aval de:

Porcentaje de comentarios positivos y negativos en foros sobre personas con supuesto sobrepeso u obesidad



Porcentaje de comentarios positivos y negativos en cada foro analizado sobre personas con supuesto sobrepeso u obesidad



12 de Noviembre
Día de la obesidad

FOROS



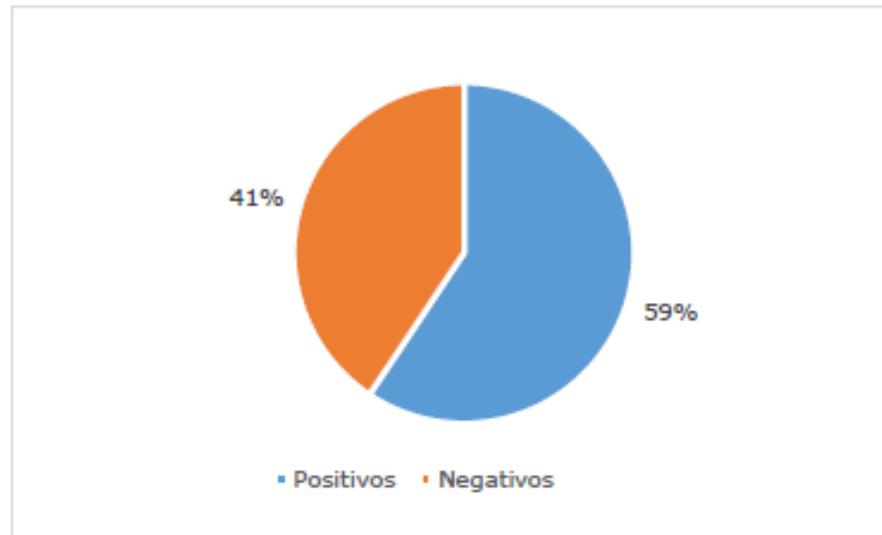
**El trato a las personas con
obesidad o sobrepeso en internet**

Con el aval de:



Se observa un claro predominio de los mensajes positivos sobre los negativos, al contrario de lo que ocurre en los foros y Twitter.

Porcentaje de comentarios a noticias en prensa en función de su intencionalidad



12 de Noviembre
Día de la obesidad

PRENSA DIGITAL



**El trato a las personas con
obesidad o sobrepeso en internet**

Con el aval de:

No, ser fosisano no es saludable.

Muere la mujer más obesa del planeta.

**Expulsadas del mercado laboral por su peso:
"Estás demasiado gorda para este trabajo".**

**La mujer más gorda del mundo
pierde 120 kilos en un mes.**

**La modelo con una cadera de 94cm.
despedida por "gorda" gana el juicio.**

**Mujeres "gordas" posan en lencería para
demostrar que pueden ser sexys.**

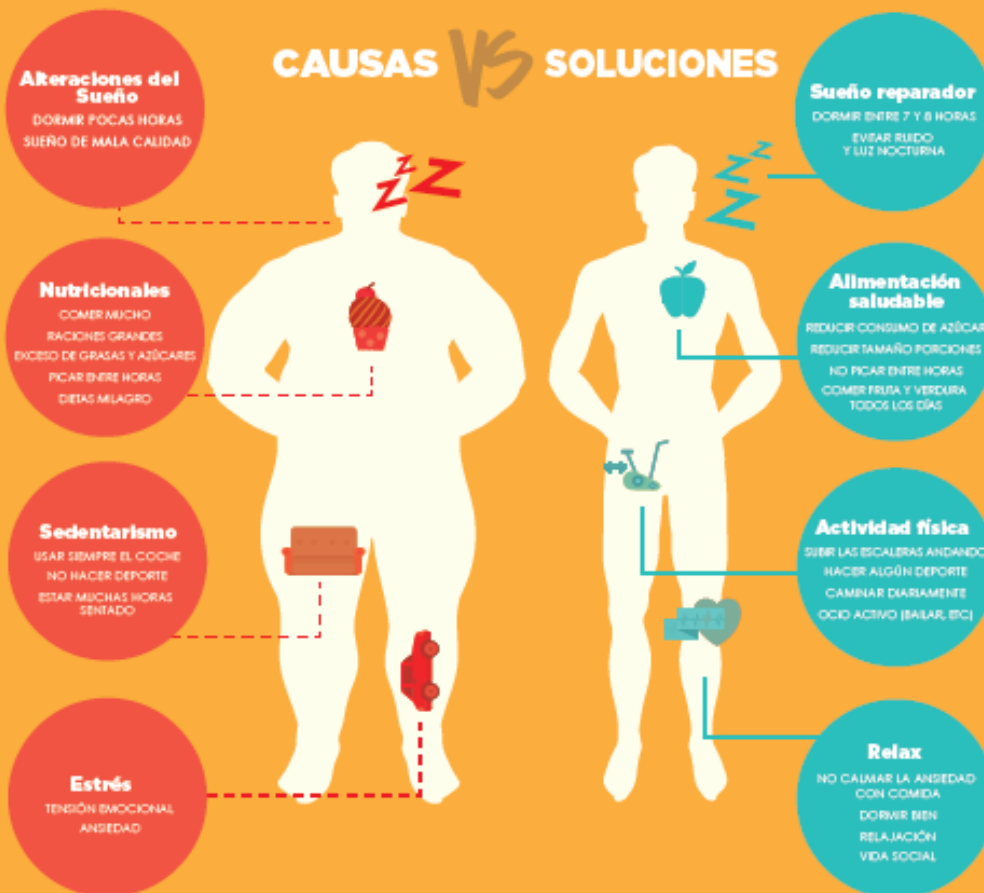
La "rebelión" de las actrices con curvas.

**Las "gordibuenas" toman
las pasarelas internacionales.**

PRENSA DIGITAL



LA OBESIDAD ES UNA ENFERMEDAD



DECÁLOGO DE GASTRONOMÍA SALUDABLE

Utilizar aceite de oliva virgen extra o aceite de girasol alto oleico como grasas culinarias para cocinar. El aceite de oliva virgen extra también para aliños.



Priorizar preparaciones y técnicas culinarias que disminuyan en lo posible el aporte energético y de bajo contenido en grasa.



Uno de cada 2 primeros platos debe incluir verduras, hortalizas o legumbres como base principal.



Uno de cada 2 segundos platos debe ser a base de pescado blanco o azul o bien carne magra

Priorizar las verduras, hortalizas y legumbres como guarnición de segundos platos



La oferta de postres debe incluir siempre fruta fresca de temporada y/o frutos secos



Los postres lácteos deben incluir la opción baja en grasa (semidesnatados o desnatados)



Priorizar el consumo de agua como bebida habitual. Utilizar unidades individuales si se consume alcohol.

Utilizar alimentos de temporada, preferiblemente adecuados a la gastronomía local y productos de proximidad



Informar de las calorías totales y ofrecer medias raciones



Ten siempre en cuenta...

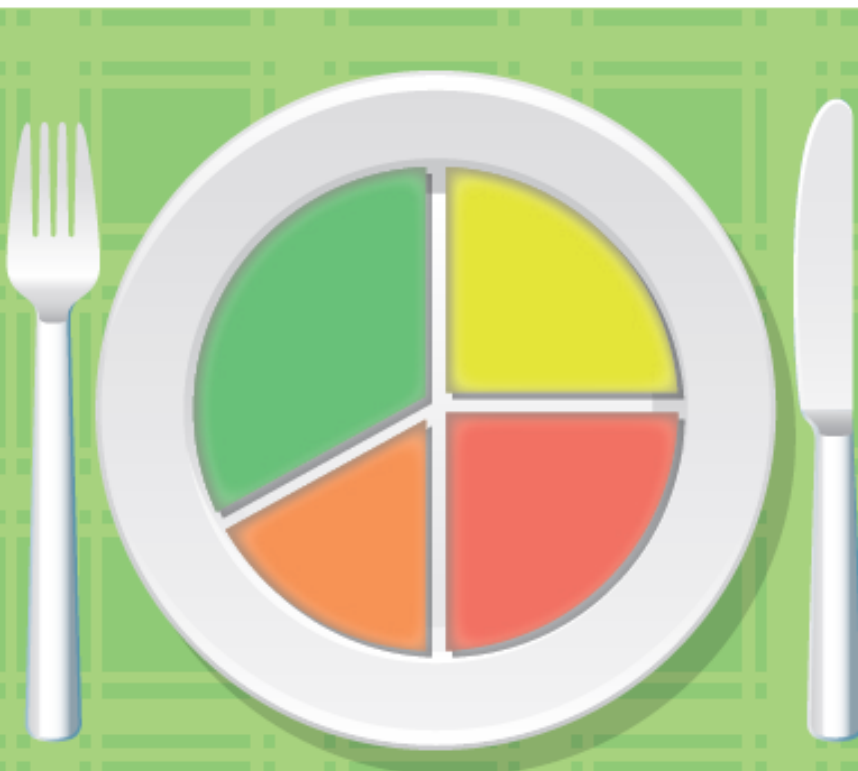
- **Controla el tamaño de las raciones.** Tomarás menos calorías y mejorarás tu peso.
- **Céntrate en la variedad, la densidad nutricional y la cantidad.** Elige alimentos con alta cantidad de nutrientes, de todos los grupos y en las cantidades recomendadas.
- **Reparte la comida a lo largo del día,** reduciendo la ingesta a última hora de la tarde y por la noche. **Desayunar bien es especialmente importante en los niños,** siempre que el desayuno sea con alimentos con una adecuada calidad nutricional.
- **Dedica más tiempo a cuidar tu alimentación y la de los tuyos.** Planifica los menús.
- **Limita la comida rápida,** ya que su exceso favorece la obesidad.
- **Lee las etiquetas de los alimentos.** Evita aquellos que tengan muchas calorías de azúcares, sodio, grasas saturadas y grasas trans.
- **Come despacio, en un lugar adecuado y siempre que puedas en familia.** Evita comer delante del televisor o del ordenador. Transmite a tus hijos hábitos saludables. Los niños aprenden con el ejemplo.
- **Cocina de forma saludable.** Utiliza el aceite con moderación. Limita los fritos y rebozados y sazona las comidas con hierbas, especias, mostaza y cítricos. Modera la sal.
- **Vino y cerveza.** La recomendación siempre será evitar el alcohol. En caso de tomarlo, limite la cantidad a 1 copa/día para mujeres y 2 copas/día para hombres.
- **El azúcar y alimentos dulces** como mermeladas o miel pueden formar parte de tu plato, pero en cantidades pequeñas. El consumo de estos alimentos deberá hacerse de forma ocasional.



...y no olvides nunca

- **Cambia de hábitos de forma progresiva.** Encuentra tu estilo de alimentación saludable y mantenlo para toda la vida.
- **Vigila tu peso.** Si aumentas de peso sin motivo aparente, consulta con un especialista.
- **Mantente activo.** Realiza al menos 10.000 pasos al día y 3 días a la semana de ejercicio de moderada o alta intensidad y corta duración.
- **Duerme las horas suficientes** y controla el estrés.
- **Disfruta de las comidas y fiestas familiares,** pero ten en cuenta que todo lo que comes y bebes importa. Una buena elección de todo ello te ayudará a estar más saludable.

El plato para prevenir la Obesidad



“¡HAZLO POR TI!”

Criterios SEEDO para clasificar la obesidad según el IMC

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (Kg)}}{\text{altura (m}^2\text{)}}$$

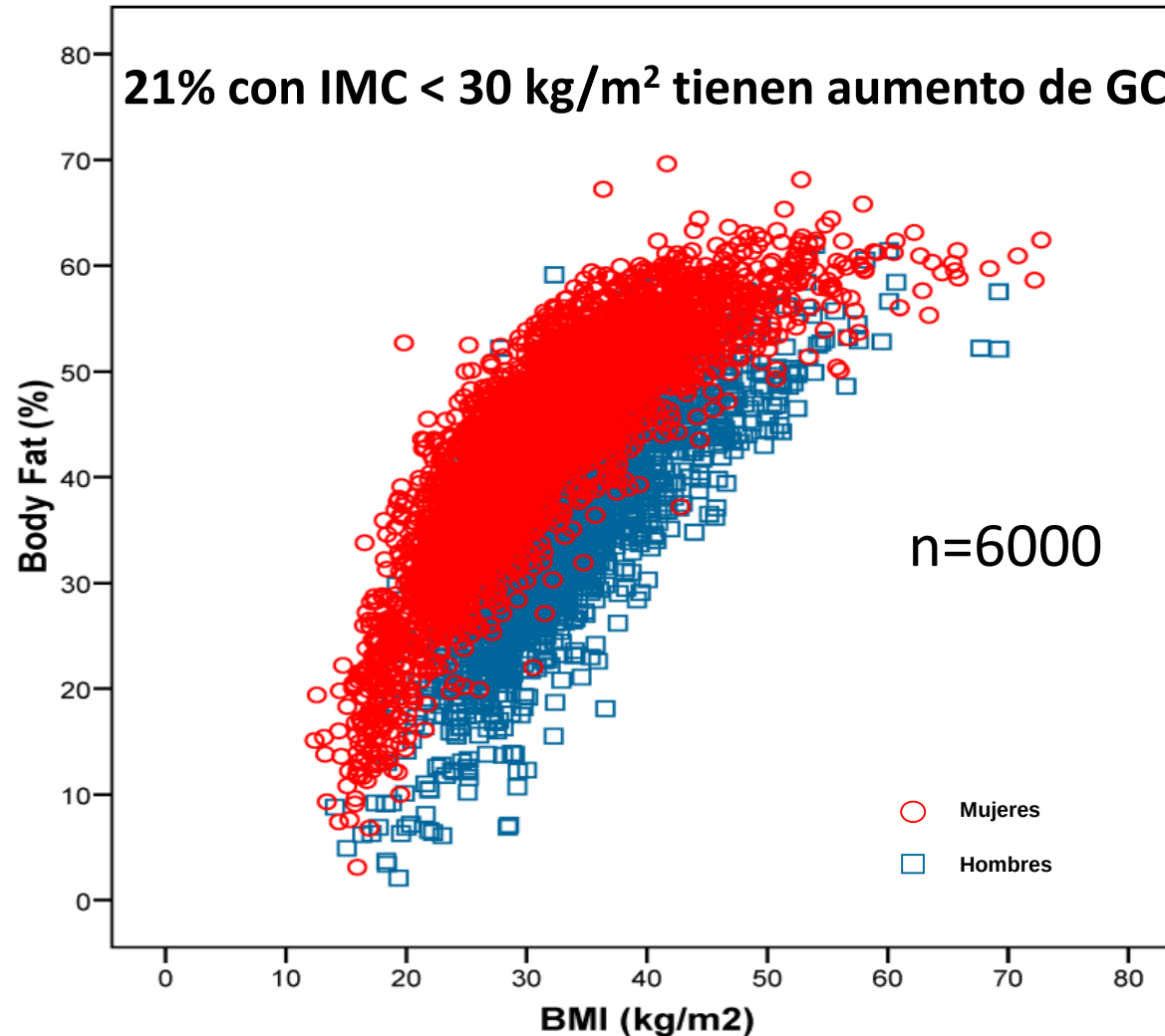
	Riesgo aumentado
Hombres	$\geq 102 \text{ cm}$
Mujeres	$\geq 88 \text{ cm}$

Tabla 3. Clasificación de sobrepeso y obesidad según el IMC. Fuente: SEEDO 2007.	
Peso insuficiente	$<18,5 \text{ kg/m}^2$
Normopeso	$18,5 \text{ a } 24,9 \text{ kg/m}^2$
Sobrepeso grado I	$25 \text{ a } 26,9 \text{ kg/m}^2$
Sobrepeso grado II (preobesidad)	$27 \text{ a } 29,9 \text{ kg/m}^2$
Obesidad de tipo I	$30 \text{ a } 34,9 \text{ kg/m}^2$
Obesidad de tipo II	$35 \text{ a } 39,9 \text{ kg/m}^2$
Obesidad de tipo III (mórbida)	$40 \text{ a } 49,9 \text{ kg/m}^2$
Obesidad de tipo IV (extrema)	$> 50 \text{ kg/m}^2$

Porcentaje de grasa corporal

	HOMBRES	MUJERES
Normopeso	12-20 %	20-30 %
Sobrepeso	20,1-25 %	30,1-35 %
Obesidad	> 25 %	> 35 %

¿Es el IMC un buen marcador de la grasa corporal?

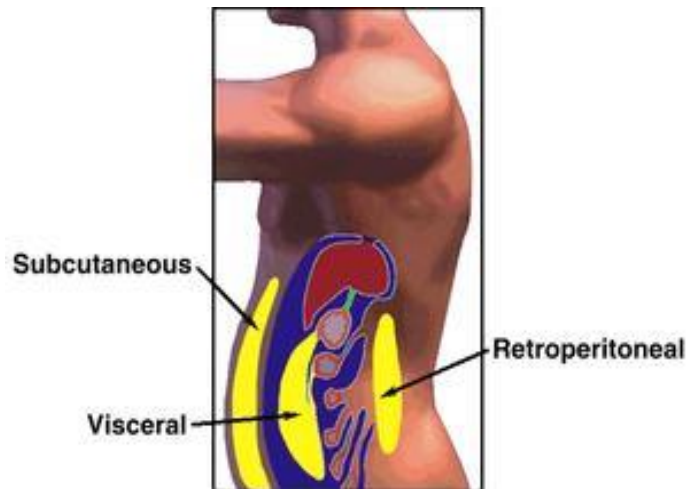


NO

Obesidad definida
como:

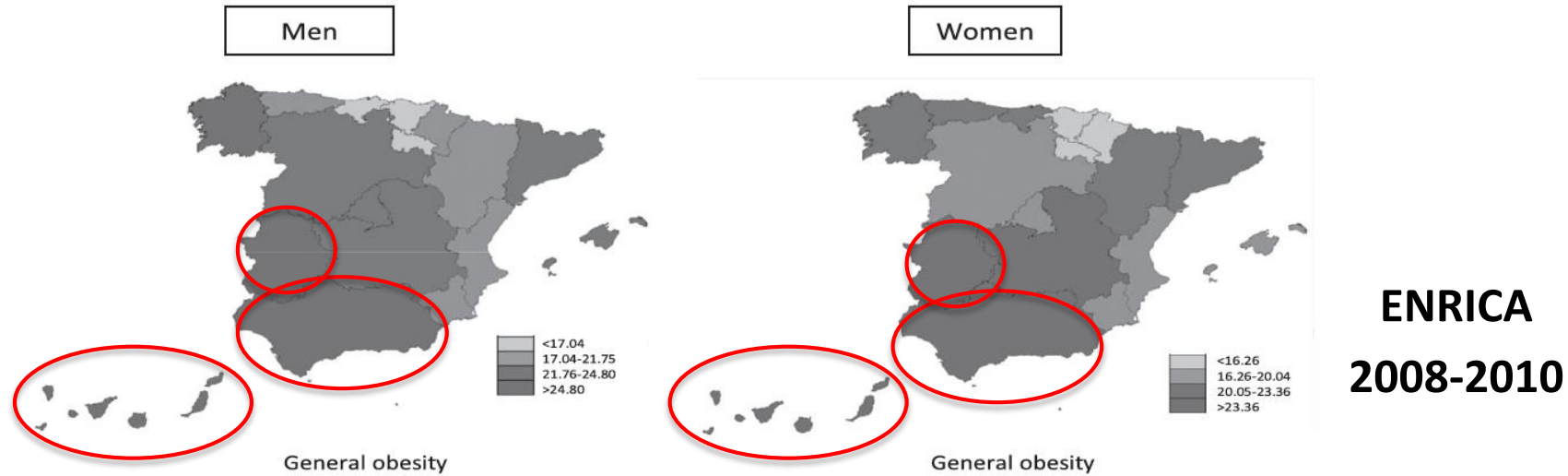
% Grasa >25% en H
% Grasa >35% en M
IMC ≥ 30 kg/m²

El perímetro de la cintura estima la grasa abdominal



	Riesgo aumentado	Riesgo muy aumentado
Hombres	≥ 94 cm	≥ 102 cm
Mujeres	≥ 80 cm	≥ 88 cm

Distribución geográfica de la prevalencia de obesidad en España



J. Aranceta-Bartrina et al / Rev Esp Cardiol. 2016;69(6):579-587

585

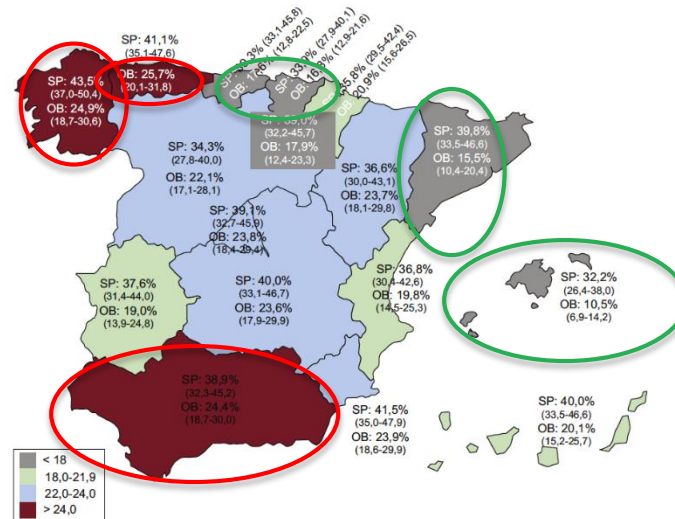


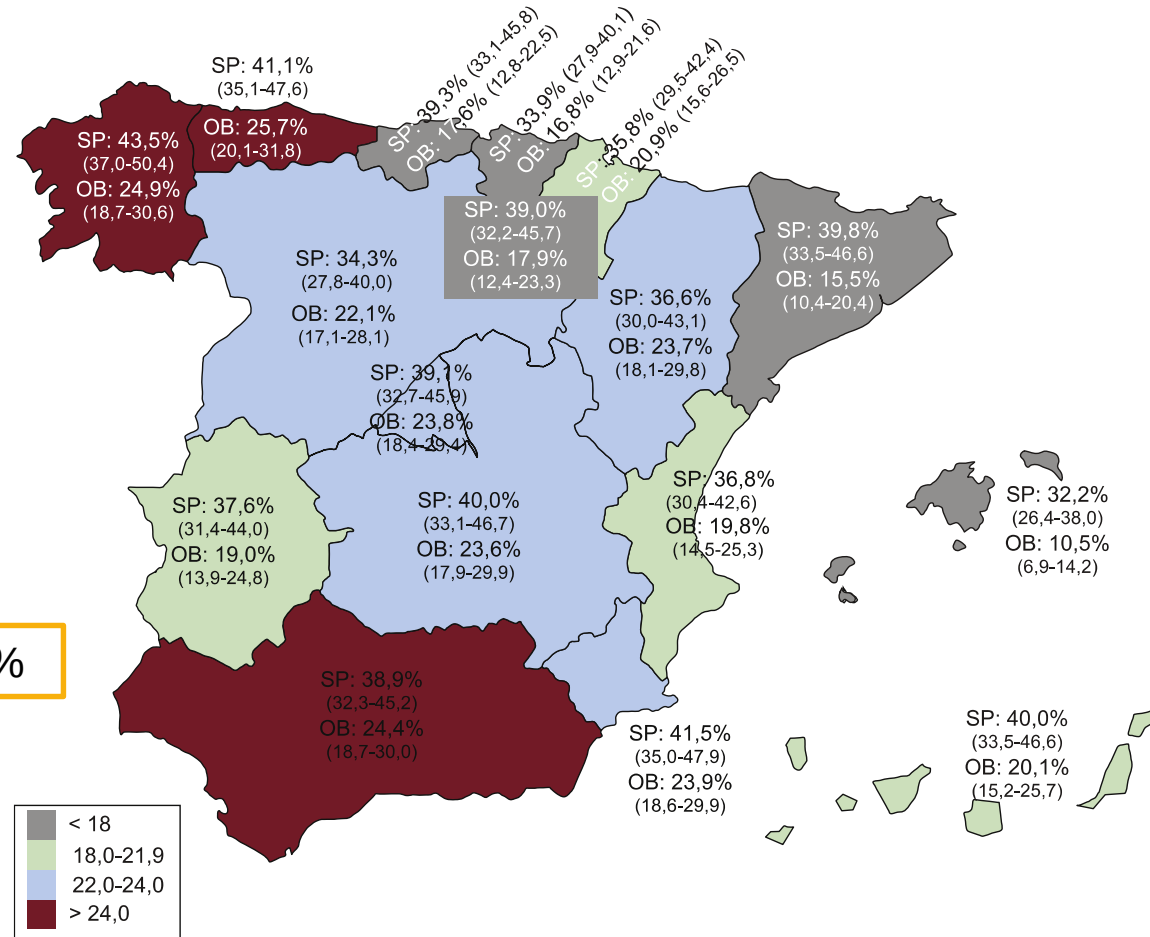
Figura 2. Mapa de la prevalencia de obesidad en población adulta (25-64 años) en España. Tasas ajustadas por edad. Entre paréntesis intervalo de confianza del 95%. OB: obesidad; SP: sobrepeso.

Estudio ENPE

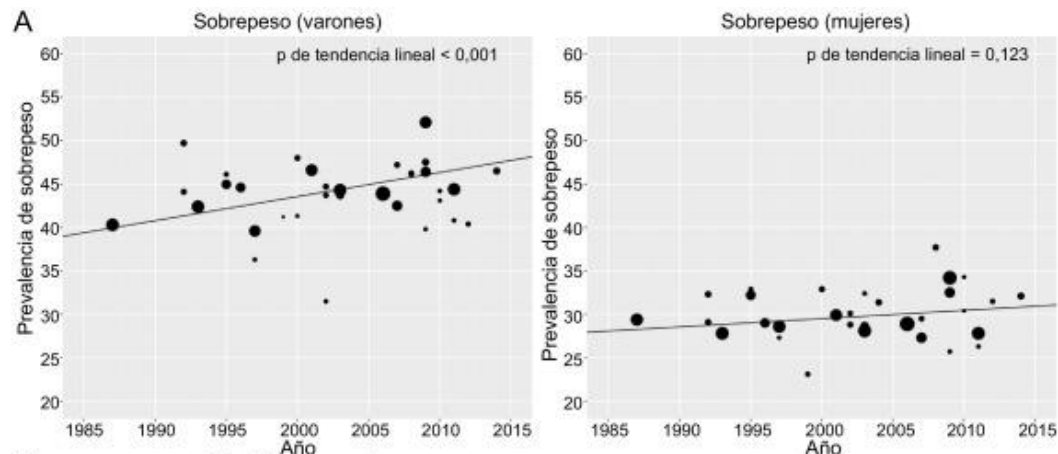
3.966 sujetos
25-64 años

Sobrepeso: 39,3%
Obesidad: 21,6%

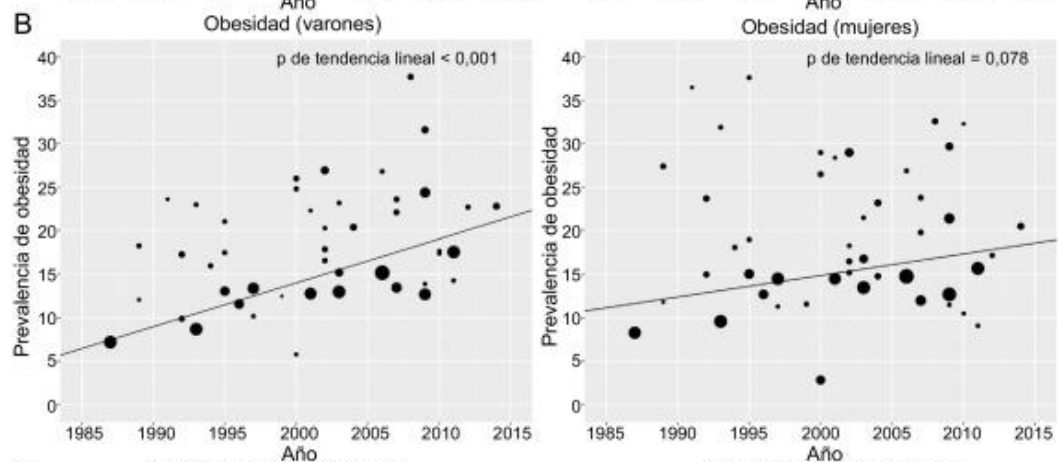
Obesidad abdominal: 33,4%



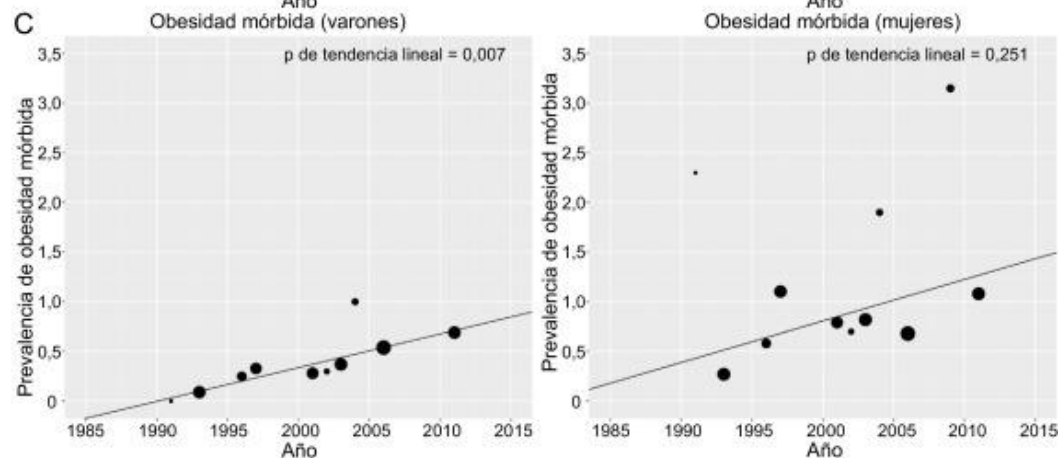
Sobrepeso



Obesidad

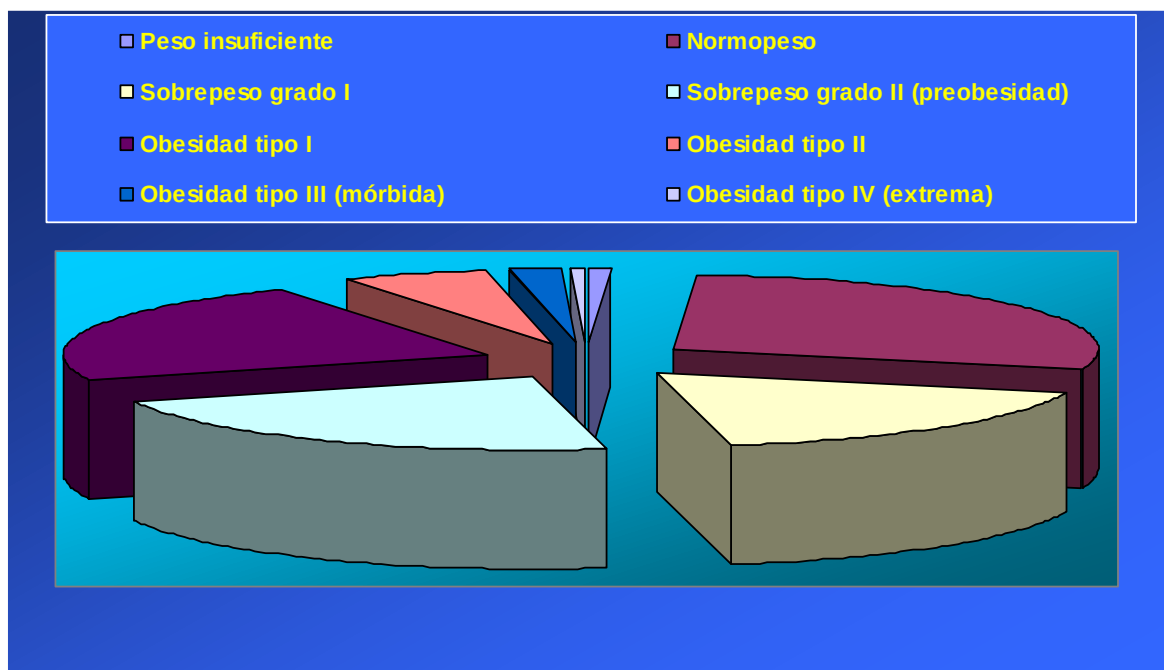


Obesidad mórbida



Prevalencia de obesidad en la C. Valenciana

**24.7 % Prevalencia ajustada de obesidad ($IMC \geq 30$
kg/m²): (IC 95 %: 23.1 a 26.4)**



Peso insuf	1.7
Normopeso	35.7
Sobrepeso grado 1	16.6
Sobrepeso grado 2	21.2
Obesidad tipo 1	18.3
Obesidad tipo 2	4.6
Obesidad tipo 3 (mórbida)	1.7
Obesidad tipo 4 (extrema)	0.1

Prevalencia creciente de obesidad. Población adulta Comunidad Valenciana

1994:

Obesidad: 17%

OM: 0,5%



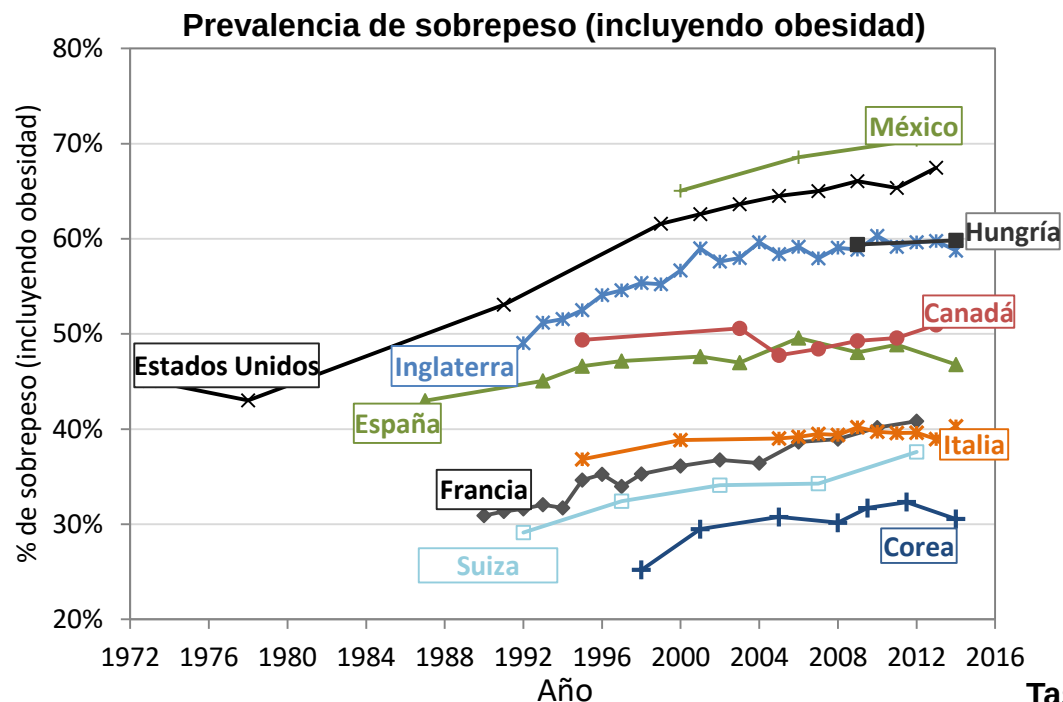
2010:

Obesidad: 25%

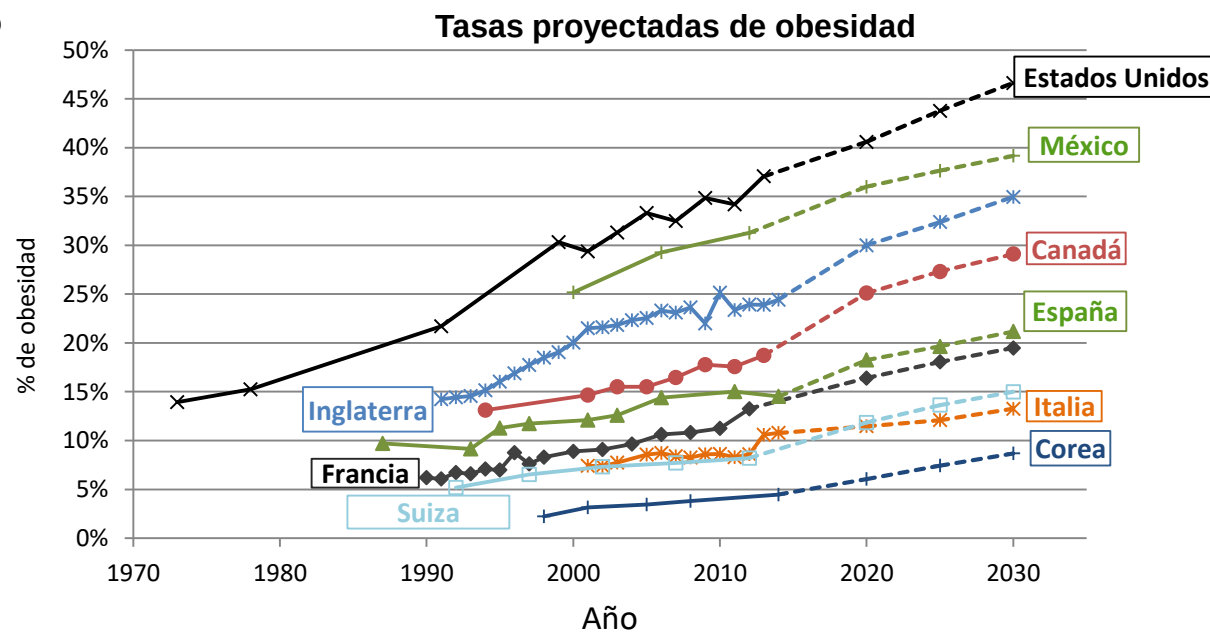
OM: 1,8%

USA: OM
2,9% (1994) → 4,7% (2000)





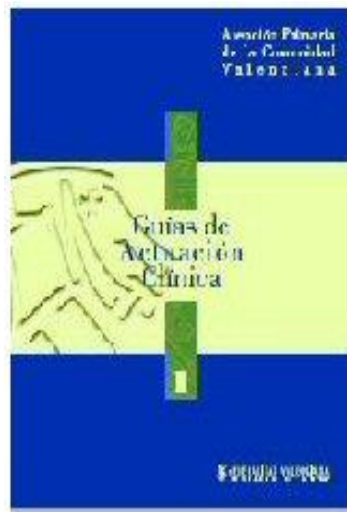
Tasas de sobrepeso (incluida la obesidad) ajustadas por edad y género, utilizando la población estándar de la OCDE de 2005. Altura y peso medidos en Inglaterra, Hungría, Corea, México y Estados Unidos; auto-reportado en otros países



OBESIDAD

Guías de actuación clínica de Conselleria de Sanidad (2002)

Guía de Actuación Clínica en A. P.



AUTORES

Adelina Corbacho Godes

(Médico de familia) CS de Benicasim (Castellón)

Ariño Carlos Morillas

(Endocrinólogo) Servicio de Endocrino del Hospital Peset de Valencia

Clara Adsua Pitarch

(Enfermera) Coordinadora de enfermería del CS Palleter de Castellón

Obesidad: enfermedades asociadas

Diabetes mellitus tipo 2

Dislipemia: hipertrigliceridemia, disminución de cHDL, aumento de cLDL

Hipertensión arterial

Hiperuricemia y gota

Obesidad mórbida: ↓esperanza de vida 10 años

Obesidad: 1/12 muertes en España

Cardiopatía isquémica

Enfermedad cerebrovascular

Enfermedad tromboembólica

7% gasto sanitario global

Síndrome de apneas del sueño

Insuficiencia respiratoria

Artrosis, lesiones articulares

Insuficiencia venosa en extremidades inferiores

Esteatosis hepática, hernia de hiato, RGE, litiasis biliar

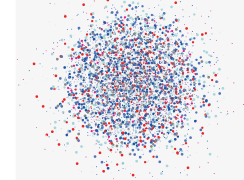
Trastornos psicológicos, inadaptación social

Afecciones cutáneas: hirsutismo, intertrigo, foliculitis

Disfunción menstrual, infertilidad

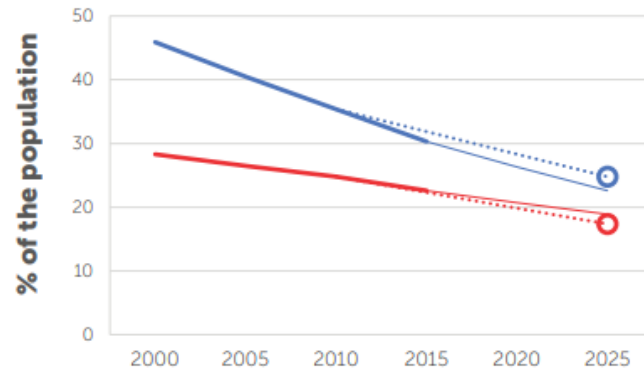
Cáncer: colon, recto, próstata, endometrio, mama, vías biliares

SPAIN

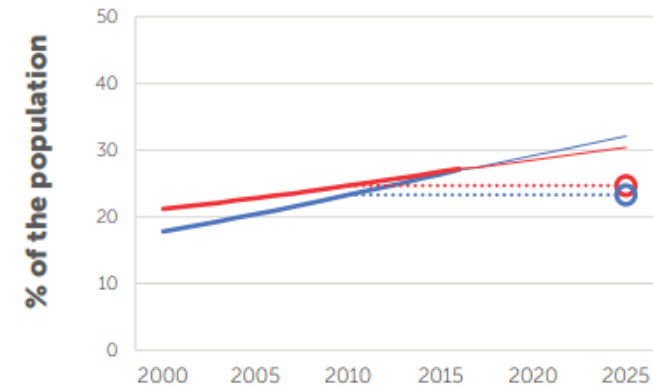


SELECTED ADULT RISK FACTOR TRENDS

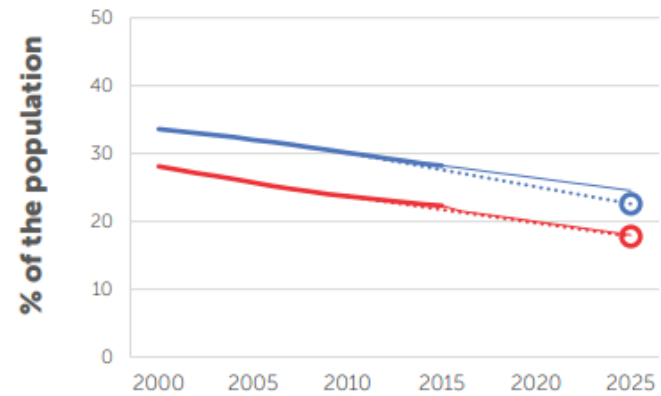
CURRENT TOBACCO SMOKING



OBESITY



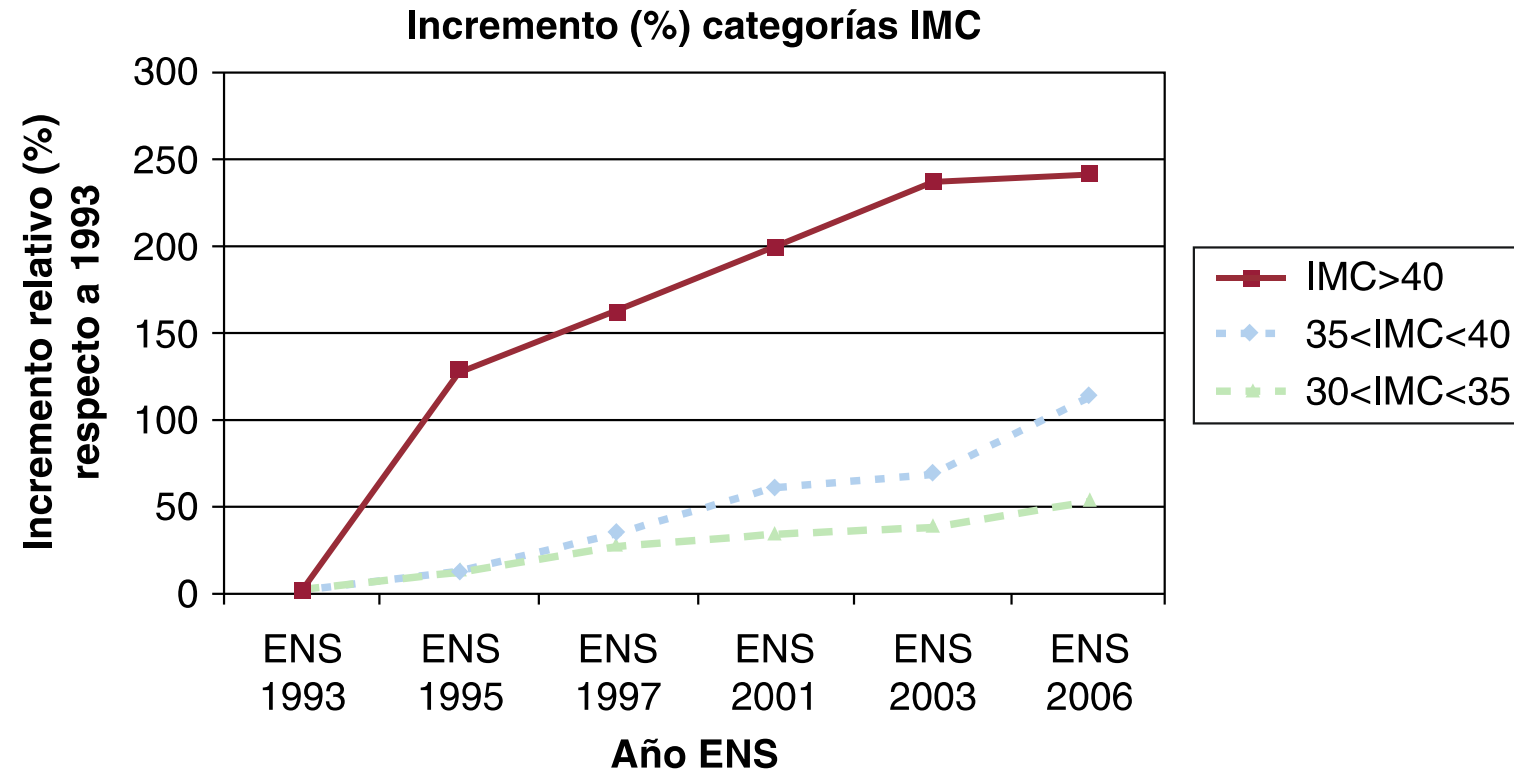
RAISED BLOOD PRESSURE



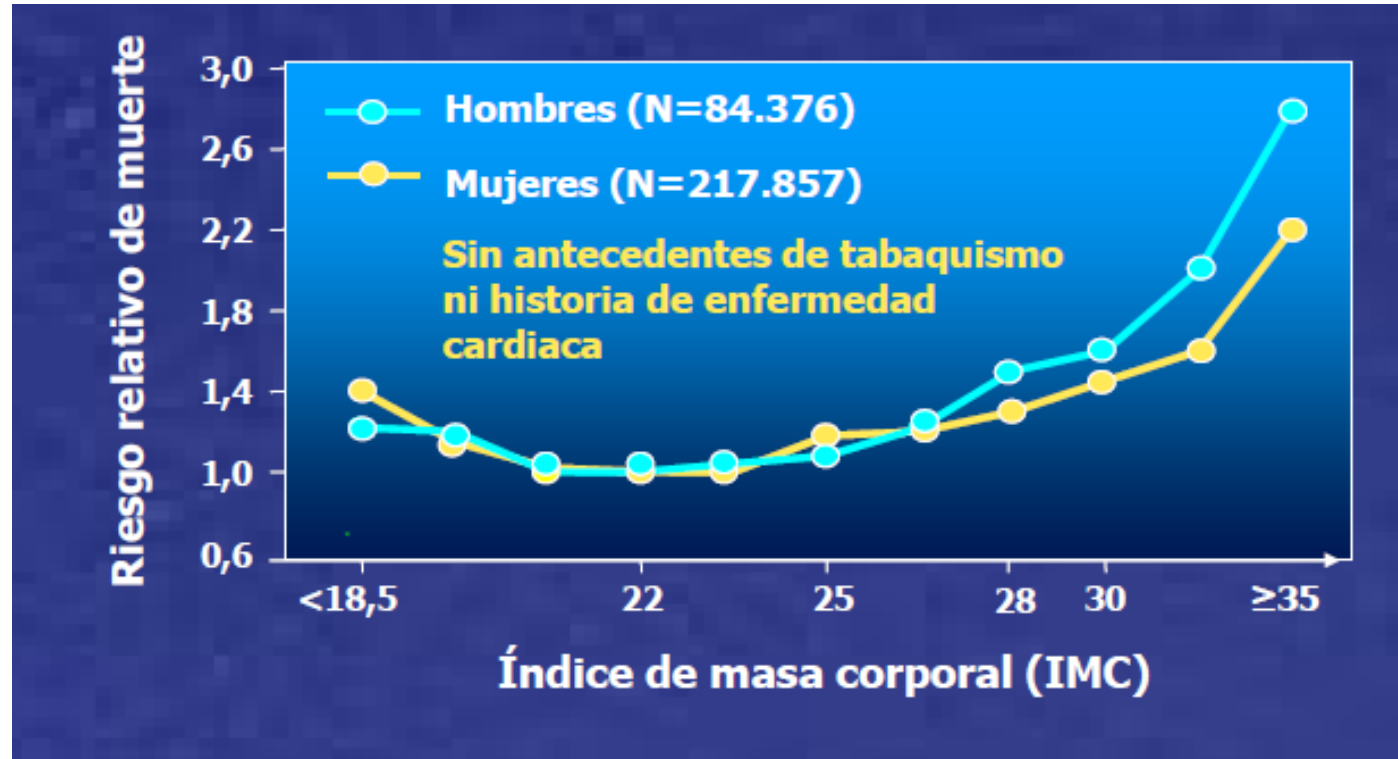
Past trends Projected linear trends Global targets

Males ———— ———— ————○
Females ———— ———— ————○

Aumento de la obesidad grave en España



El exceso de peso aumenta el riesgo de mortalidad CV

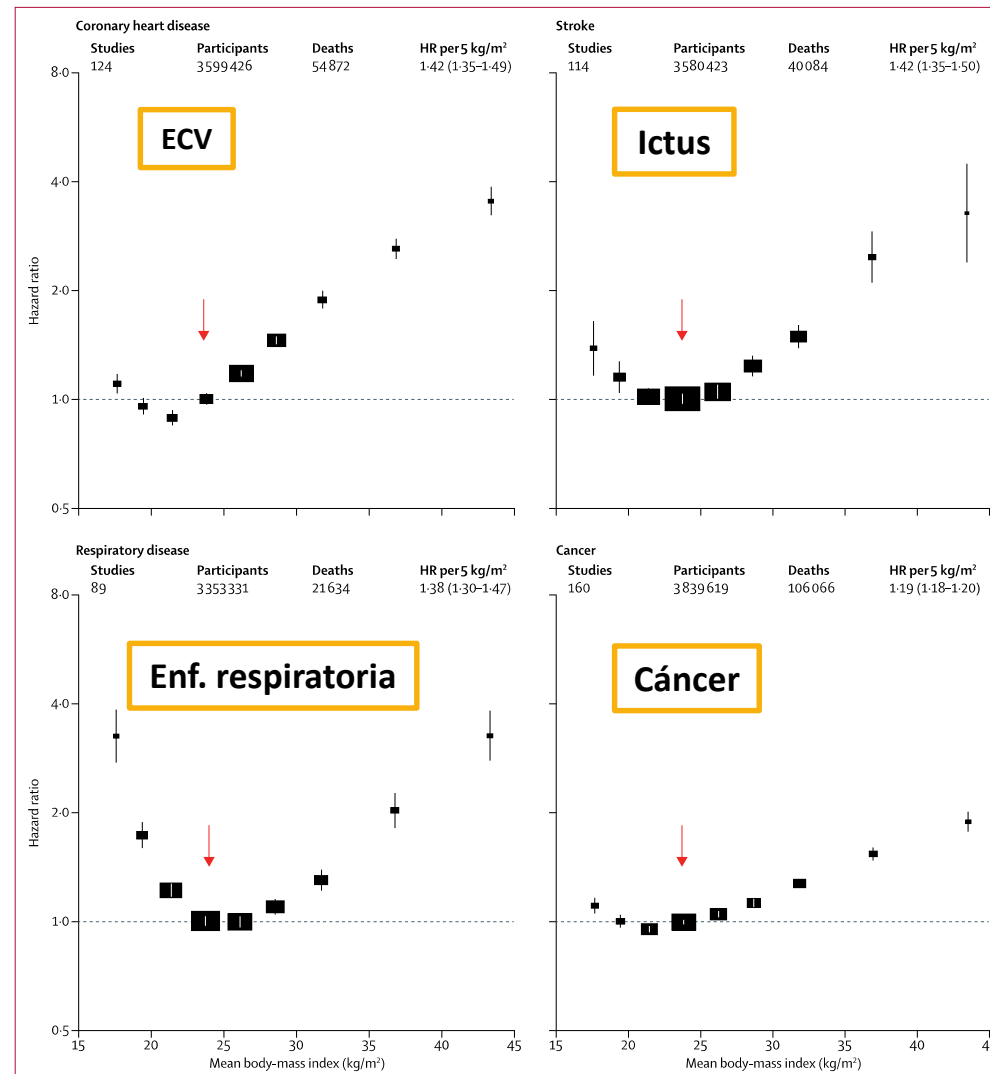


Adaptado de Calle EE y cols. NEJM 1999; 341:1097-105

La obesidad aumenta el riesgo de mortalidad...

Aumento global de mortalidad:

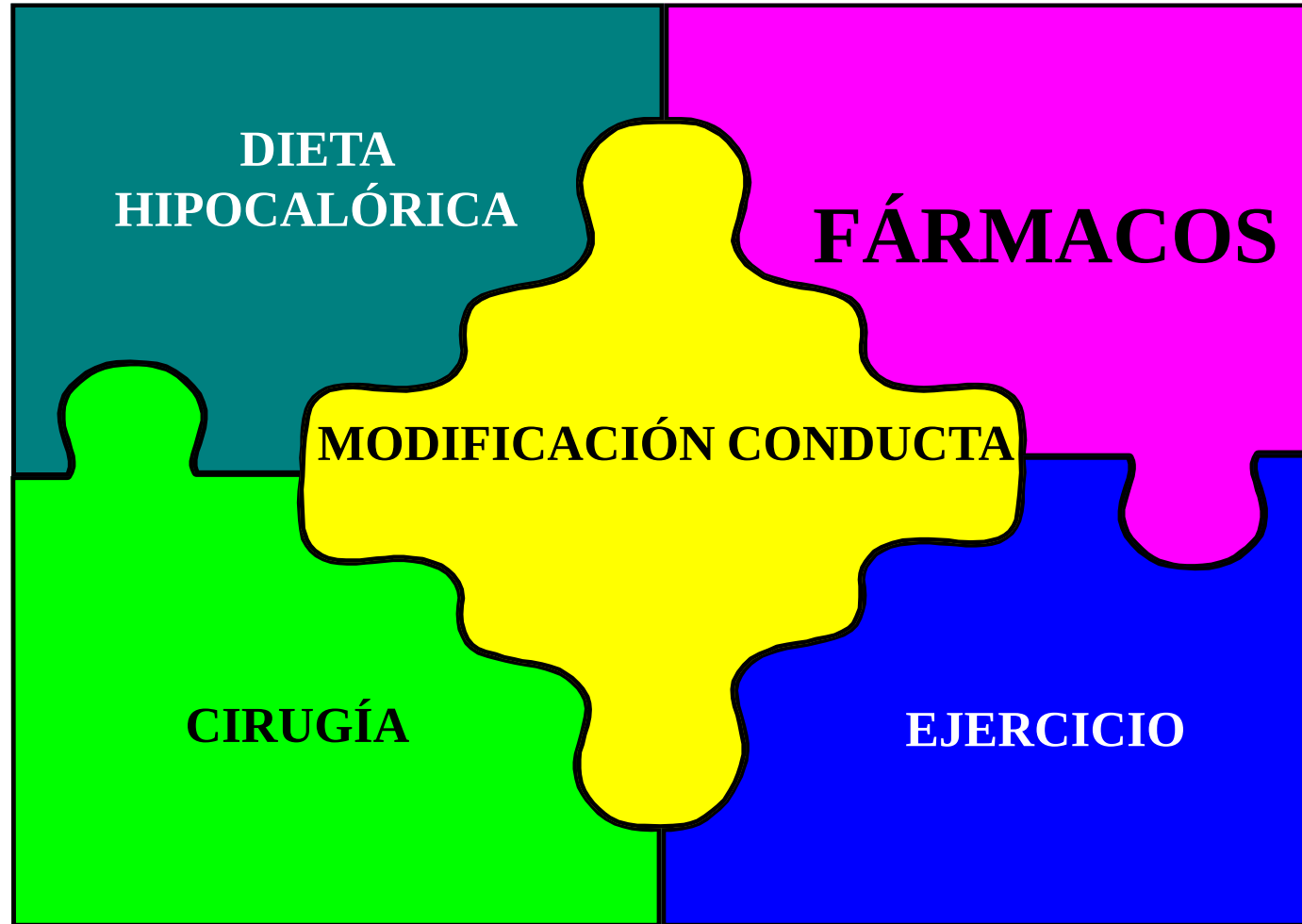
- Sobrepeso: 7-20%
- Obesidad: 45-94%
- Obesidad mórbida: 176%



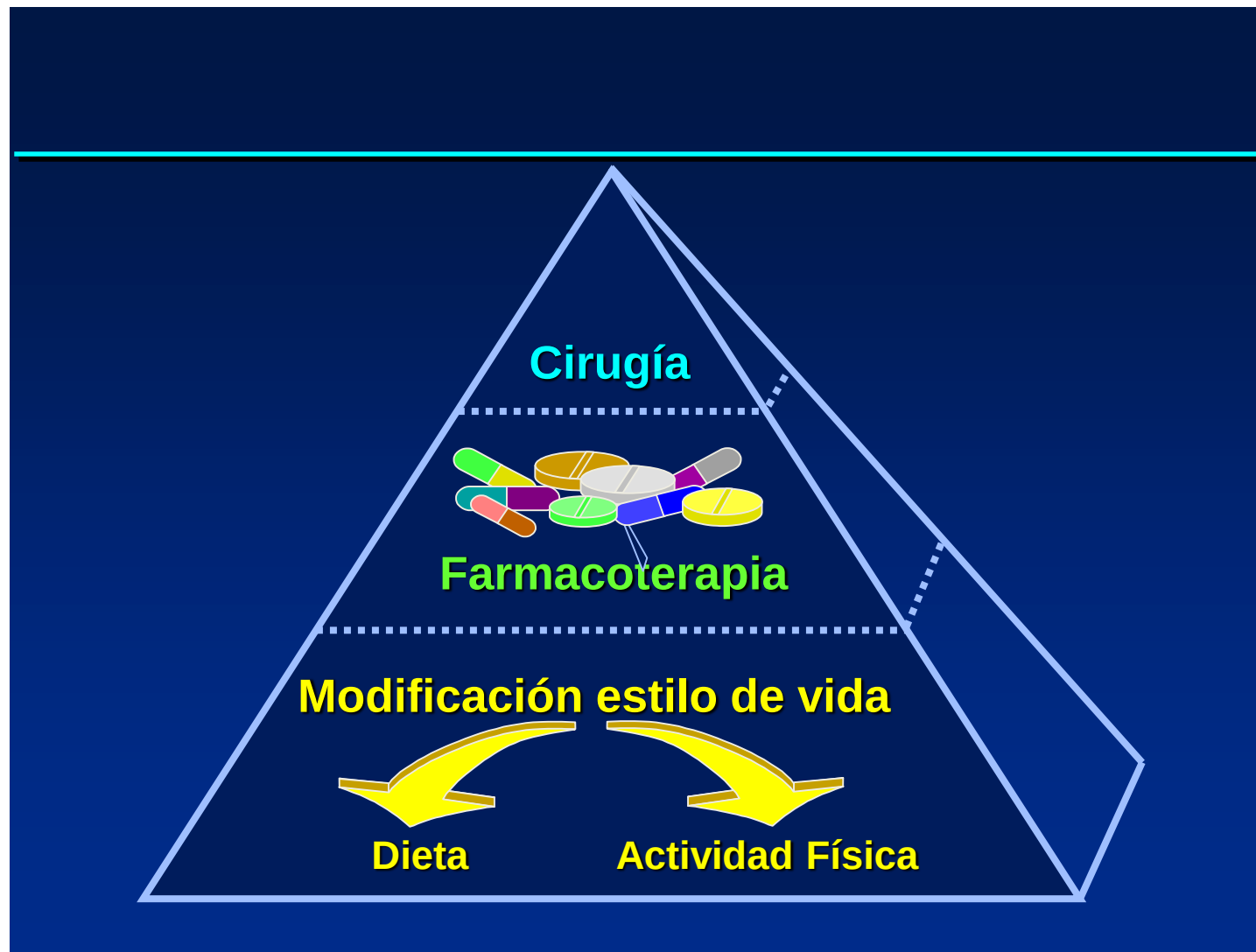
Agenda

- Introducción
- Tratamiento dietético
- Fármacos: evolución histórica
- Nuevos fármacos antiobesidad en FDA y en EMA
- Técnicas de cirugía bariátrica
- Cirugía metabólica vs cirugía bariátrica
- Microbiota intestinal
- Obesidad: puntos clave

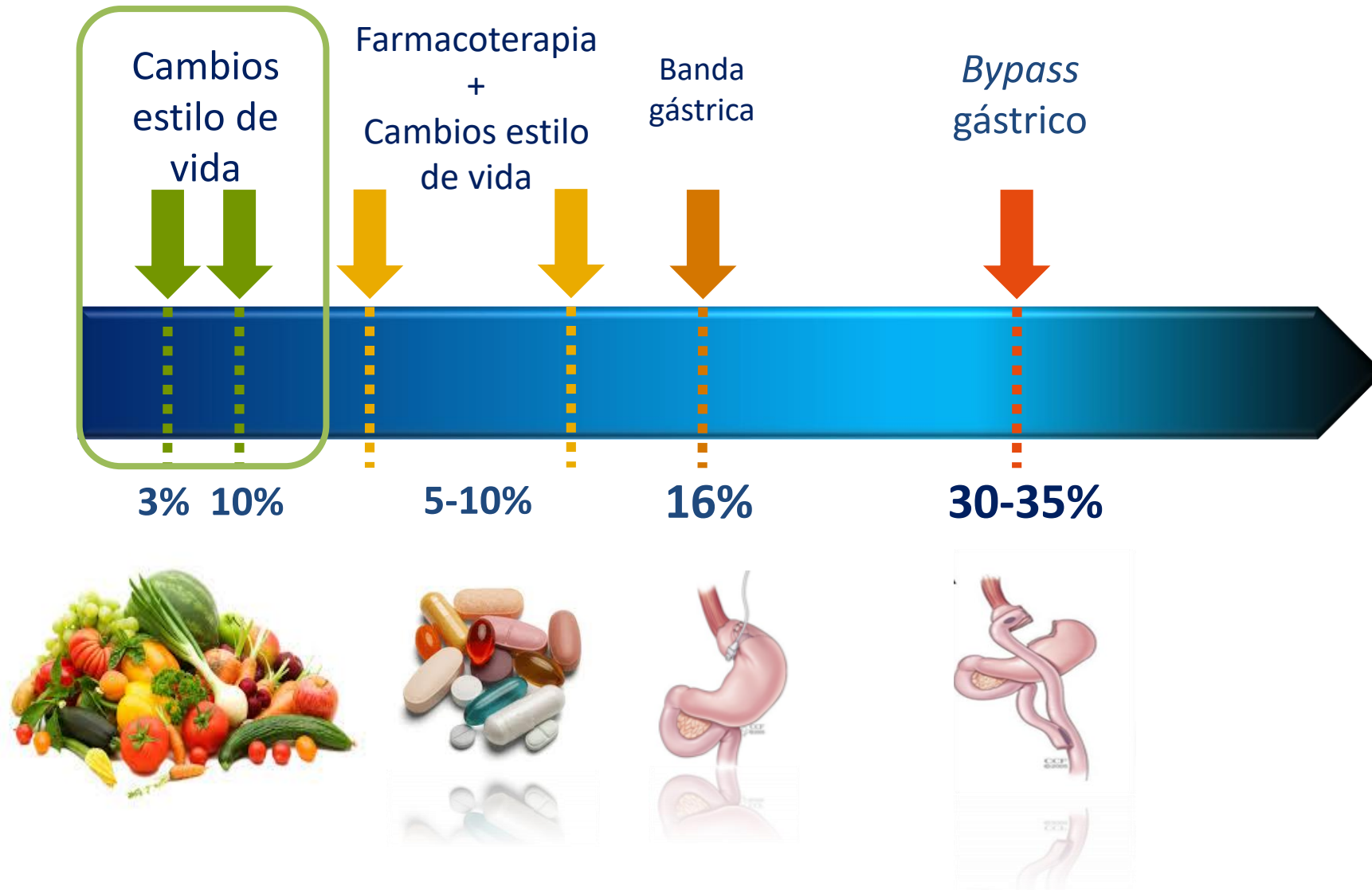
Tratamiento integral de la obesidad



Pirámide del tratamiento de la Obesidad



Porcentaje de pérdida de peso con diferentes terapias





**En alimentación y
nutrición, un grave
problema: Escasa
evidencia científica**
**“Donde dije digo, digo
Diego”**

Tipos de dietas

- Dieta hipocalórica: disminución aporte energético
 - Equilibrada (55% HC, 30% L, 15% P)
 - Desequilibrada
 - Dietas disociadas: incompatibilidad entre alimentos
 - Dietas restrictivas: restringen algún macronutriente
- Dietas mixtas de sustitución: sustituyen alguna de las comidas principales por una dieta fórmula
- Dietas VLCD: dietas inferiores a 800 Kcal / día

Adult Weight Management Evidence Based Nutrition Practice Guidelines



Proporciones óptimas de macronutrientes en las dietas de pérdida peso: evidencias

36 artículos desde 2004: Five review articles, 31 randomized controlled trials (RCTs), and one non-randomized controlled trial (Arvidsson, 2004; Avenell, 2004; Benassi-Evans, 2009; Bopp, 2008; Buscemi, 2009; Capel, 2008; de Luis, 2009; Frisch, 2009; Gordon, 2008; Halton, 2004; Halyburton, 2007; Hession, 2009; Jenkins, 2009; Johnston, 2006; Johnstone, 2008; Keogh, 2008; Krieger, 2006; Leidy, 2007; Lim, 2009; Lopez-Fontana, 2009; Mahon, 2007; McAuley, 2005; McLaughlin, 2006; McMillan-Price, 2006; Miller, 2009; Nickols-Richardson, 2005; Noakes, 2006; **Nordmann, 2006**; Rankin, 2007; **Sacks, 2009**; **Shai, 2008**; Tay, 2008; Viguerie, 2005; Volek, 2009; Wal, 2007; White, 2007). Studies were conducted in Australia, Canada, Germany, Israel, New Zealand, Spain, Sweden, the United Kingdom (UK) and the United States (US). The active weight loss phase in these studies ranged from two weeks to six months, with weight maintenance assessed through 24 months. Studies also ranged in sample size from 17 to 645 subjects, and had dropout rates from 0% to 34%. Diets tested ranged from 26% to 66% energy from fat, 15% to 50% energy from protein (PRO) and 4% to 54% energy from carbohydrate (CHO).

Conclusión: Hay evidencia consistente de que la proporción de macronutrientes de la dieta no está relacionado con la pérdida de peso, más allá del control de la ingesta de calorías.

Comparación de diferentes tipos de dietas

Baja en HC	Alta en proteínas	Moderada en HC y proteínas	Baja en grasas	Mediterránea
Mejora: • Glucemia y lípidos • Factores de riesgo CV • Función renal ↑ Pérdida ponderal a corto plazo	Mejora: • Circunferencia de la cintura • Factores de riesgo CV • Proteína animal (asociada a inflamación) ↓ Pérdida de músculo	Mejora: • Composición corporal • Lípidos	Mejora: • Lípidos • Función renal	Mejora: • Riesgo de determinados cánceres • FRCV y Sd metabólico • Marcadores de inflamación • Esteatosis hepática • Función renal

Comparación de diferentes tipos de dietas

Baja en HC	Alta en proteínas	Moderada en HC y	Baja en grasas	Mediterránea
COMPOSICIÓN DE MACRONUTRIENTES: Ni las dietas bajas en grasas, ni las bajas en HC ni las altas en proteínas han mostrado ser superiores a una dieta hipocalórica balanceada, a excepción de las dietas bajas en HC en el corto plazo Importante: Adherencia, aceptación de la dieta, sostenibilidad, saciedad y satisfacción. Individualizar según preferencias culturales				
corto plazo	↓ Pérdida de músculo			• Función renal

Recomendaciones grado A y B para la prevención de la obesidad y sobrepeso mediante la dieta

- Consumir alimentos con baja densidad energética. Facilitar la disponibilidad y acceso a frutas y hortalizas.
- Utilizar raciones de menor tamaño
- Limitar el consumo de *fast food*
- Aumentar el consumo de fibra dentro de la dieta
- Limitar la ingesta de bebidas azucaradas

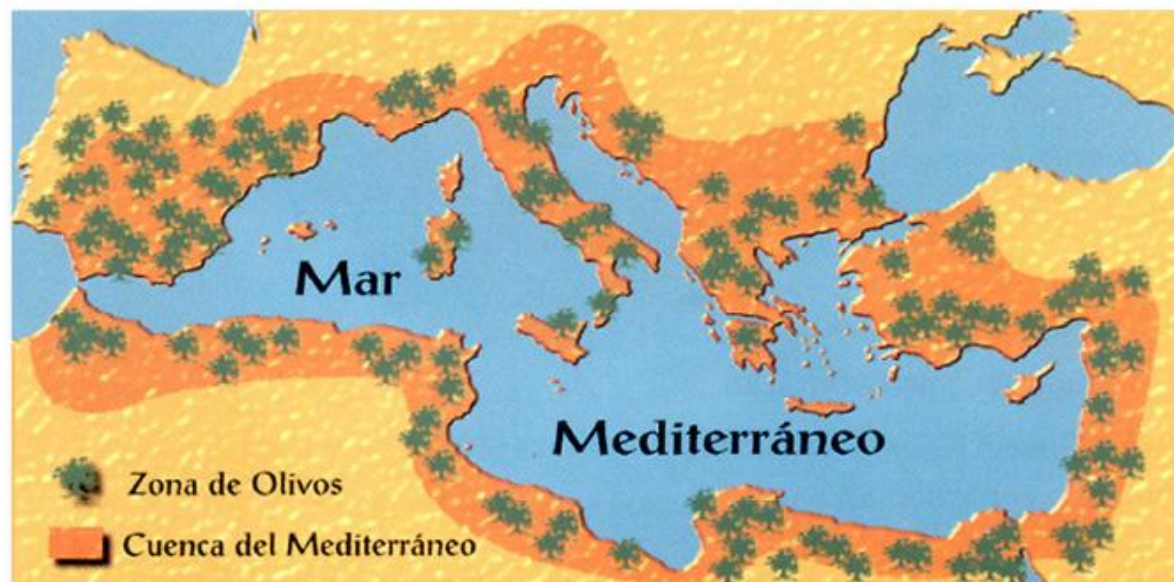
Recomendaciones grado A en el tratamiento dietético de la obesidad

- Se aconseja un déficit energético de 500-1000 Kcal/día (eficaz para ↓ 8% del peso en los primeros 6 m)
- Las modificaciones de la proporción HC/grasas no influyen en la reducción de peso a largo plazo
- Una dieta baja en grasas ayuda a bajar LDL y una dieta baja en HC ayuda a subir HDL y bajar TG
- La proporción de proteínas no influye en la evolución del peso a largo plazo. NO se recomienda el inducir cambios en las proteínas de la dieta. Se recomienda aportar 1,05 g/kg/día para evitar pérdida de masa magra.
- Las dietas enriquecidas en fibra o con suplementos de fibra contribuyen al control lipídico en el paciente obeso.

Dieta mediterránea



Origen de la Dieta Mediterránea



Dieta mediterránea: un estilo de vida



Dieta mediterránea: un estilo de vida



Dieta Mediterránea tradicional

CONSUMO BAJO O MODERADO

Mediterranean Diet Pyramid: a lifestyle for today
Guidelines for Adult population

Serving size based on frugality
and local habits



Wine in moderation
and respecting social beliefs



2010 edition

s = Serving

PIRÁMIDE DE LA FUNDACIÓN DIETA MEDITERRÁNEA

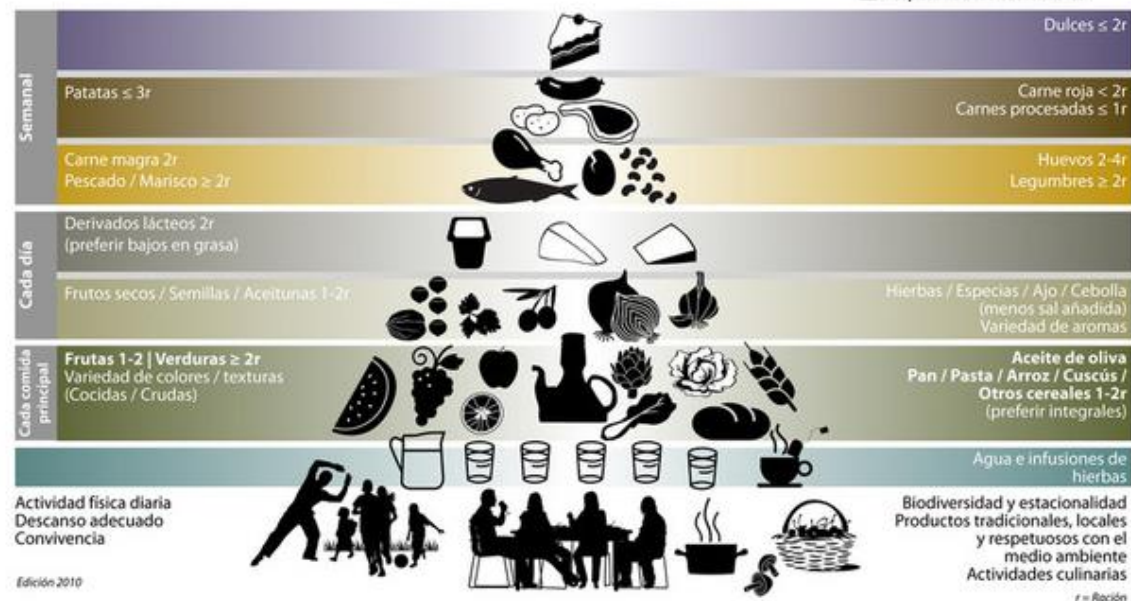
1. Aceite de oliva, la grasa principal
2. Aceite de oliva ≥ 4 cucharas/día
3. Verduras ≥ 2 veces/día
4. Frutas ≥ 3 veces/día
5. Carne roja < 1 /día
6. La mantequilla, margarina < 1 /día
7. Bebidas azucaradas < 1 /día
8. Vino ≥ 7 vasos/semana
9. Legumbres ≥ 3 /semana
10. Pescado y mariscos ≥ 3 /semana
11. Pasteles y dulces < 3 /semana
12. Frutos secos ≥ 3 /semana
13. Carne blanca $>$ carnes roja
14. Sofrito

Pirámide de la Dieta Mediterránea: un estilo de vida actual Guía para la población adulta

Medida de la ración basada en la frugalidad y hábitos locales



Vino con moderación y respetando las costumbres



ICAF
International Commission on the
Anthropology of Food and Nutrition

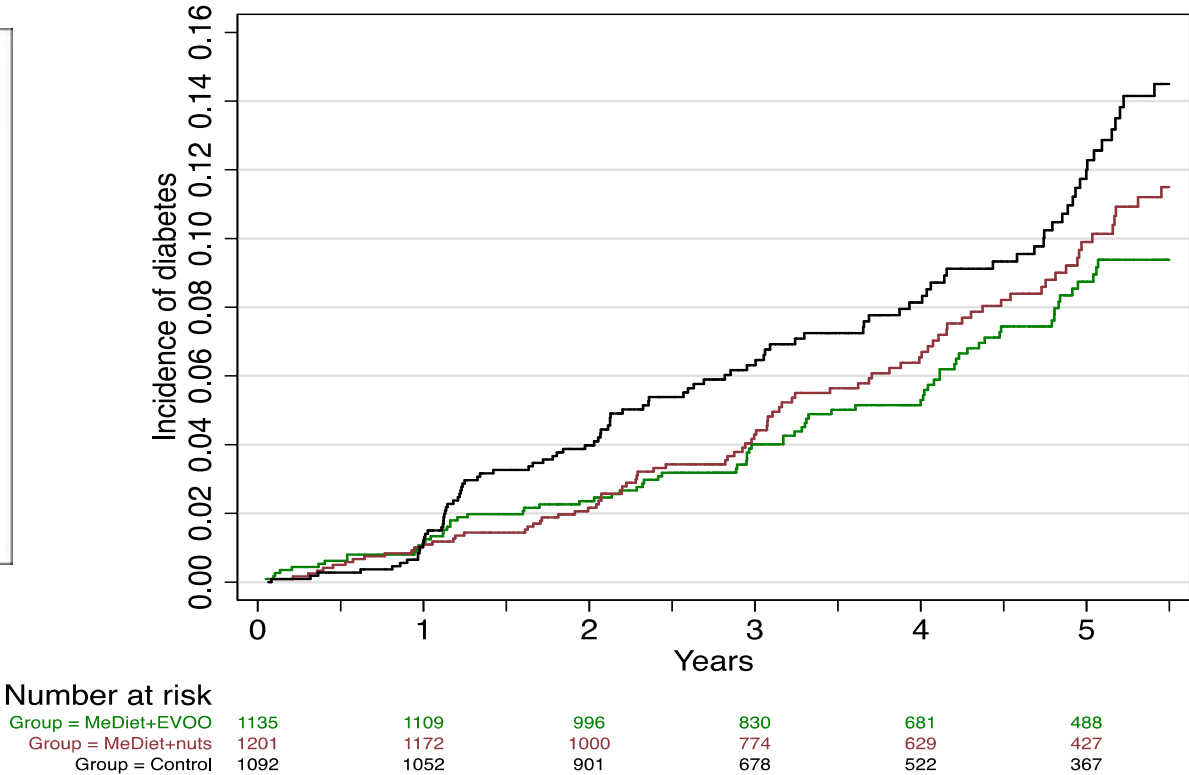


Predimed
Prevention with Diet Mediterranean



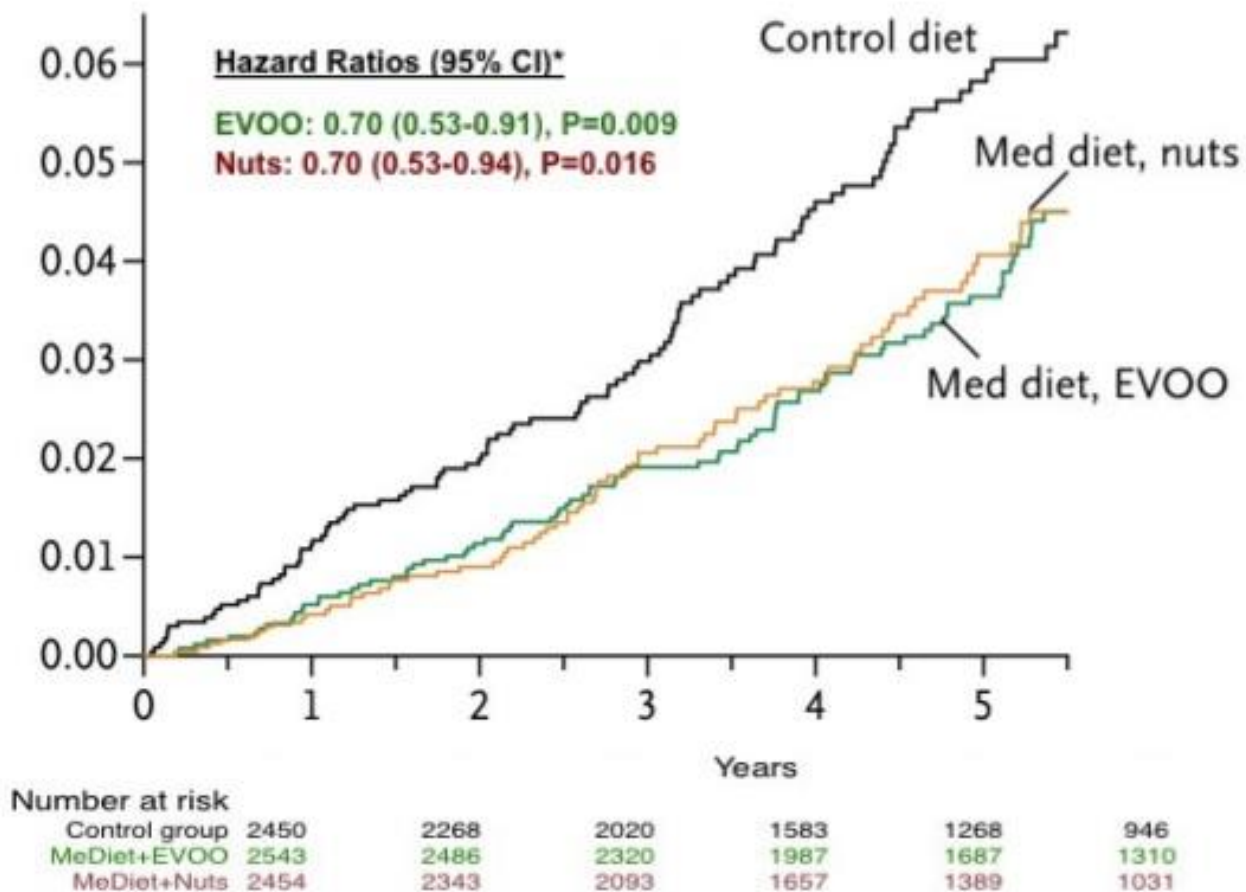
Prevención de diabetes con Dieta Mediterránea

Incidencia acumulada de diabetes por grupo de intervención



Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet

Ramón Estruch, M.D., Ph.D., Emilio Ros, M.D., Ph.D., Jordi Salas-Salvadó, M.D., Ph.D., Maria-Isabel Covas, D.Pharm., Ph.D., Dolores Corella, D.Pharm., Ph.D., Fernando Arós, M.D., Ph.D., Enrique Gómez-Gracia, M.D., Ph.D., Valentina Ruiz-Gutiérrez, Ph.D., Miquel Fiol, M.D., Ph.D., José Lapetra, M.D., Ph.D., Rosa María Lamuela-Raventós, D.Pharm., Ph.D., Lluís Serra-Majem, M.D., Ph.D., Xavier Pintó, M.D., Ph.D., Josep Basora, M.D., Ph.D., Miguel Angel Muñoz, M.D., Ph.D., José V. Sorlí, M.D., Ph.D., José Alfredo Martínez, D.Pharm, M.D., Ph.D., and Miguel Angel Martínez-González, M.D., Ph.D., for the PREDIMED Investigators



Uso de dietas fórmula en obesidad

- Dietas de sustitución de comidas:
 - $\simeq$ 180-250 Kcal (15-18 g prot; 18-25 g CHO; 5-8 g grasa; ricas en fibra)
 - Mayores pérdidas de peso al cabo de 1 año que la convencional (2, B) y menor recuperación de peso (3, C).
 - La sustitución de una comida por dietas fórmula puede contribuir al equilibrio dietético y ayudar al mantenimiento del peso perdido.

Diets alternativas

Dieta alta en grasas y baja en hidratos de carbono:

- Dr. Atkins

Diets hiperproteicas:

- Método Pronokal[®] (proteinada)
- Dieta Dukan

DIETA	HdC	GRASAS	PROTEINAS	RESTRICCIÓN CALÓRICA
Dr. ATKINS	↓	↑	↑	NO
PRONOKAL	↓	↓	↑	SI
DUKAN	↓	→↓	↑	NO

Puntos clave: dietas alternativas

- La dieta Atkins NO es recomendable en ningún caso al producir aumento de la mortalidad asociada al consumo excesivo de proteínas animales
- Las dietas hiperproteicas NO son recomendables por las evidencias, cada vez mayores, del aumento del riesgo cardiovascular y posible afectación renal/ósea.

Agenda

- Introducción
- Tratamiento dietético
- **Fármacos: evolución histórica**
- Nuevos fármacos antiobesidad en FDA y en EMA
- Técnicas de cirugía bariátrica
- Cirugía metabólica vs cirugía bariátrica
- Microbiota intestinal
- Obesidad: puntos clave

Tratamiento farmacológico: indicaciones

Está indicado cuando:

- IMC mayor o igual a 30 kg/m² (obesidad)
- IMC mayor o igual a 27 kg/m² (Sobrepeso II) y factores de riesgo cardiovascular asociados
- Disminución de IMC < 5-10 % tras 6 meses de dieta y modificación del estilo de vida

Guia FDA 2007 para el desarrollo de productos para el control del peso

En general, un producto puede ser considerado efectivo para el tratamiento de la obesidad si tras 1 año de seguimiento, se observa:

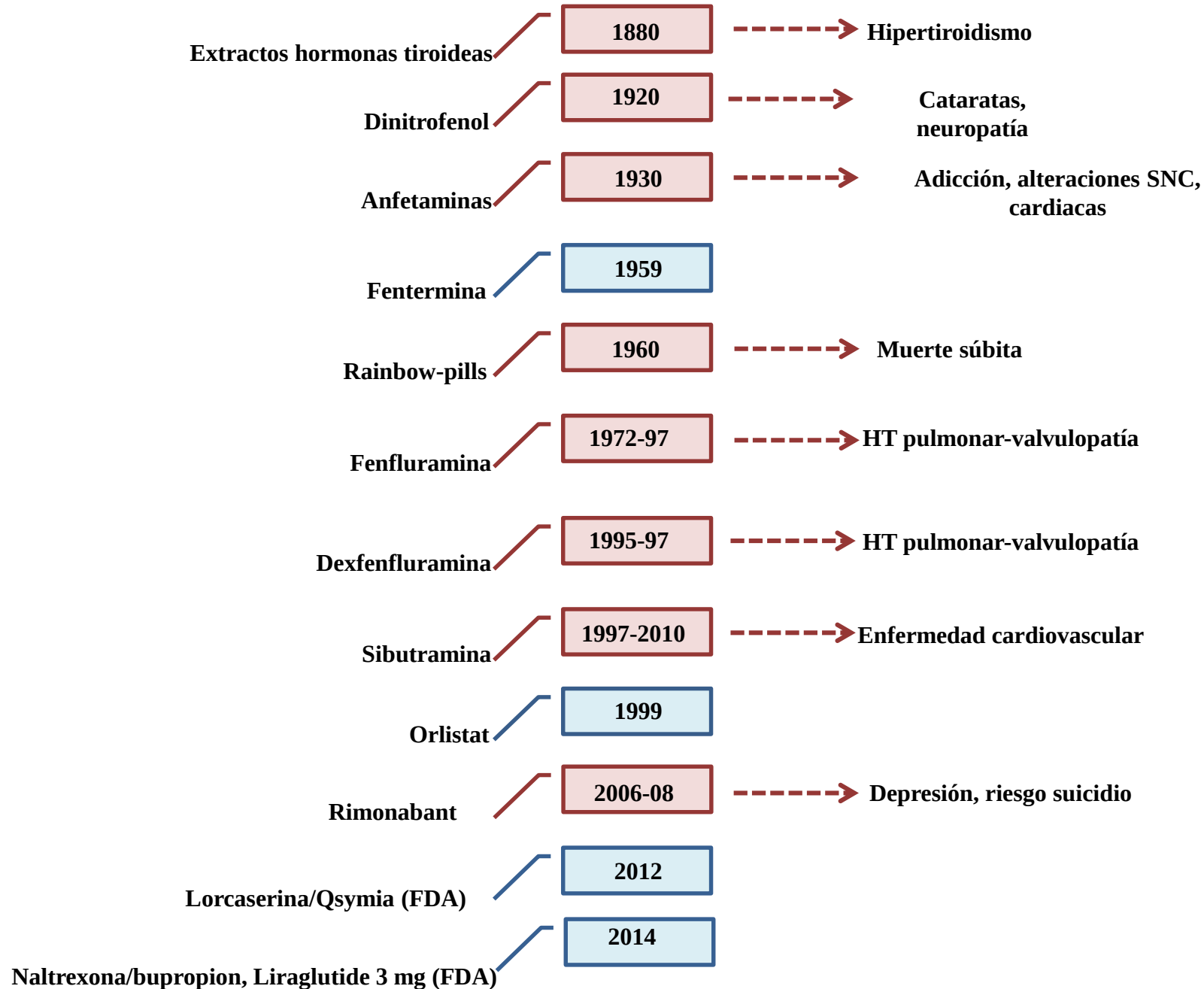
- *Una diferencia con placebo de una pérdida de peso > 5 %.*
- *Que la proporción de sujetos que pierdan > 5 % del peso, comprenda al menos al 35 % de los sujetos en tratamiento activo.*

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO OBESIDAD

NO INCLUYE:

- ✓ PRODUCTOS DE **FITOTERAPIA** (Garcinia, chitosan, té verde, Ma-huang, ortosifon, plantas diuréticas, laxantes, alcachofa, glucomanano, Ispagula, etc).
- ✓ FÁRMACOS que pueden asociarse a disminución de peso, pero en cuya ficha técnica **NO** figura la indicación de tratamiento de la obesidad:
 - ✓ Topiramato, Zonisamida, Bupropion, ISRS...
 - ✓ Agonistas GLP1-R, Inhibidores SGLT2, Pramlintida





Fármacos aprobados para el tratamiento de la obesidad

- En la actualidad, sólo uno (orlistat) de los tres fármacos aprobados en España en el siglo XXI y comercializados para el tratamiento de la obesidad (tras ensayos clínicos aleatorizados y controlados de larga duración) está comercializado.
- Suspensión de rimonabant (Octubre de 2008) y de sibutramina (Enero de 2010)
- Inconvenientes:
 - No son en la actualidad reembolsables por la Seguridad Social.
 - Incertidumbre en el personal facultativo y en pacientes tras los últimos acontecimientos

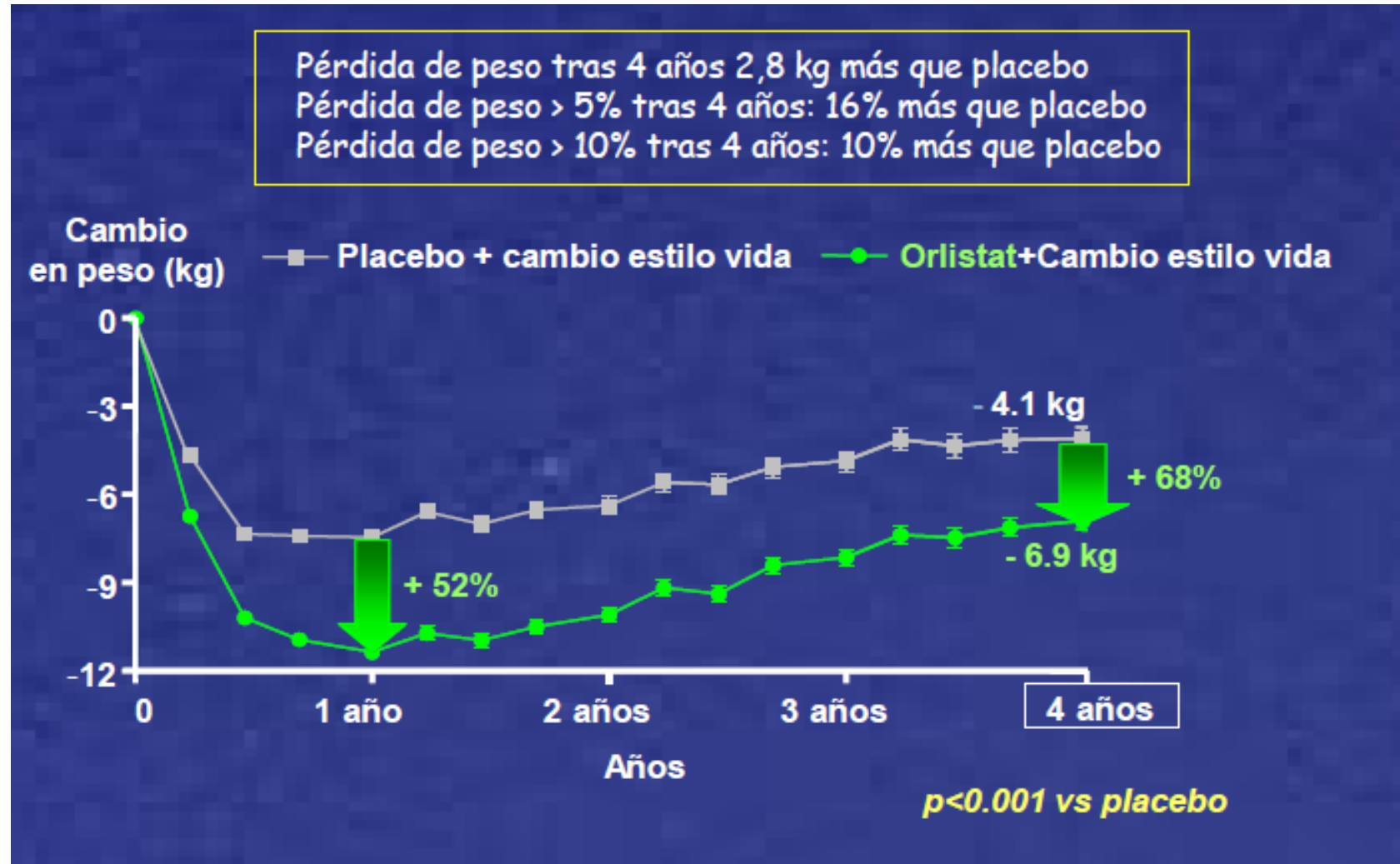
Tratamiento farmacológico: premisas

- El tratamiento farmacológico NO se debe usar como una terapia aislada, sino junto a otras terapias básicas: dieta, ejercicio físico y soporte psicológico.
- Es un tratamiento paliativo y su efectividad se prolonga únicamente durante su uso.

Orlistat (Xenical®)

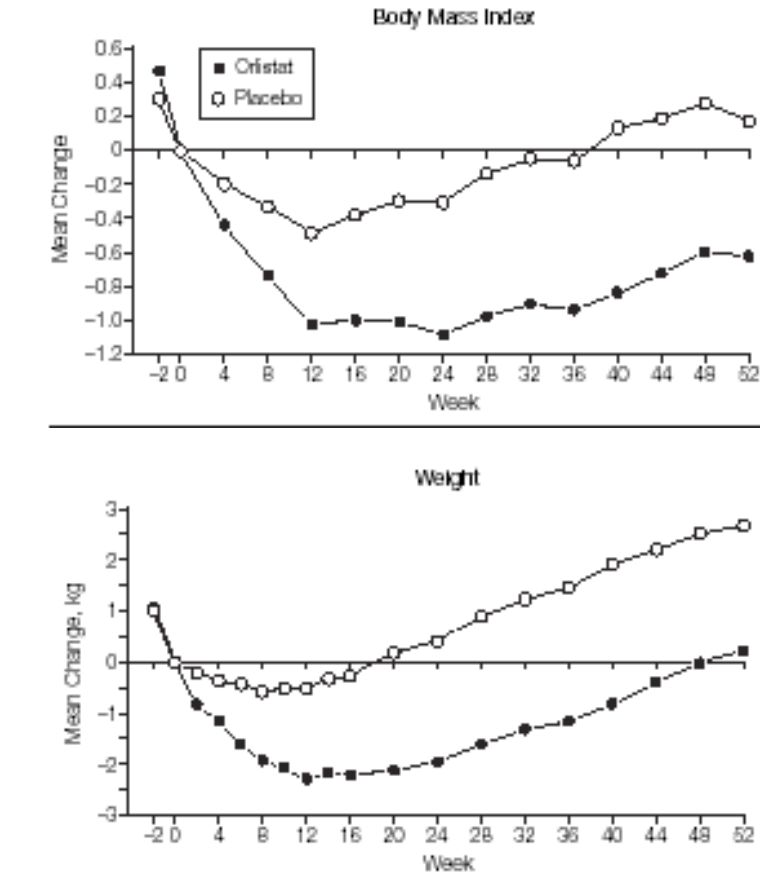
- **Inhibidor de la lipasa pancreática**
- **Bloqueo parcial de la absorción de lípidos (30 %)**
- **Dosis: 120 mg x 3 veces al día**
- **Alli (1/2 dosis: cáps de 60 mg)**
- **Pérdidas de 9-10 % (frente a 4-6 % de placebo) tras 1 año**

XENDOS: Eficacia a largo plazo de orlistat



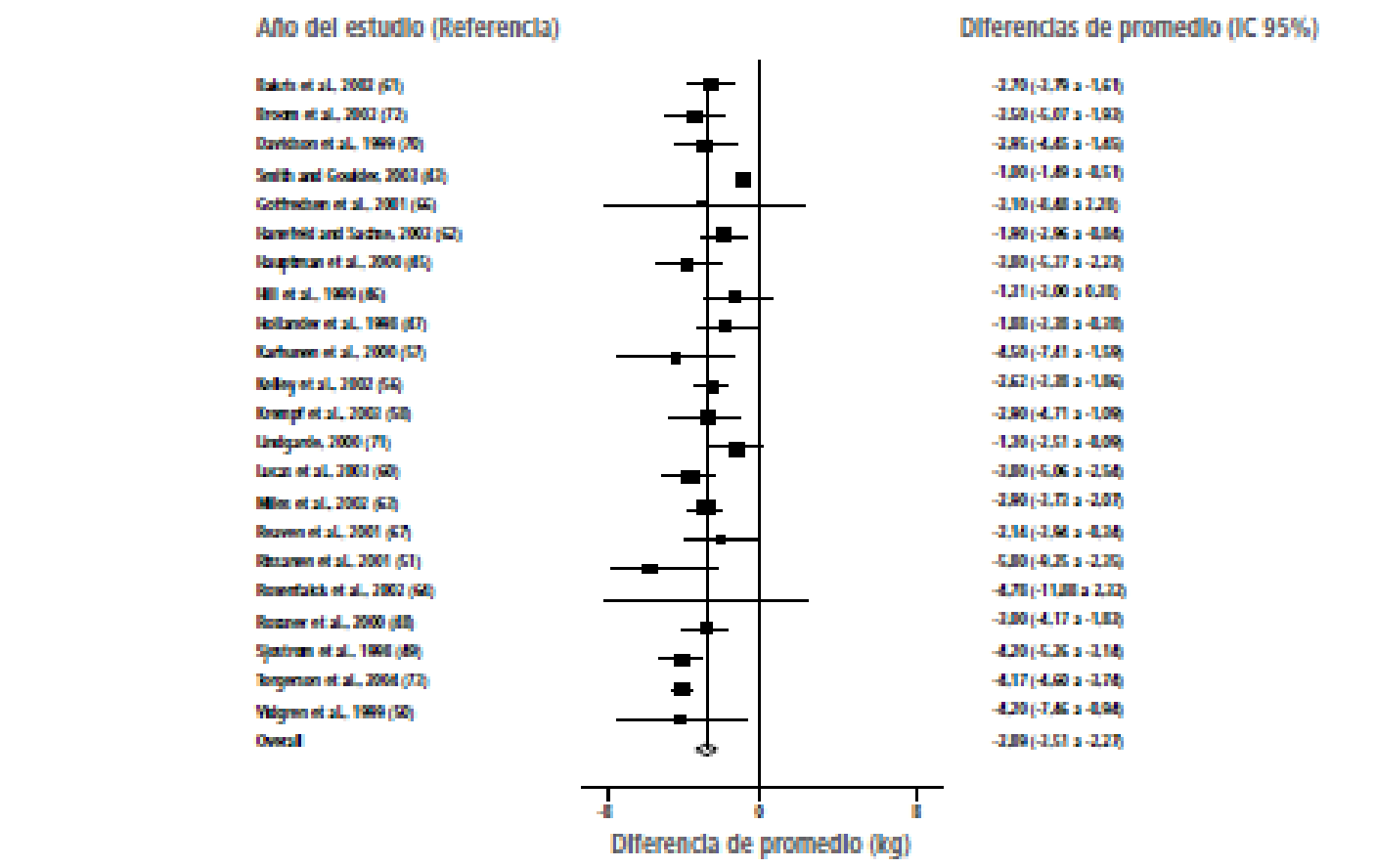
Orlistat en niños obesos ≥ 12 años

Seguridad y eficacia



- En niños obesos a partir de 12 años tratados con orlistat se observó una reducción significativa del IMC (disminución de 0,55 kg/m² frente a un aumento de 0,31 kg/m² en el grupo placebo).
- Casi el doble de niños obesos a partir de 12 años tratados con orlistat experimentaron una reducción $\geq 5\%$ del IMC (26,5% frente a 15,7%) y del peso corporal (19% frente a 11,7%).

Metanálisis de eficacia de Orlistat a 12 meses





U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Entre 1999 y octubre de 2008, se comunicaron 32 casos de **daño hepático grave**, incluyendo 6 casos de fallo hepático.

Síntomas más comunes: ictericia, dolor abdominal, astenia. (27/32 casos requirieron ingreso).

OTROS: Nefrolitiasis (oxalatos), pancreatitis aguda



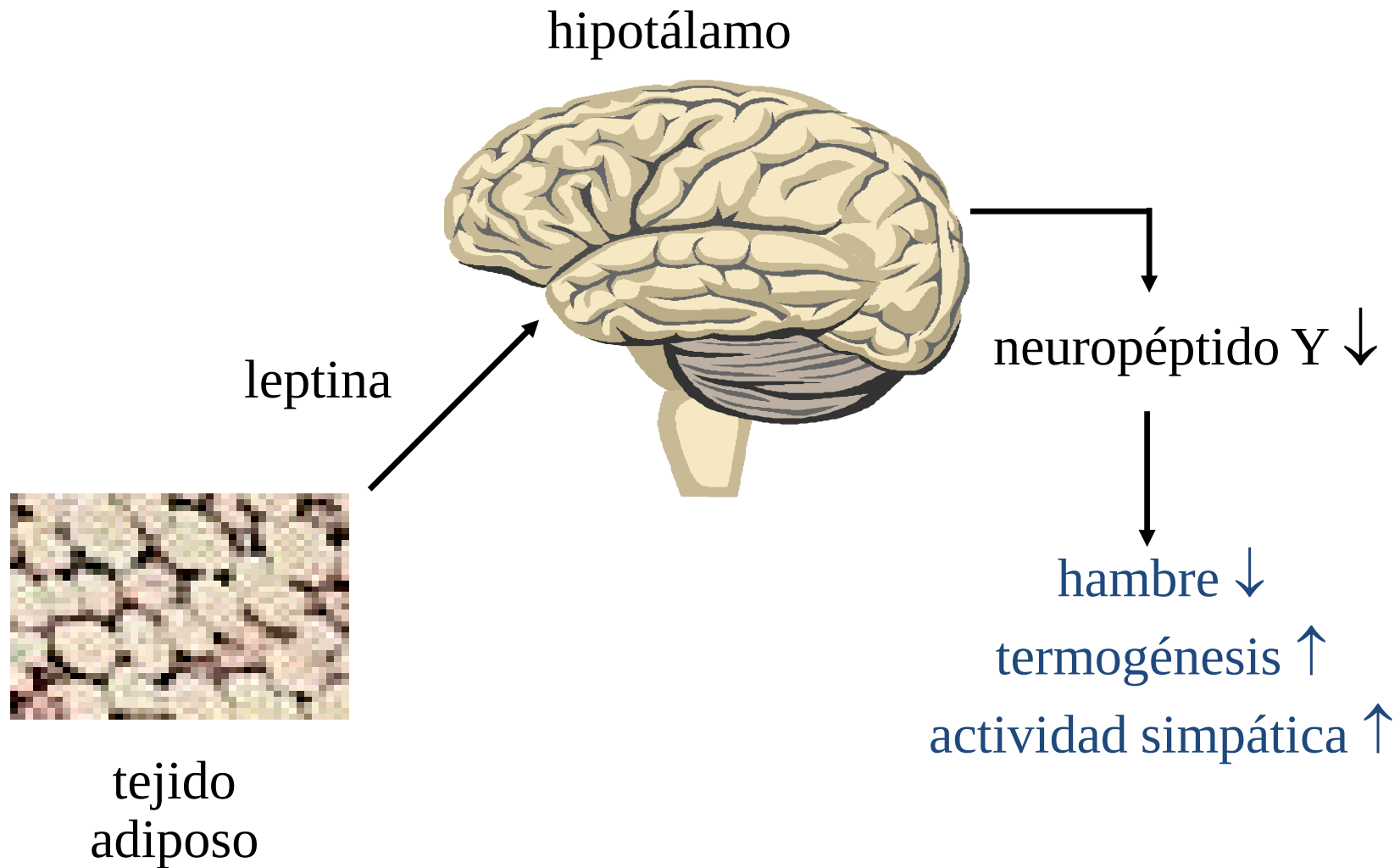
Otros fármacos no autorizados en España

- Fentermina (aprobada en USA): único estudio en 1.968, donde no se investigó la presencia de valvulopatías. Autorizado en FDA para corto tiempo (< 12 semanas a dosis de 15-30 mg al día)
- Dietilpropion (antidepresivo, autorizado en FDA para < 12 semanas a dosis de 75 mg/día)
- Topiramato: Reconocido en tratamiento de migraña y de epilepsia
- Metformina: Efecto neutro en el peso
- Fluoxetina (inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina): En ensayos clínicos NO ha demostrado mayor pérdida de peso que con placebo
- Leptina (la mayoría de obesos son resistentes, administración subcutánea)

Topiramato

- Fármaco aceptado para tratamiento de epilepsia (400 mg/día) y de migraña (100 mg/día)
- Ha mostrado su eficacia a 6 meses, 1 año, y 2 años:
 - En la reducción de peso (aparentemente mayor que orlistat y sibutramina)
 - En la mejoría de los factores de riesgo CV
- Efecto secundario: parestesias

Leptina



Agenda

- Introducción
- Tratamiento dietético
- Fármacos: evolución histórica
- **Nuevos fármacos antiobesidad en FDA y en EMA**
- Técnicas de cirugía bariátrica
- Cirugía metabólica vs cirugía bariátrica
- Microbiota intestinal
- Obesidad: puntos clave

Nuevos fármacos aceptados por FDA en 2012 y 2014 para tratamiento de obesidad

➤ Fentermina-Topiramato (2012)

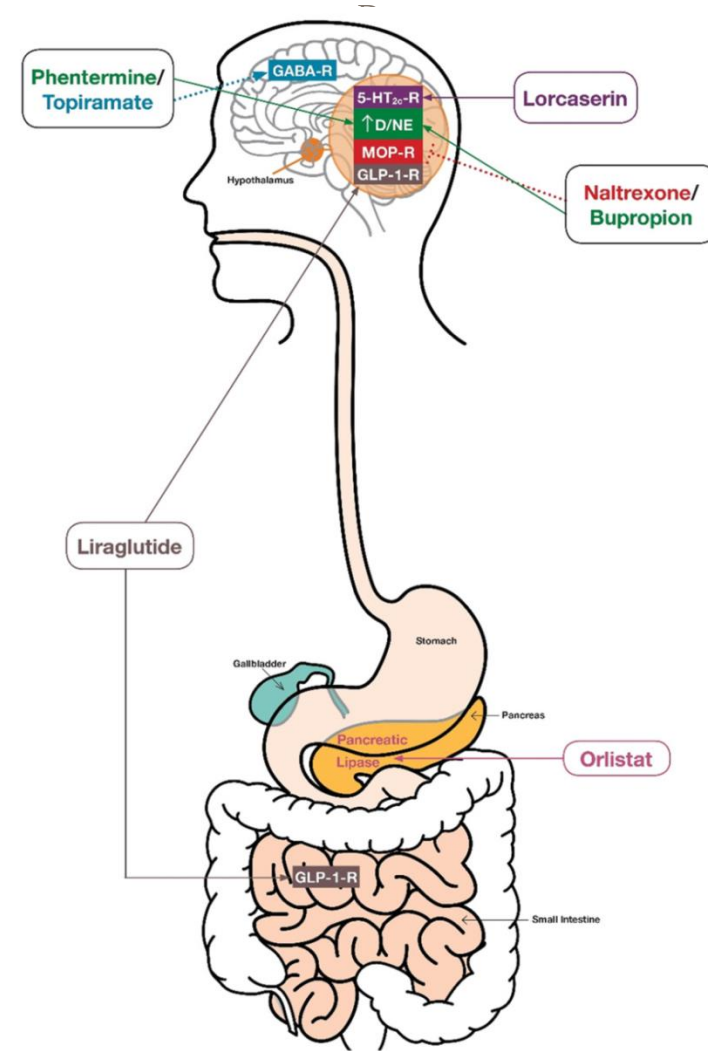
➤ Lorcaserina (2012)

➤ Naltrexona-Bupropion (2014)

➤ Liraglutide 3 mg (2014)

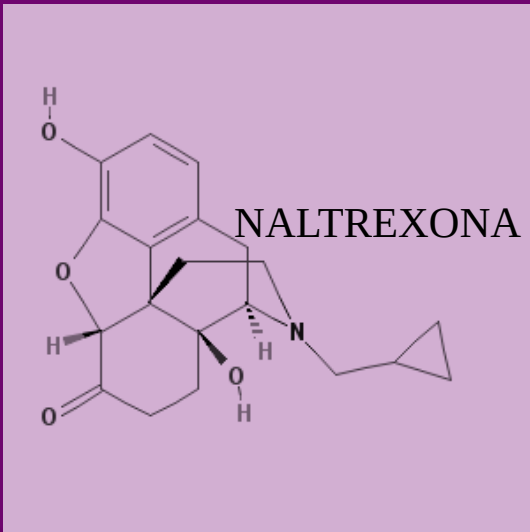
Fármacos antiobesidad actualmente disponibles

Orlistat (Xenical, Alli)
Lorcaserina (Belviq[®])
Topiramato/Fentermina (Qsymia[®])-
Bupropion-Naltrexona (Contrave[®] en EEUU y
Mysimba[®] en Europa)
Liraglutide 3.0 (Saxenda)



Naltrexona-Bupropion (Contrave[®], Myximba[®])

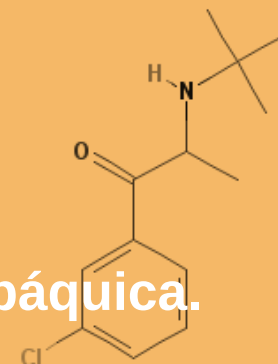
- **Aprobación por FDA el 11-9-2014. Recomendación por EMA (19-12-2014)**
- En IMC ≥ 30 kg/m² o en IMC ≥ 27 kg/m² con comorbilidad
- La naltrexona está aceptada para dependencia de alcohol y opiáceos y el bupropion como antidepresivo y como ayuda para dejar tabaquismo



- Antagonista de receptores opiáceos μ y κ
- Tratamiento de alcohol y adicción a opioides.
- Produce una mínima disminución ponderal.



- Inhibidor moderado de la recaptación de dopamina (DA) y noradrenalina (NA)
- Antagonista débil de receptores nicotínicos
- Indicación: Antidepresivo y deshabituación tabáquica.
- Actividad anorexígena moderada en monoterapia.



BUPROPION

Homeostasis del peso corporal: ¿A quién dar Mysimba®?

Aporte Energético



Gasto Energético

- Respuesta homeostática: “hambre verdadera” (déficit calórico)
- **Hedónico (búsqueda del placer):** olor, sabor, variedad...
- **Emocional:** ansiedad, estrés, aspectos sociales

- Metabolismo basal
- Termogénesis
- Ejercicio físico

Naltrexona-Bupropion (Contrave[®], Myximba[®])

- Pérdida de peso promedio de 4.1 % mayor que placebo en ensayo precomercialización
- 42 % tratados perdieron ≥ 5 % y 17 % de los que recibieron el placebo

Naltrexona-Bupropion (Contrave[®], Myximba[®])

Efectos adversos

- Riesgo más alto de pensamientos suicidas (x bupropion)
- No en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas
- Aumento de PA y FC

Efectos metabólicos de liraglutida/GLP-1

Apetito¹

- ↑ Saciedad
- ↑ Sensación de plenitud
- ↓ Hambre
- ↓ Consumo de alimentos prospectivo
- ↓ Aporte energético



Regulación de la glucosa²

- ↑ (Dependiente de glucosa)
Secreción de insulina
- ↓ Secreción de glucagón

Efectos gástricos leves^{3,4}

- ↓ Ácido gástrico
- ↓ Vaciado gástrico

GLP-1, péptido similar al glucagón tipo 1

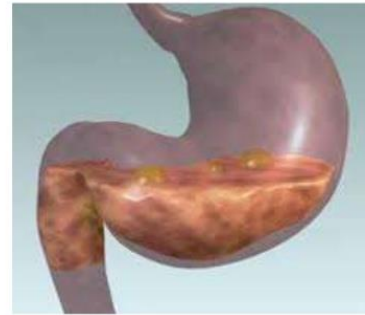
Bibliografía: 1. Flint A et al. *J Clin Invest* 1998; 101:515–20. 2. Nauck MA et al. *Diabetologia* 1993; 36:741–4. 3. O'Halloran DJ et al. *J Endocrinol* 1990; 126:169–73.

4. Nauck MA et al. *Am J Physiol* 1997; 273:E981–8.

Pérdida de peso con liraglutida (Saxenda®)

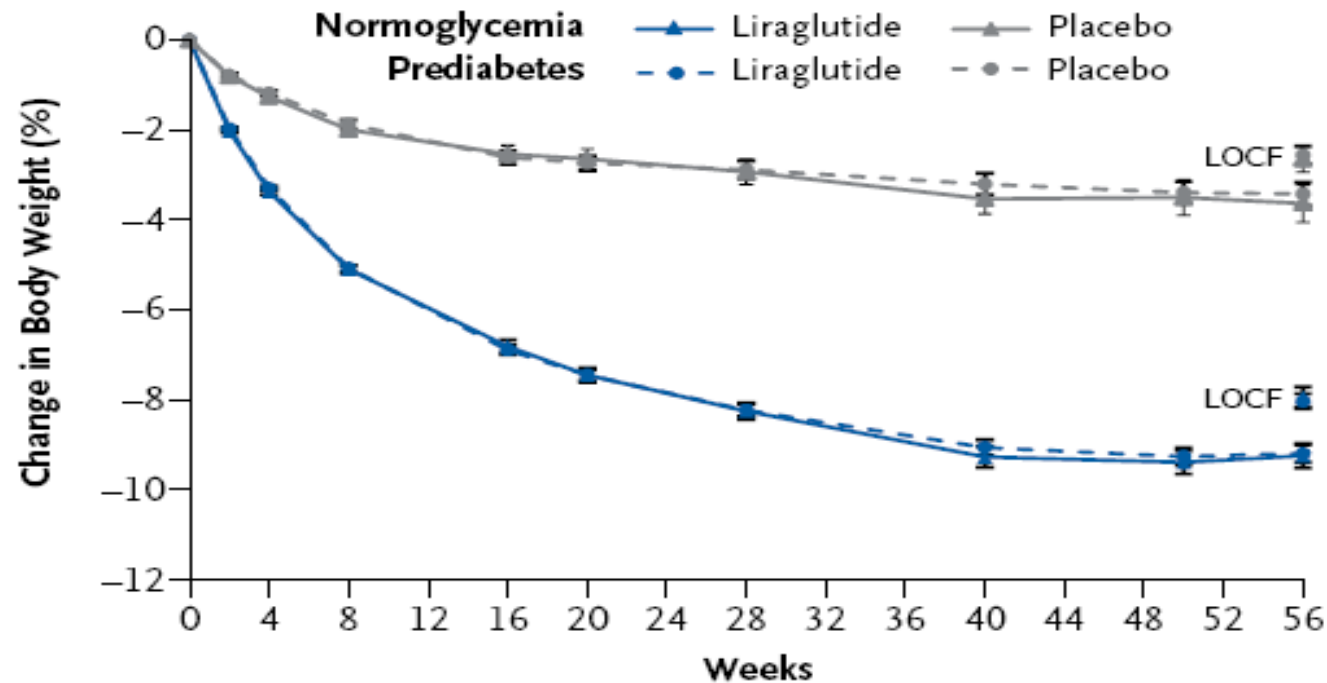


Disminución de apetito



Retraso de vaciado gástrico

Liraglutida 3 mg: beneficios de la pérdida de peso



Disminución de peso
tanto en pacientes con
normoglucemia como
con prediabertes

(-8,2 kg vs -2,6 kg con
placebo)

Beneficio potenciales del empleo de liraglutida 3,0 mg



¿Semaglutide para tratamiento obesidad?



Competitive US label for Ozempic®

Ozempic® approved in the US and launch is planned for Q1 2018

Profile	- Ozempic® is indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycaemic control in adults with type 2 diabetes - Ozempic® is approved for use in two therapeutic dosages, 0.5 mg and 1 mg
Efficacy	- Statistically significant reduction in HbA_{1c} compared with placebo, sitagliptin, exenatide extended-release and insulin glargine U100 - Statistically significant reduction in body weight confirmed in all trials against all comparators
Safety	- Ozempic® demonstrated a safe and well-tolerated profile across the SUSTAIN programme - In SUSTAIN 6, there were 108 MACE events with Ozempic® compared to 146 events with placebo, equivalent to an event rate of 6.6% with Ozempic® and 8.9% with placebo
Convenience	- To be launched in the Ozempic® Pen, the latest generation of Novo Nordisk prefilled devices Once-weekly subcutaneous injections

MACE: Major adverse cardiovascular event

changing
diabetes®





COMPLICATIONS-CENTRIC MODEL FOR CARE OF THE OVERWEIGHT/OBESE PATIENT



STEP 1

EVALUATION FOR COMPLICATIONS AND STAGING

CARDIOMETABOLIC DISEASE | BIOMECHANICAL COMPLICATIONS

NO COMPLICATIONS

BMI ≥ 25

COMPLICATIONS

BMI 25–26.9

BMI ≥ 27 : Stage Severity of Complications

MILD TO MODERATE

SEVERE

STEP 2

SELECT:

Therapeutic targets for improvement in complications

+

Treatment modality

+

Treatment intensity based on staging

Lifestyle Therapy:

Physician/RD counseling, web/remote program, structured multidisciplinary program

Medical Therapy
(BMI ≥ 27):

Phentermine, orlistat, lorcaserin, phentermine/topiramate ER, naltrexone/bupropion, liraglutide 3 mg

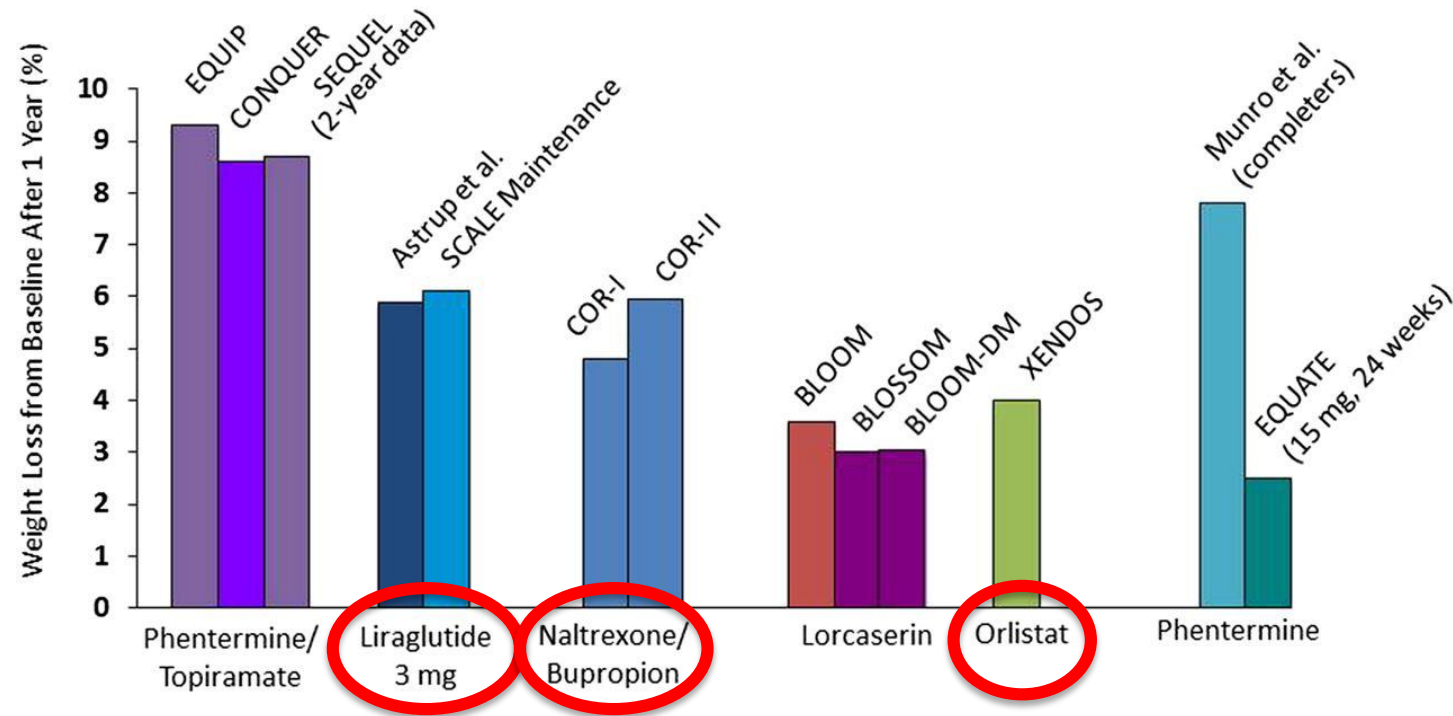
Surgical Therapy (BMI ≥ 35):

Gastric banding, sleeve, or bypass

STEP 3

If therapeutic targets for complications not met, intensify lifestyle, medical, and/or surgical treatment modalities for greater weight loss.

Eficacia de fármacos para la obesidad



Cefalu et al. Diabetes Care 2015

Péptidos y monoaminas que intervienen en el control de la ingesta:

Diana para nuevos fármacos

OREXÍGENOS	ANOREXÍGENOS
Neuropéptido Y	Leptina
Opiáceos endógenos	Colecistocinina
GRH	Melanocortina
Ghrelina	Serotonina
	CRH
	GLP-1

Solución a la Obesidad: Patentes de tratamiento conservador



Dieta

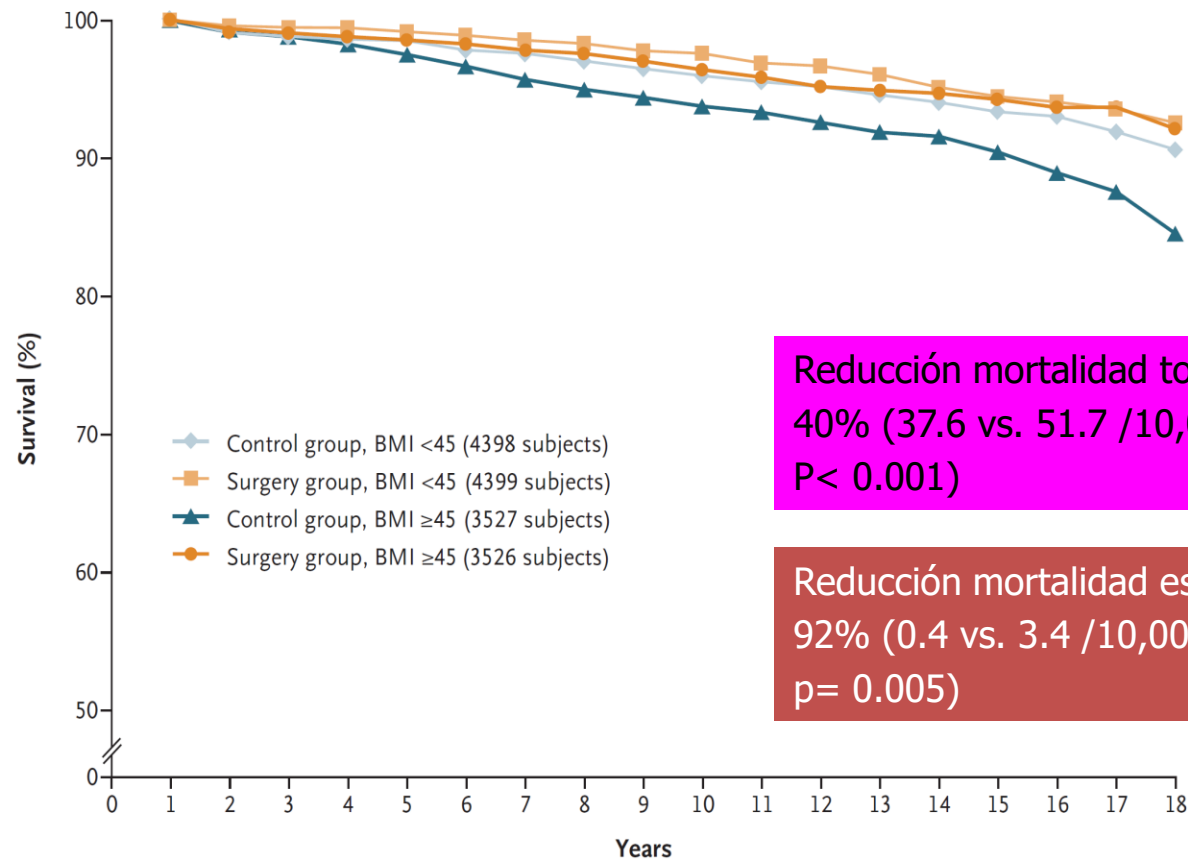


Fármaco "ideal"

Agenda

- Introducción
- Tratamiento dietético
- Fármacos: evolución histórica
- Nuevos fármacos antiobesidad en FDA y en EMA
- **Técnicas de cirugía bariátrica**
- Cirugía metabólica vs cirugía bariátrica
- Microbiota intestinal
- Obesidad: puntos clave

Reducción de mortalidad tras bypass gástrico en obesidad mórbida



Reducción mortalidad total
40% (37.6 vs. 51.7 /10,000 personas-año, $P < 0.001$)

Reducción mortalidad específica para DM
92% (0.4 vs. 3.4 /10,000 personas-año, $p = 0.005$)

No. of Deaths

Control group	41	66	85	117	153	176	199	219	234	244	259	271	281	294	302	310	318	327
Surgery group	42	54	62	74	86	102	113	132	141	159	169	182	192	202	206	210	213	213

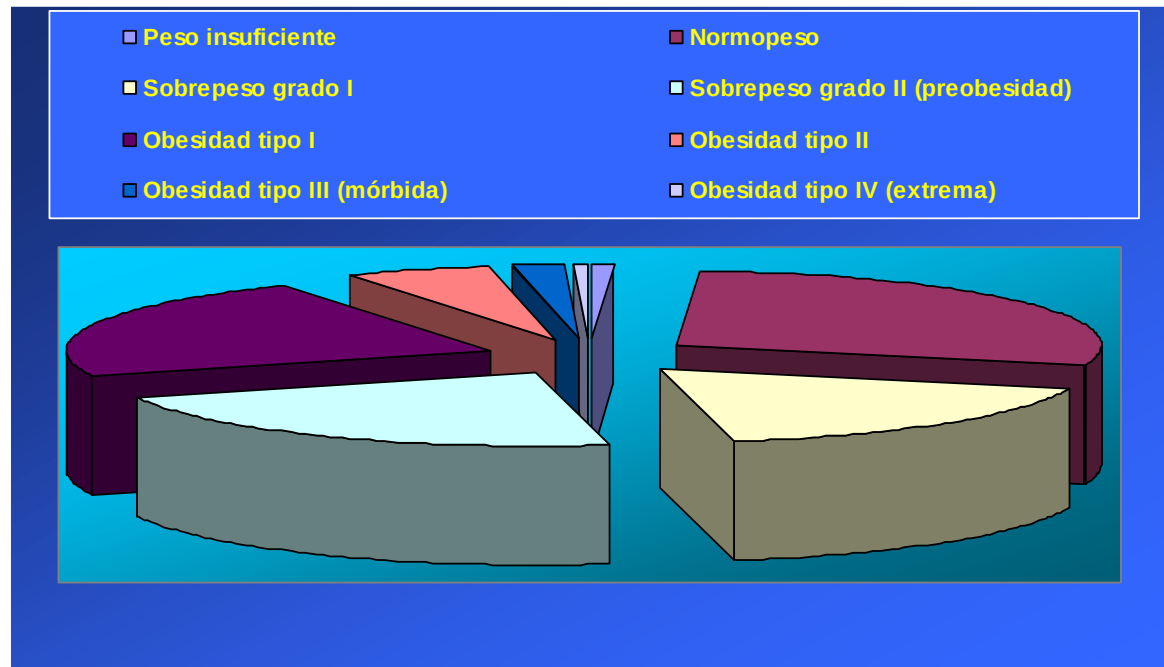
CIRUGÍA BARIÁTRICA

Indicaciones

- **IMC ≥ 40 o IMC ≥ 35 con comorbilidad**
- **≥ 5 años de evolución**
- **No alcoholismo ni enf. psiquiátrica grave**
- **Edad 18-65 años**
- **Adecuada comprensión de la intervención**

Prevalencia de obesidad subsidiaria de cirugía en la C. Valenciana

Prevalencia ajustada de obesidad ($\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$): 6,4 %



Peso insuf	1.7
Normopeso	35.7
Sobrepeso grado 1	16.6
Sobrepeso grado 2	21.2
Obesidad tipo 1	18.3
Obesidad tipo 2	4.6
Obesidad tipo 3 (mórbida)	1.7
Obesidad tipo 4 (extrema)	0.1



COMPLICATIONS-CENTRIC MODEL FOR CARE OF THE OVERWEIGHT/OBESE PATIENT



STEP 1

EVALUATION FOR COMPLICATIONS AND STAGING

CARDIOMETABOLIC DISEASE | BIOMECHANICAL COMPLICATIONS

NO COMPLICATIONS

BMI ≥ 25

COMPLICATIONS

BMI 25–26.9

BMI ≥ 27 : Stage Severity of Complications

MILD TO MODERATE

SEVERE

STEP 2

SELECT:

Therapeutic targets for improvement in complications

+

Treatment modality

+

Treatment intensity based on staging

Lifestyle Therapy:

Physician/RD counseling, web/remote program, structured multidisciplinary program

Medical Therapy
(BMI ≥ 27):

Phentermine, orlistat, lorcaserin, phentermine/topiramate ER, naltrexone/bupropion, liraglutide 3 mg

Surgical Therapy (BMI ≥ 35):

Gastric banding, sleeve, or bypass

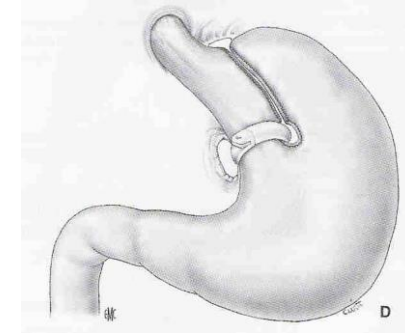
STEP 3

If therapeutic targets for complications not met, intensify lifestyle, medical, and/or surgical treatment modalities for greater weight loss.

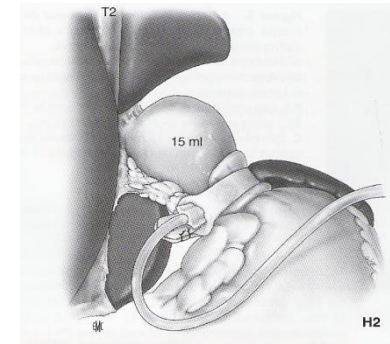
Cirugía bariátrica

Técnicas restrictivas

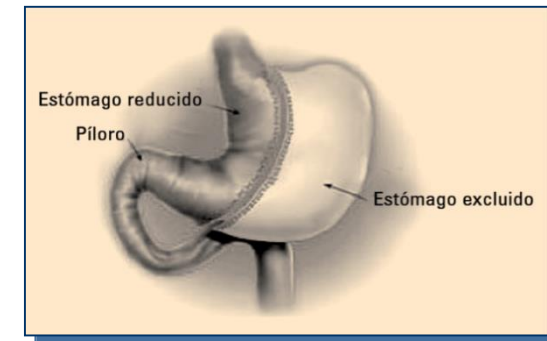
➤ Gastroplastia Vertical Anillada



➤ Banding gástrico



➤ Gastrectomía tubular (manga)

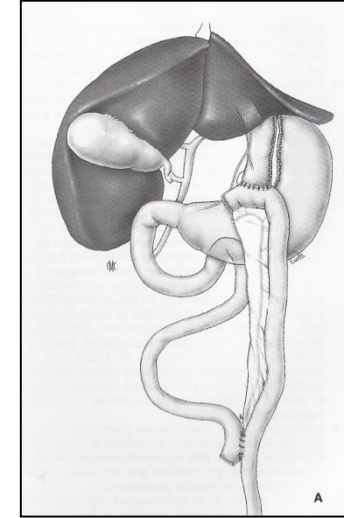


Cirugía bariátrica

Técnicas malabsortivas y mixtas

➤ Mixtas

- ✓ **By-pass gástrico**
- ✓ Derivación bilio-pancreática
- ✓ Cruce duodenal



➤ Malabsortivas

- ✓ Derivaciones yeyunoileales
- ✓ Derivaciones ileo-colónicas

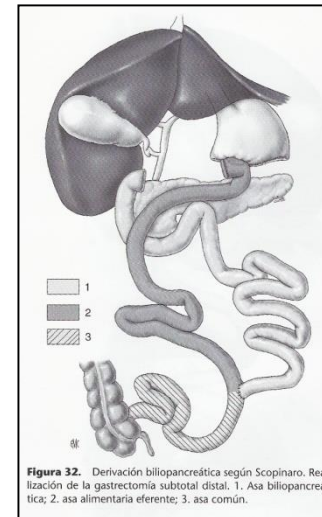


Figura 32. Derivación bilio-pancreática según Scopinaro. Realización de la gastrectomía subtotal distal. 1. Asa bilio-pancreática; 2. asa alimentaria eferente; 3. asa común.

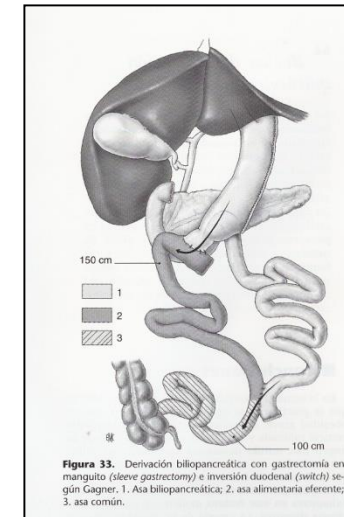
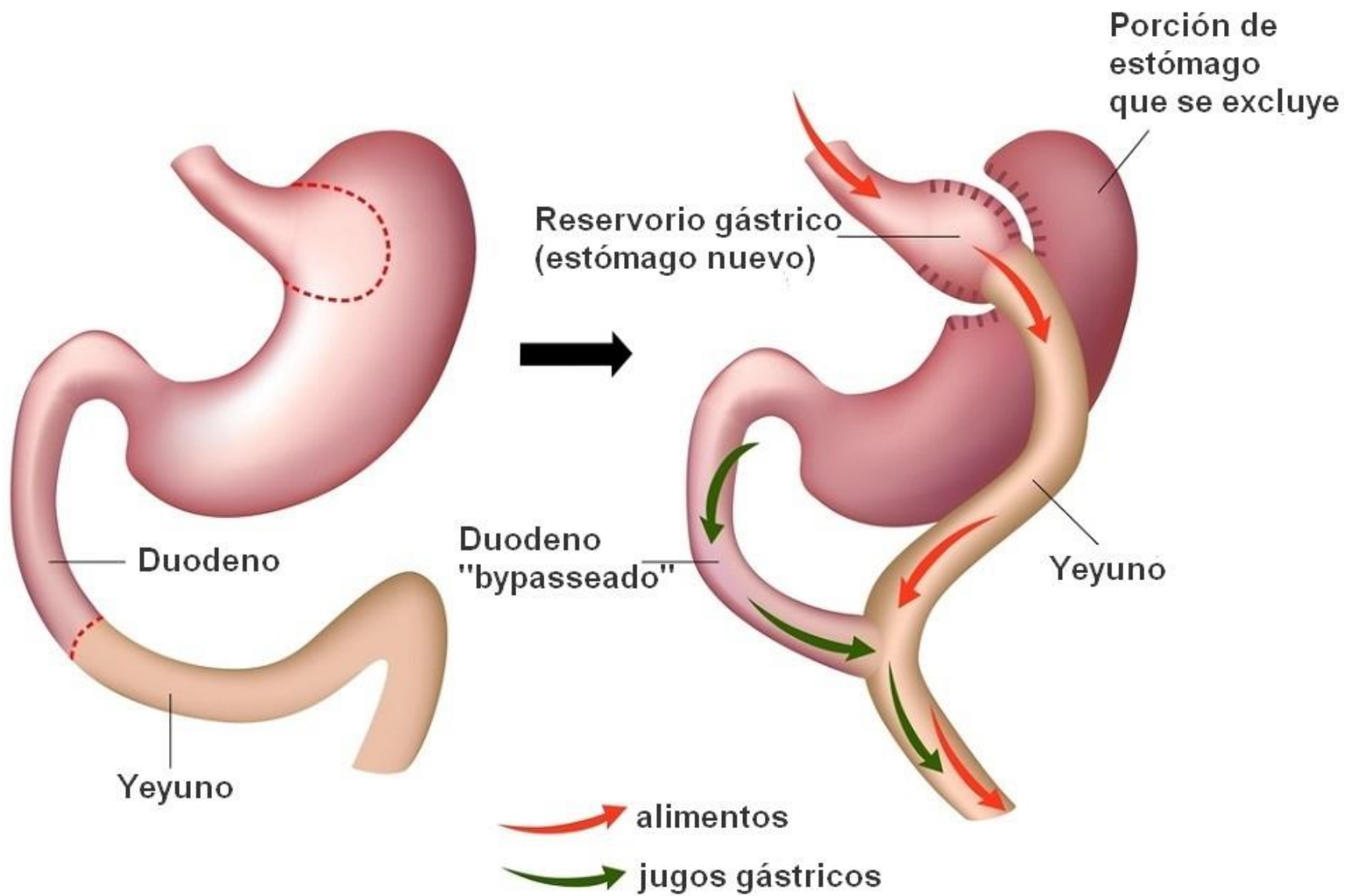


Figura 33. Derivación bilio-pancreática con gastrectomía en manguito (sleeve gastrectomy) e inversión duodenal (switch) según Gagner. 1. Asa bilio-pancreática; 2. asa alimentaria eferente; 3. asa común.

BYPASS GÁSTRICO



Resultados de cirugía bariátrica

(pérdida ponderal y efectos sobre comorbilidades)

*Table 1. Results of Different Types of Bariatric Surgery**

Result	Malabsorptive (BPD)	Restrictive (LAGB, VBG)	Combined (RYGB)
Excess weight loss, %	72	48–68	62
Resolution of comorbid conditions, %			
Type 2 diabetes	98	48–72	84
Hypertension	81	28–73	75
Dyslipidemia improved	100	71–81	94
Operative mortality rate, %	1.10	0.1	0.5

BPD = biliopancreatic diversion; LAGB = laparoscopic adjustable gastric banding; RYGB = Roux-en-Y gastric bypass; VBG = vertical banded gastroplasty.

* Mean values from a meta-analysis of 22 094 patients. Data from reference 7.

Agenda

- Introducción
- Tratamiento dietético
- Fármacos: evolución histórica
- Nuevos fármacos antiobesidad en FDA y en EMA
- Técnicas de cirugía bariátrica
- **Cirugía metabólica vs cirugía bariátrica**
- Microbiota intestinal
- Obesidad: puntos clave

Cirugía metabólica

Aplicación de los modelos quirúrgicos encaminados al tratamiento de la DM tipo 2 y de los factores de riesgo cardiometabólico susceptibles de mejoría.

INDICACIONES

- Obesidad ($\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$)
- IMC 30-35 kg/m^2 en ciertas situaciones.
 - Descartado otras formas de diabetes diferentes de la DM2
 - Deterioro progresivo del control glucémico (**HbA1c** > 7,5 %) a pesar del tratamiento convencional optimizado

Cirugía metabólica

Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations

Diabetes Care 2016;39:861–877 | DOI: 10.2337/dc16-0236

Francesco Rubino,¹ David M. Nathan,²
Robert H. Eckel,³ Philip R. Schauer,⁴
K. George M.M. Alberti,⁵ Paul Z. Zimmet,⁶
Stefano Del Prato,⁷ Linong Ji,⁸
Shaukat M. Sadikot,⁹
William H. Herman,¹⁰
Stephanie A. Amiel,¹ Lee M. Kaplan,²
Gaspar Taroncher-Oldenburg,¹¹
and David E. Cummings,¹²
on behalf of the Delegates of
the 2nd Diabetes Surgery Summit*

Choice of procedure

- | | |
|---|-------------------|
| 21. RYGB is a well-standardized surgical procedure, and among the four accepted operations for metabolic surgery, it appears to have a more favorable risk-benefit profile in most patients with T2D. | Grade U; LoC 100% |
|---|-------------------|
-
- | | |
|---|-------------------|
| 14. Metabolic surgery is <i>recommended</i> as an option to treat T2D in patients with the following conditions: | |
| • Class III obesity (BMI ≥ 40 kg/m ²), regardless of the level of glycemic control or complexity of glucose-lowering regimens. | Grade U; LoC 100% |
| • Class II obesity (BMI 35.0–39.9 kg/m ²) with inadequately controlled hyperglycemia despite lifestyle and optimal medical therapy. | Grade A; LoC 97% |
| 15. Metabolic surgery should also be <i>considered</i> to be an option to treat T2D in patients with class I obesity (BMI 30.0–34.9 kg/m ²) and inadequately controlled hyperglycemia despite optimal medical treatment by either oral or injectable medications (including insulin). | Grade B; LoC 87% |

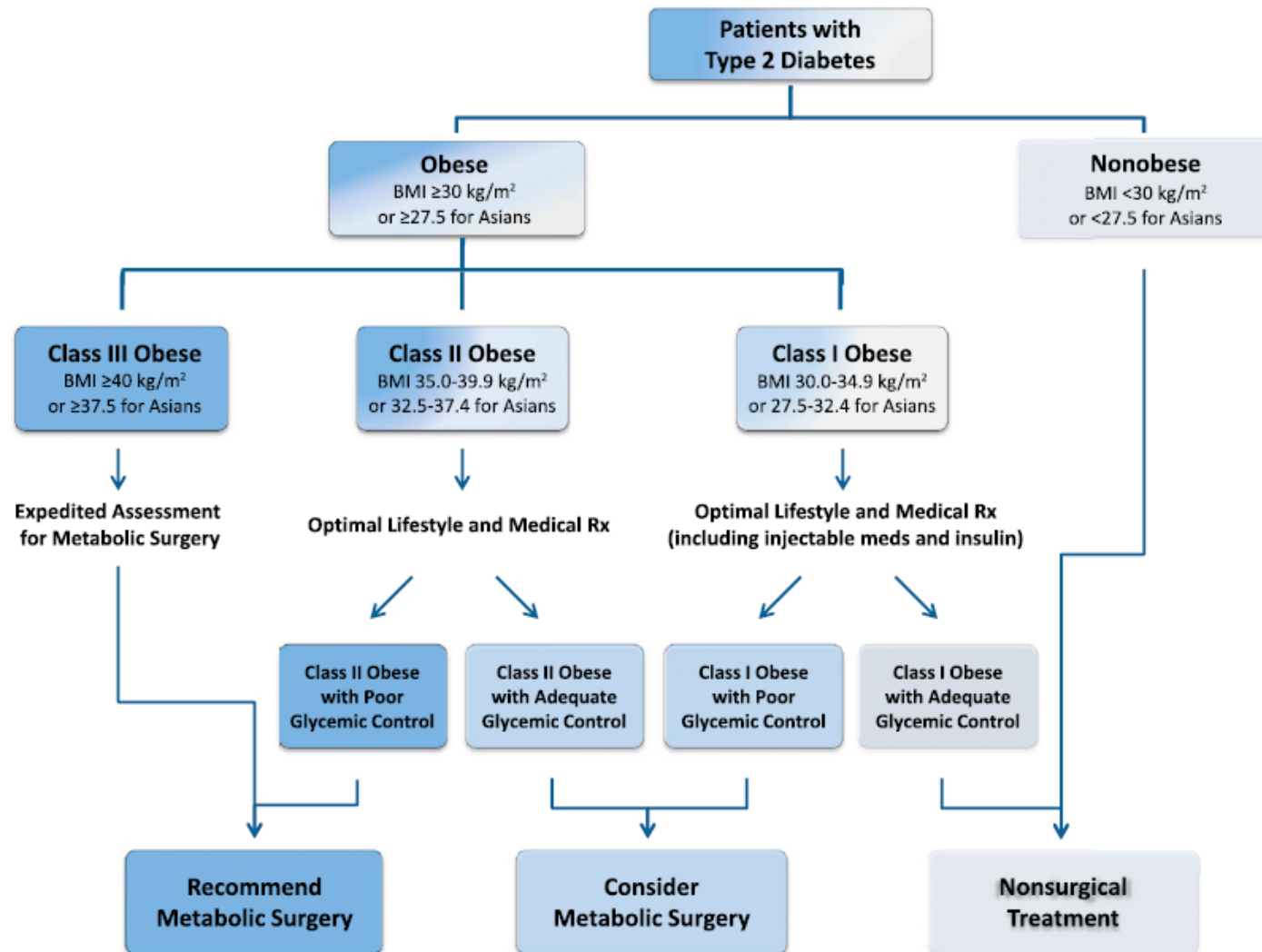
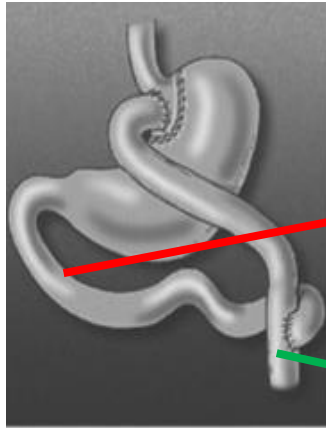
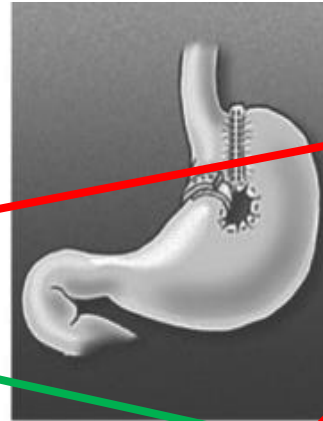


Figure 4—Algorithm for the treatment of T2D, as recommended by DSS-II voting delegates. The indications above are intended for patients who are appropriate candidates for elective surgery, meds, medications.

Cirugía metabólica: Técnicas bariátricas mixtas



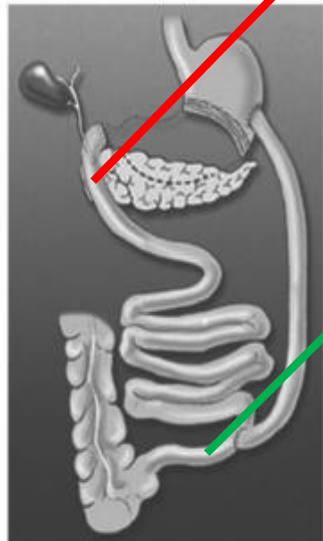
Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB)



Vertical Banded Gastroplasty (VBG)



Laparoscopic Adjustable Gastric Banding (LAGB)



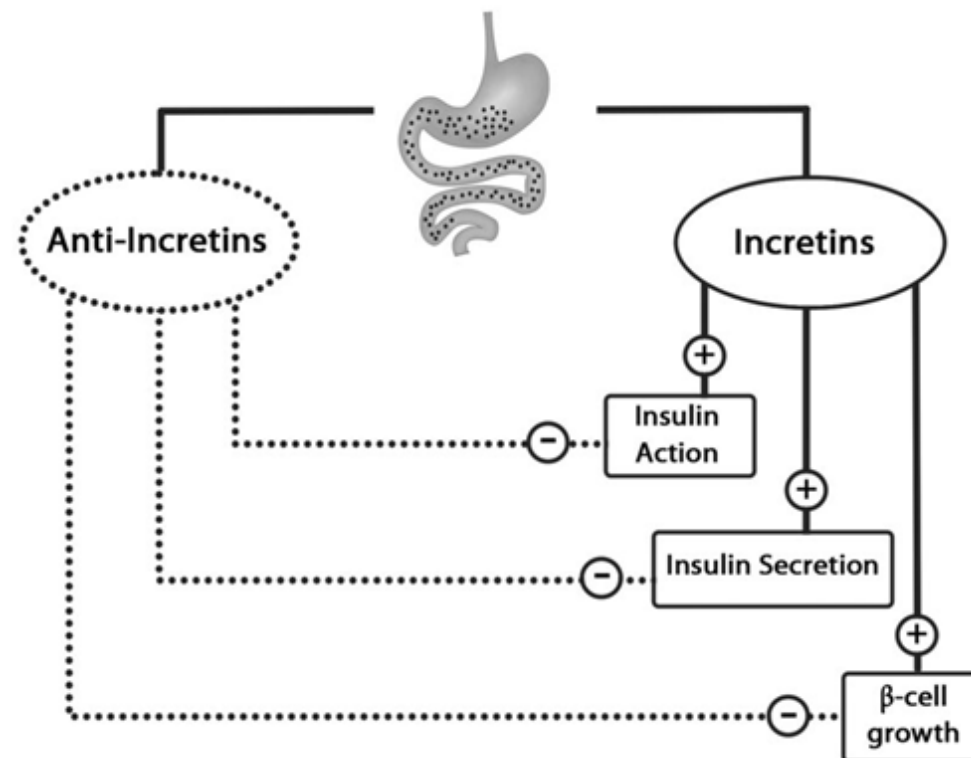
Biliopancreatic Diversion (BPD) with Duodenal Switch

Exclusión duodeno-yeyuno proximal

Llegada precoz de alimentos al ileon

Cirugía bariátrica y hormonas intestinales

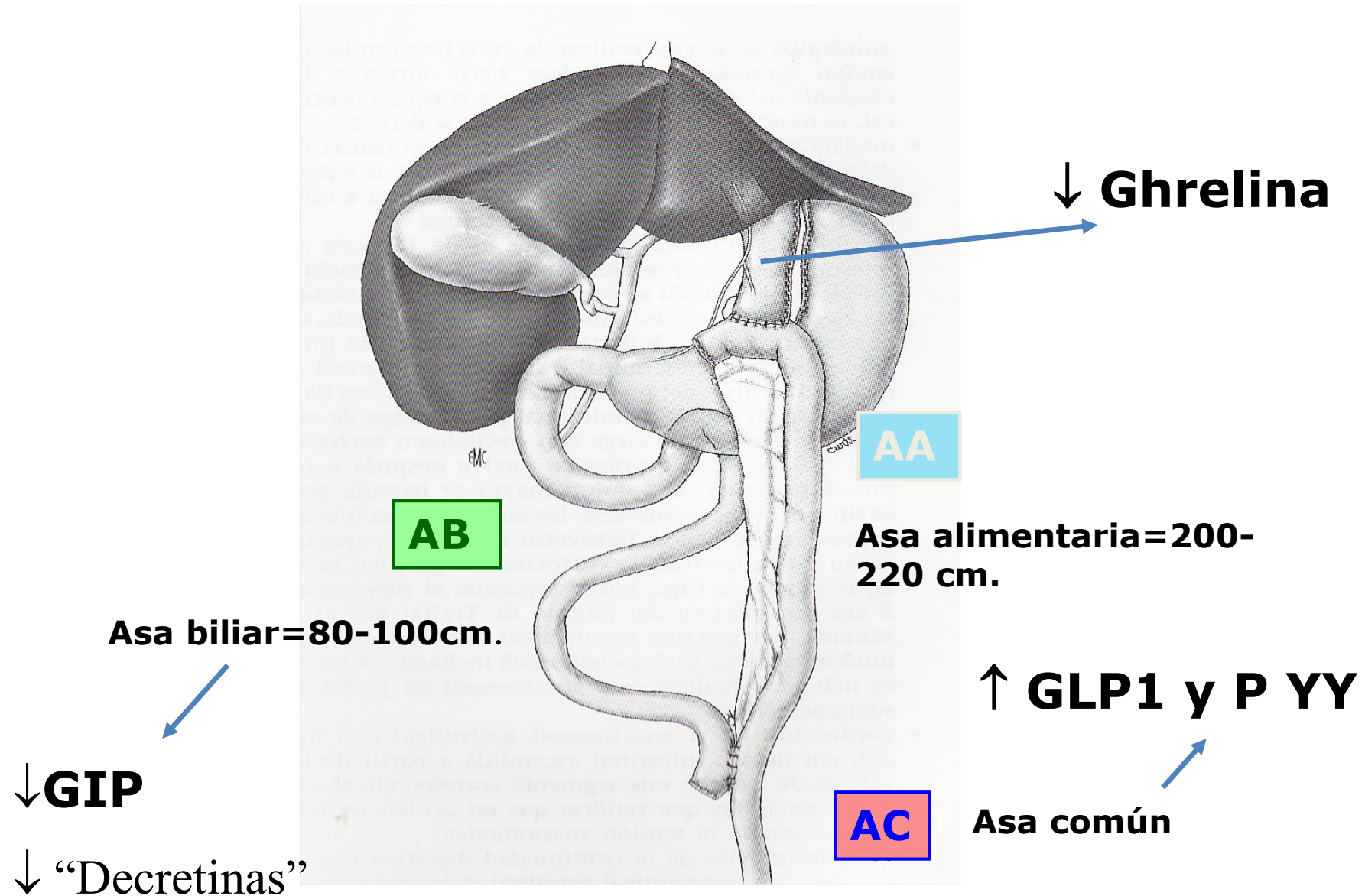
- Efecto RADICAL y RÁPIDO de la Q bariátrica sobre DM2
- Cambios Q (gran alteración de la anatomía GI):
 - Cambios en la microbiota intestinal
 - Cambios en la inervación
 - Cambios en hormonas GI:
¿"anti-incretina"?



Opciones de futuro

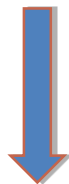
- Cirugía metabólica
 - Si diabetes e IMC ≥ 30 kg/m² y mal control metabólico con tratamiento farmacológico
- Endobarrier[®]: By-pass yeyuno-ileal

By-pass gástrico



BY-PASS GÁSTRICO Y DIABETES

- Mejoría/resolución DM-2 tras cirugía bariátrica mixta:
 - Pérdida de peso y disminución circunferencia abdominal
 - Cambios metabólicos (“cirugía metabólica”)



- 1- By pass duodeno y yeyuno proximal → rápida llegada de nutrientes al intestino delgado distal → ↑ GLP-1 y PYY
- 2- By pass duodeno y yeyuno proximal → evita secreción de un factor que promueve la resistencia a la insulina o que disminuye su secreción.
- 3- Escisión gástrica: ↓ Ghrelina



Pories WJ, et al. *Ann Surg* 2006
Salinar S et al. *Diabetes Care* 2009
Guidone C, et al. *Diabetes* 2006
Laferrière B et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2008

Salinari S, et. *Diabetes Care* 2009
Rubino F. *Diabetes Care*, 2008

¿Es reversible la diabetes tipo 2 con cirugía?

Metabolic Surgery to Treat Type 2 Diabetes: Clinical Outcomes and Mechanisms of Action

Francesco Rubino,¹ Philip R. Schauer,²
Lee M. Kaplan,³ and David E. Cummings⁴



Table 1 Efficacy of different bariatric operations (adapted from Reference 3)

	LAGB	RYGB	BPD
Resolution of T2DM	48%	84%	98%
Resolution of hypertension	43%	68%	83%
Improvement of hyperlipidemia	59%	97%	99%
% Excess weight loss	47%	62%	70%

Resultados de cirugía metabólica

Curación de Diabetes



Banda Gástrica
Ajustable
56,7%
(Lenta)



Gastroplastia
Vertical -Mason
79,7%
(Intermedia)



Bypass
Gástrico
80,3%
(Inmediato)



Derivación
Bilio-pancreática
95,1%.
(Inmediato)

Cirugía metabólica vs tratamiento médico de la DM2. Resultados de ECA

Estudio	Pacientes	Objetivo	Tto médico	Banda gástrica	Bypass BP	Bypass gástrico	Gastrectomía tubular
Dixon et al	DM2 <2 años IMC 30-40	Glu<126 y HbA1c <6.5% sin tto (2 años)	13%	73%			
Mingrone et al	DM2 >5 años IMC>35	Glu<100 y HbA1c<6,5% sin tto (2 años)	0%		95%	75%	
Schauer et al	DM2 IMC 27-43	HbA1c<6% (1 año)	12%			42%	37%

Dixon et al. JAMA. 2008;299(3):316-323

Mingrone et al. N Engl J Med 2012;366:1577-85.

Schauer et al. N Engl J Med 2012;366:1567-76.

CIRUGÍA BARIÁTRICA. INDICACIONES PRINCIPALES GUÍAS

BMI range	Eligible for surgery	Prioritized for surgery
< 30 kg/m ²	No	No
30–35 kg/m ²	Yes—conditional‡	No
35–40 kg/m ²	Yes	Yes—conditional‡
> 40 kg/m ²	Yes	Yes

	NICE [12] (UK)
AÑO	2006
IMC CANDIDATOS	> 50 kg/m ² > 40 kg/m ²
IMC “CONDICIONAL”	35–40 kg/m ² with disease that could improve with weight loss

IDF statement for obese Type 2 diabetes. Diabet Med 2011

NICE 2006

- IMC ≥ 35 kg/m² con DM-2, especialmente si la DM o las comorbilidades asociadas son de difícil control con tto médico y estilo de vida (B)
- IMC 30-35 kg/m² con DM-2: poca evidencia para recomendar cirugía bariátrica (E)

INDICACIONES DE CIRUGÍA METABÓLICA (Consenso Español SEEDO, SECO, SED, SEEN)

- **Indicada en pacientes con IMC > 35 cuando la DM o comorbilidades son de difícil control**
- **En IMC 30-35 se puede plantear la cirugía metabólica de forma seleccionada:**
 - ✓ **Pacientes evaluados por endocrinólogo en equipo multidisciplinar, en los que se ha descartado otras formas de DM.**
 - ✓ **Deterioro progresivo de control glucémico: HbA1c > 7.5% a pesar de tratamiento optimizado. Especialmente en los que coexistan otras comorbilidades no controladas.**
 - ✓ **Los pacientes que no cumplan estos criterios deben formar parte de protocolos de investigación.**
- **Las tasas de remisión son menores cuando el diagnóstico de la DM supera los 10 años, recibe insulino terapia y existe evidencia de escasa reserva pancreática**

CRITERIOS DE REMISIÓN DE DIABETES

**Establecidos por consenso por grupo de expertos
(Buse et al 2009)**

- **Remisión parcial:** **Hb A1c < 6.5%**
Glucemia 100-125 mg/dl
Ausencia de tratamiento F
Al menos un año de duración
- **Remisión completa:** **Hb A1c “normal” < 6%**
Glucemia basal < 100 mg/dl
Ausencia de tratamiento F
Al menos un año de duración
- **Remisión prolongada:** **Al menos 5 años de remisión**

Mi padre es endocrinólogo
y trata la obesidad

Bien...
Mi padre es cirujano y cura la obesidad
y ... también la diabetes tipo 2



VNIVERSITAT ID VALÈNCIA
FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA
DEPARTAMENT DE CIRURGIA

Programa de doctorado 040 F Cirugía y sus especialidades



ESTUDIO DE LA VARIACIÓN A LARGO PLAZO DE
LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS METABÓLICOS
EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA E
INTERVENIDOS MEDIANTE
BYPASS GÁSTRICO LAPAROSCÓPICO

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

SEGUNDO ÁNGEL GÓMEZ ABRIL

Licenciado en Medicina y Cirugía

Dirigida por:

Prof. Dr. Jose Luis Ponce Marco

Dr Fernando Delgado Gomis

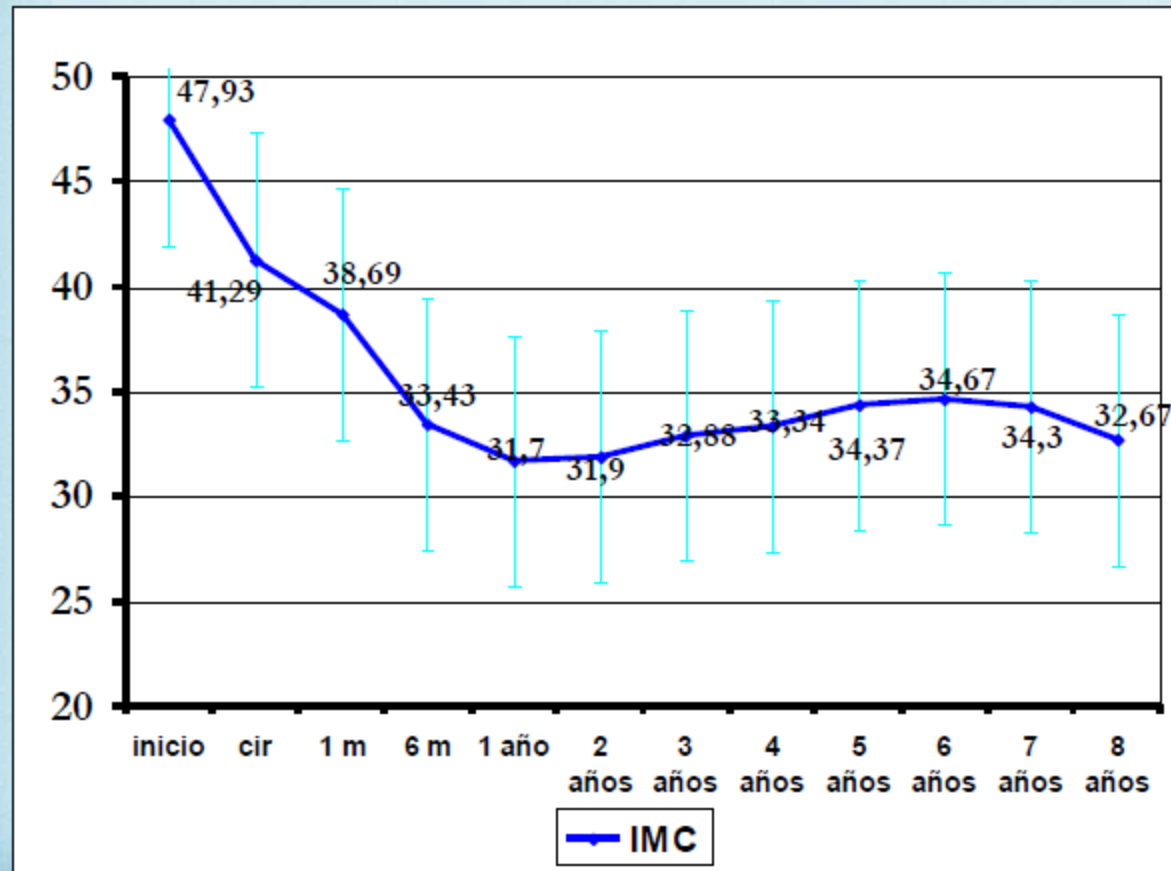
Prof. Dr. Carlos Morillas Ariño

Valencia, 2015

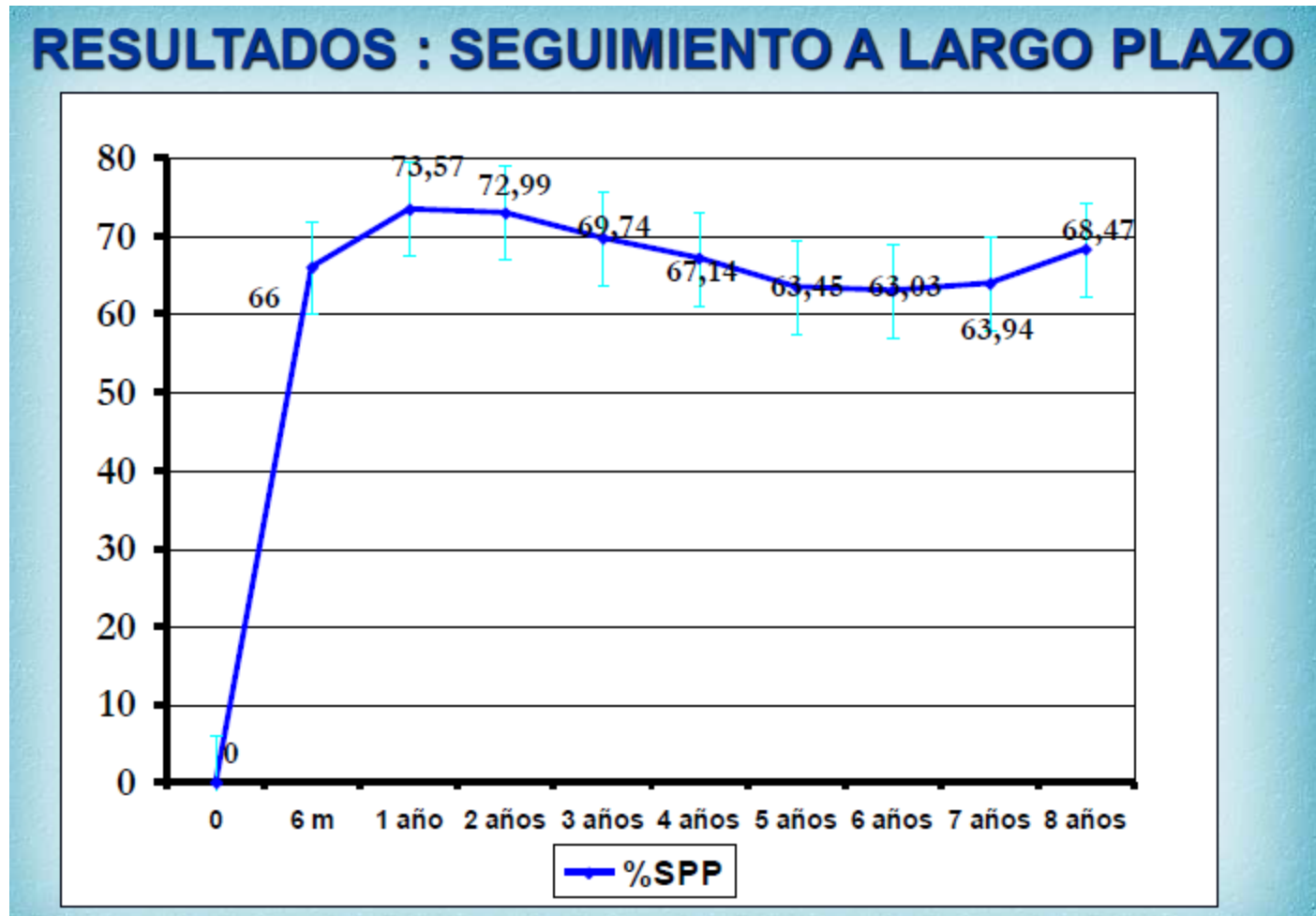
Resultados by-
pass gástrico a
largo plazo en
Hospital Dr Peset

Resultados by-pass gástrico a largo plazo en Hospital Dr Peset

RESULTADOS : SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

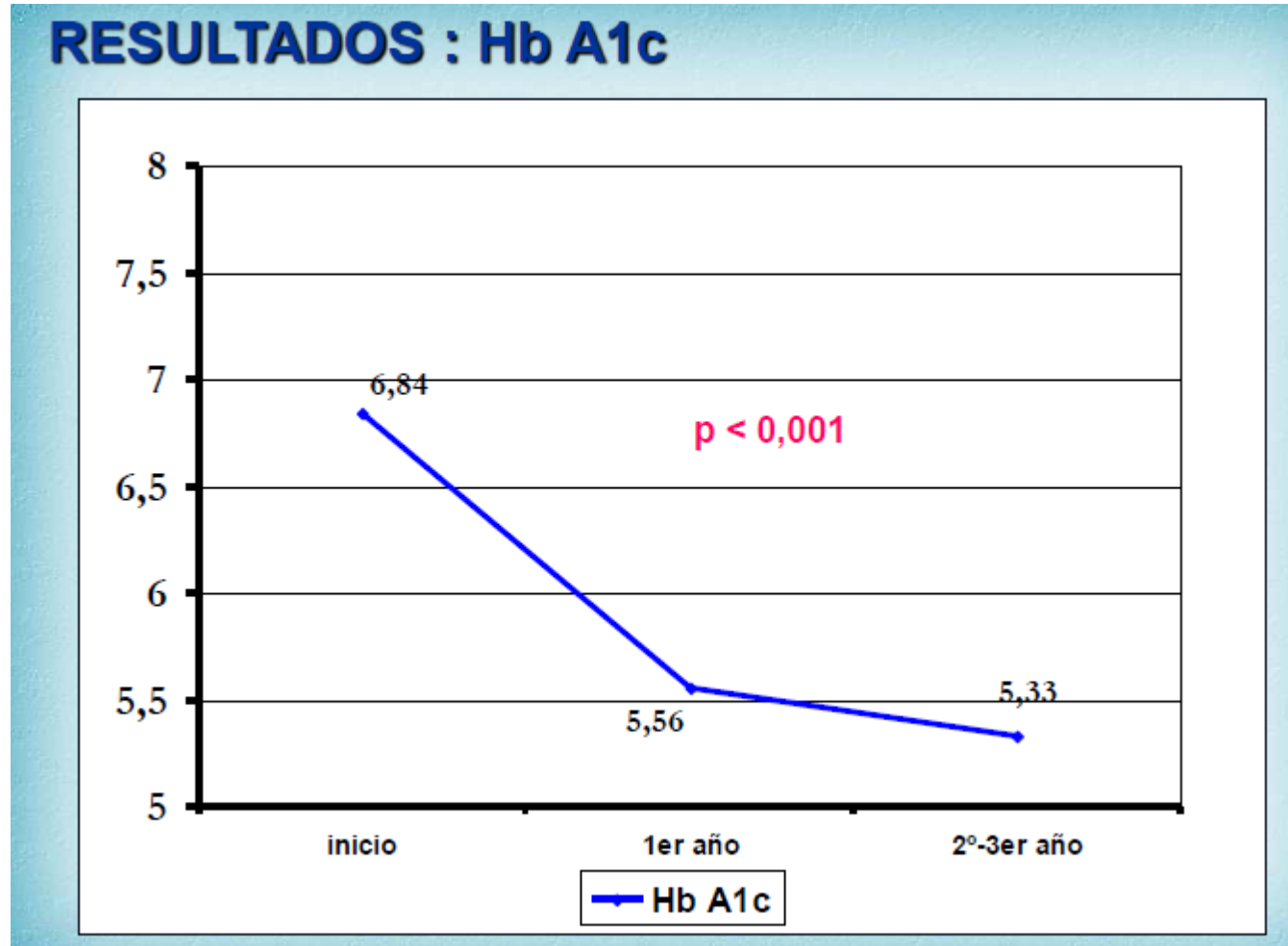


Resultados by-pass gástrico a largo plazo en Hospital Dr Peset

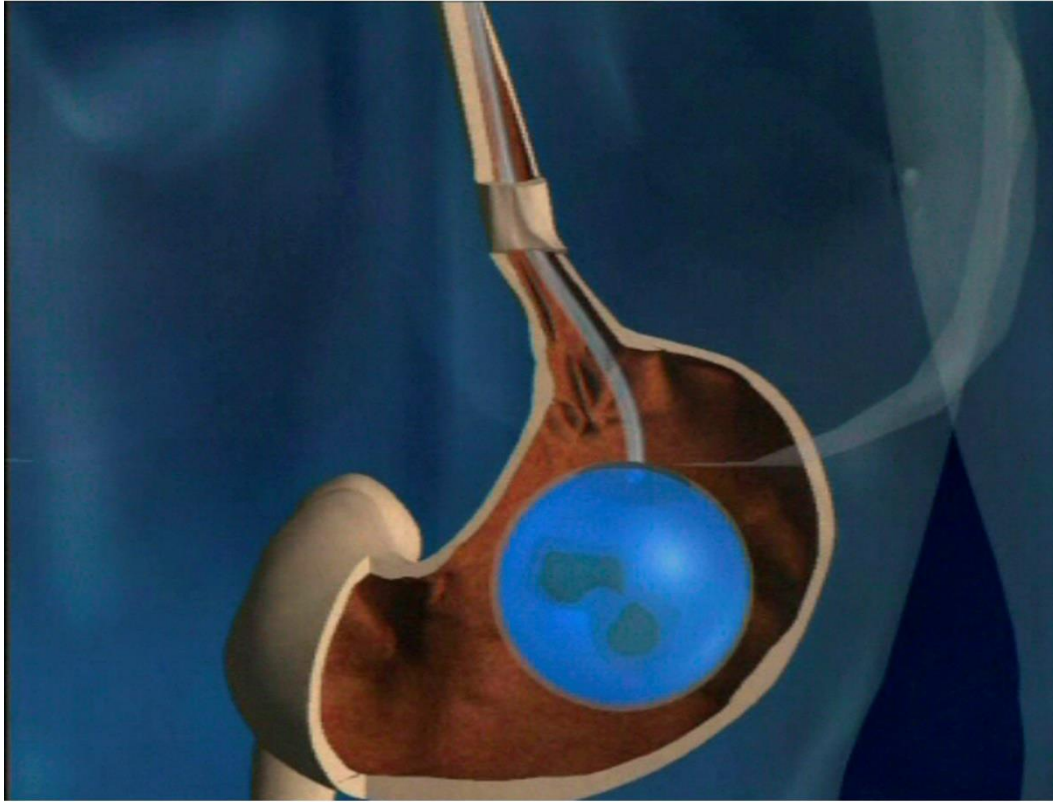


CIRUGÍA METABÓLICA

Resultados by-pass gástrico en pacientes diabéticos en Hospital Dr Peset



Técnicas endoscópicas

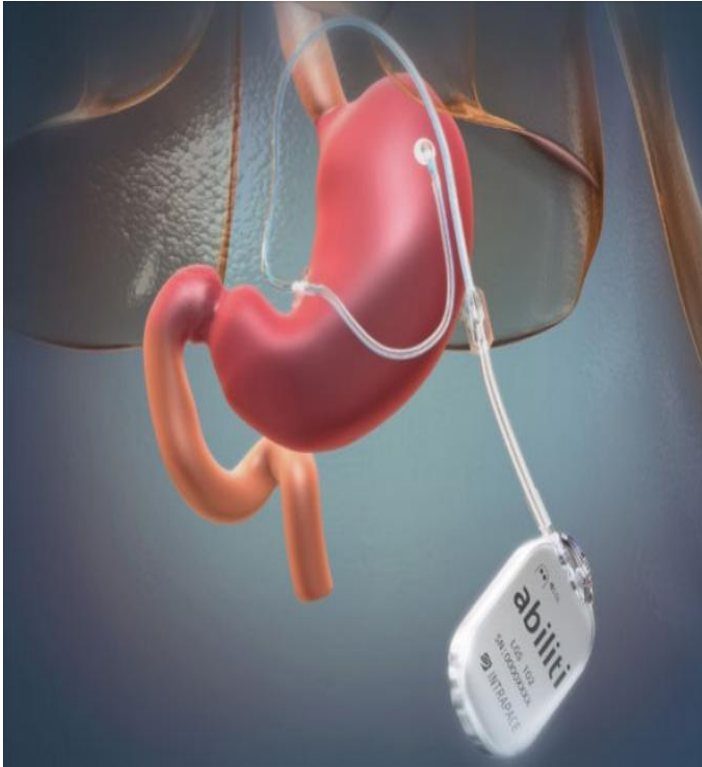


Balón intragástrico

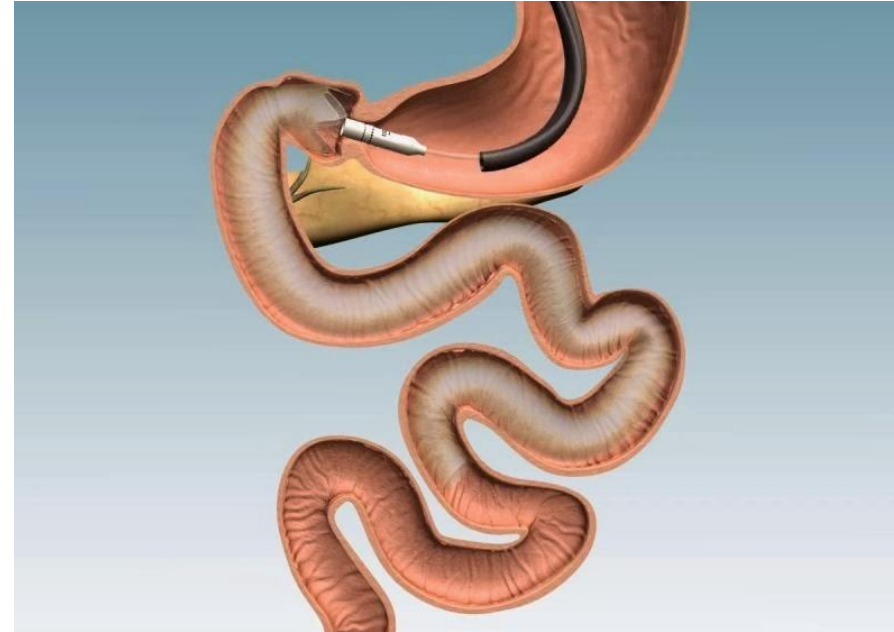


Método POSE

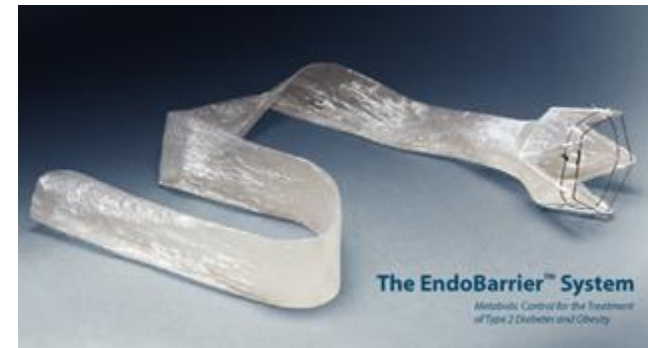
Técnicas novedosas poco utilizadas



MARCAPASOS GASTRICO



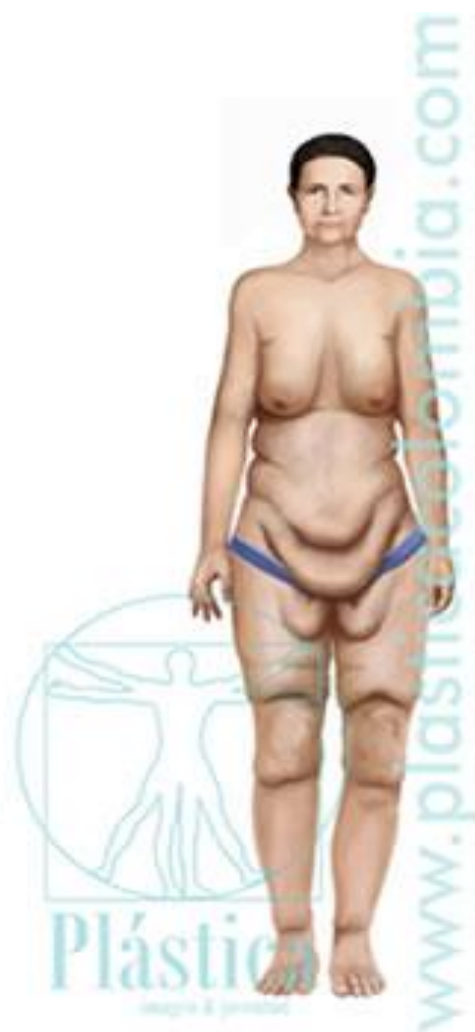
ENDOBARRIER



Secuelas tras cirugía bariátrica

Aparecen colgajos cutáneos (piel sobrante) molestos y antiestéticos en abdomen, brazos, piernas, glúteos, mamas, cuello, etc.. Algunos pacientes pueden necesitar varias operaciones de Cirugía Plástica.





► Carlos Morillas

Servicio de Endocrinología. Unidad de Referencia de Diabetes. Profesor Asociado de Medicina.

Hospital Universitario Dr Peset. Valencia. Unidad de Endocrinología. IVI-Valencia

Cirugía metabólica en diabetes: indicaciones, procedimientos recomendados y resultados esperados

Metabolic Surgery in diabetes: indications, recommended procedures, and outcomes after surgery

GRUPO DE PACIENTES CON DIABETES	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Pacientes con IMC a partir de 35 Kg/m ² , en especial si la diabetes o las enfermedades asociadas son difíciles de controlar con cambios en los hábitos del estilo de vida y tratamiento farmacológico	B
Pacientes con IMC de 30 a 35 Kg/m ² , en un protocolo de investigación	E

Los resultados de la cirugía metabólica son peores cuando el diagnóstico de la diabetes supera los 10 años, el paciente ya recibe tratamiento con insulina y existe evidencia de escasa reserva pancreática.

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Factores predictores de remisión de la diabetes mellitus tipo II tras bypass gástrico laparoscópico

Alumno: Payá Llorente, Carmen

Trabajo Final de Grado 2016

CIRUGÍA METABÓLICA:

UNA NUEVA ALTERNATIVA PARA LA
REMISIÓN O MEJORÍA DE LA DM 2

Caso Clínico y Revisión Bibliográfica

CM: GT vs by-pass gástrico

Proyecto 2019 en Hospital Dr Peset

PROTOCOLO

**Efecto de la cirugía metabólica en la
remisión de la DM 2 con obesidad grado I
y mal control metabólico:**

Papel de los péptidos gastrointestinales

Hipótesis: El cambio en la secreción de hormonas GI tras gastrectomía tubular vs by-pass gástrico podrían permitir una mejor identificación de la técnica quirúrgica más eficaz en la remisión de la diabetes

CM: GT vs by-pass gástrico

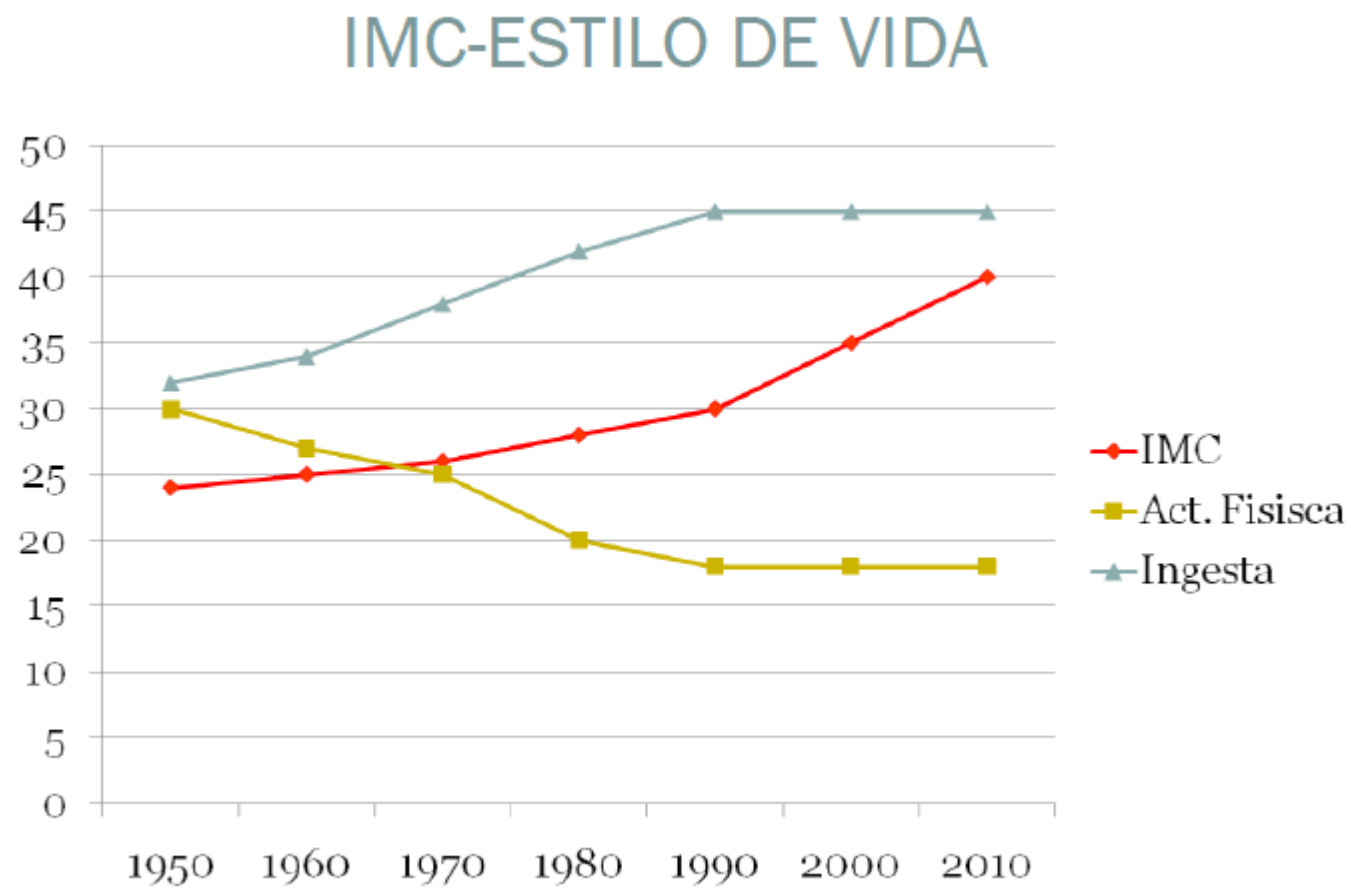
Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos con edad entre 18 y 65 años
- Obesidad grado 1 (IMC 30-35 Kg/m²) con DM2 mal controlada (A1c > 7 %)
- Tiempo de evolución de la diabetes conocida < 15 años
- Fracaso de tratamiento antidiabético no insulínico (en tratamiento con al menos 2 fármacos antidiabéticos orales no insulínicos)
- Péptido C $\geq$ 1 ng/ml
- Pacientes que cumplan la secuencia de seguimientos descritos tanto en el servicio de cirugía como en el de endocrinología
- Firma del consentimiento informado

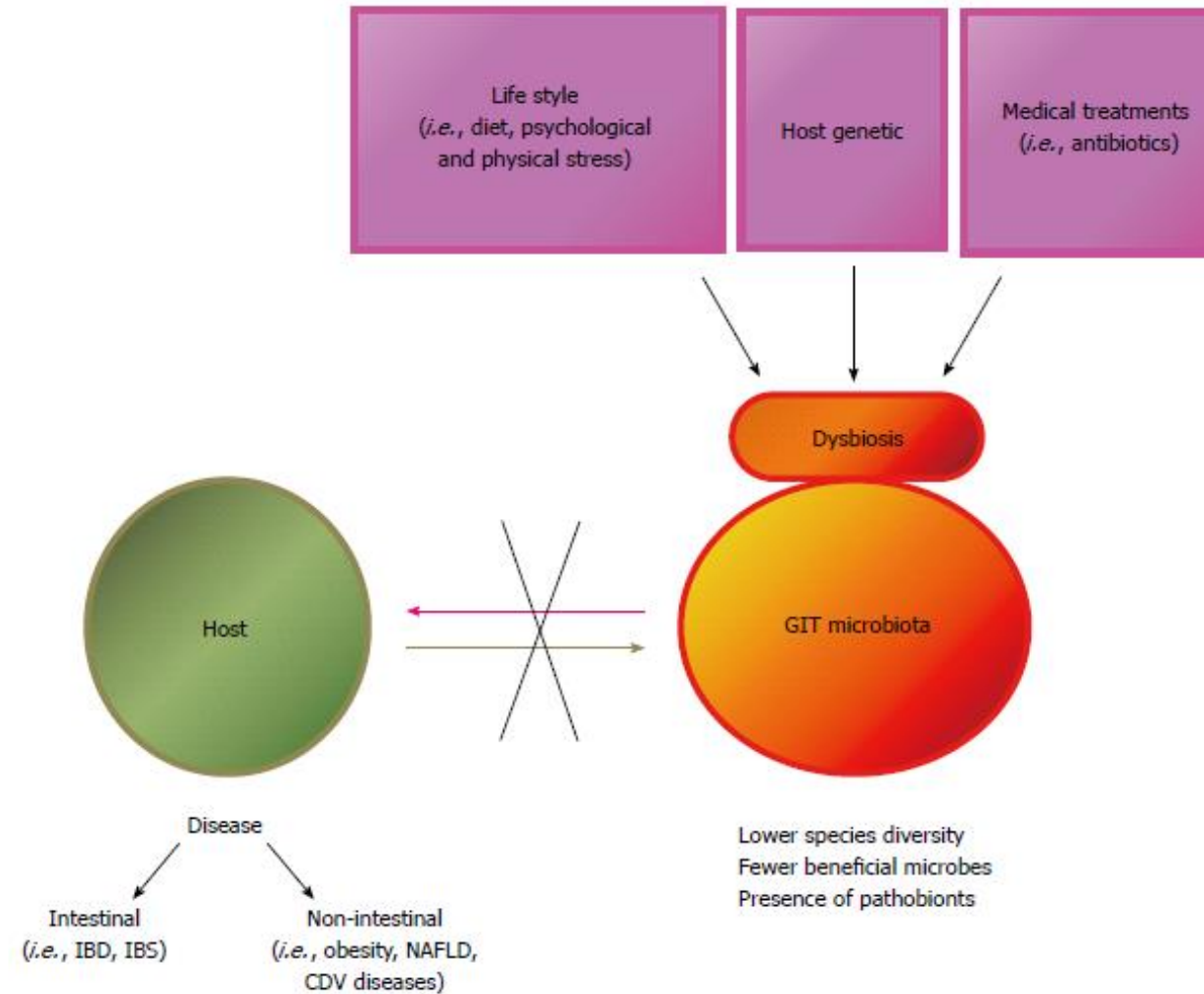
Agenda

- Introducción
- Tratamiento dietético
- Fármacos: evolución histórica
- Nuevos fármacos antiobesidad en FDA y en EMA
- Técnicas de cirugía bariátrica
- Cirugía metabólica vs cirugía bariátrica
- **Microbiota intestinal**
- Obesidad: puntos clave

Incremento de obesidad exponencial, independiente en siglo XXI del estilo de vida



¿Hay algo más que el disbalance ingesta-gasto?



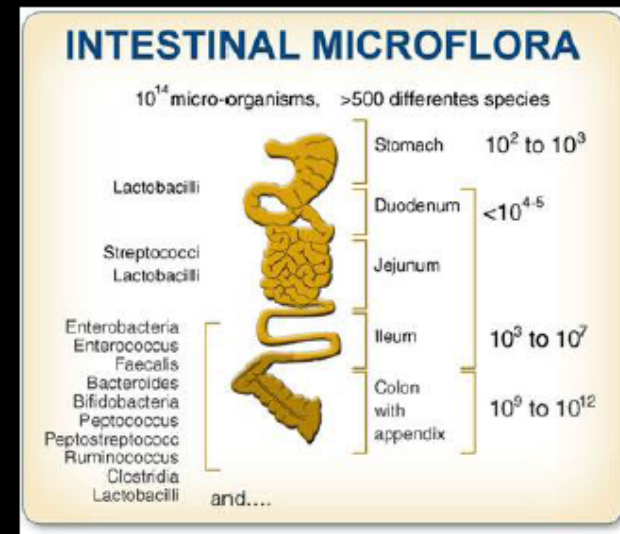
¿Qué es la microbiota?

La microbiota intestinal del ser humano

- Ecosistema complejo: > 1000 especies distintas
- 10 veces más bacterias en el intestino que de células que constituyen el organismo
- Alrededor de 1 kg
- ~60% del peso seco de las deposiciones
- Actividad metabólica equivalente a la del hígado

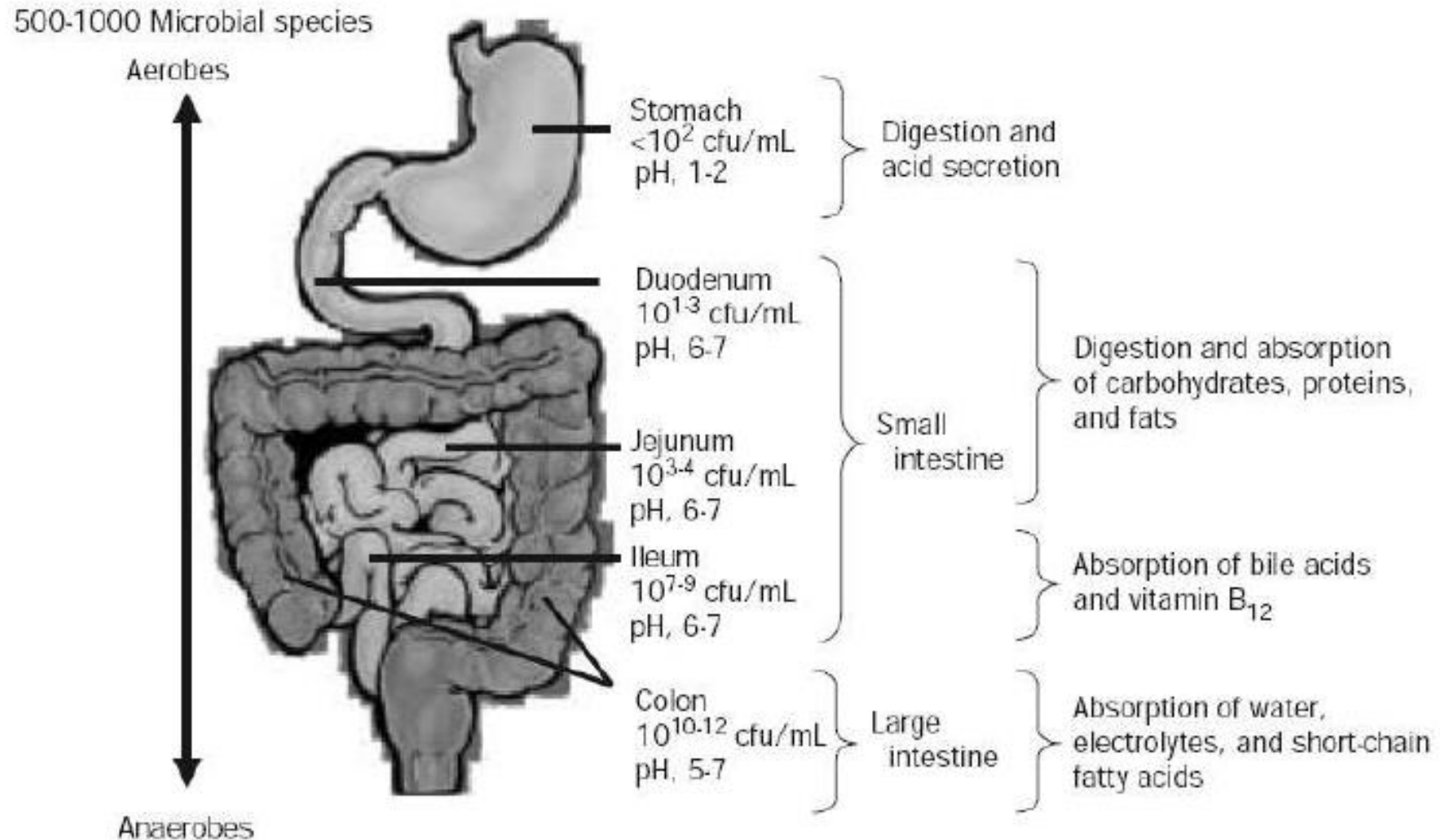
Genoma de la
Microbiota
Intestinal
>1.000.000 de genes

Genoma Humano
23.000 genes



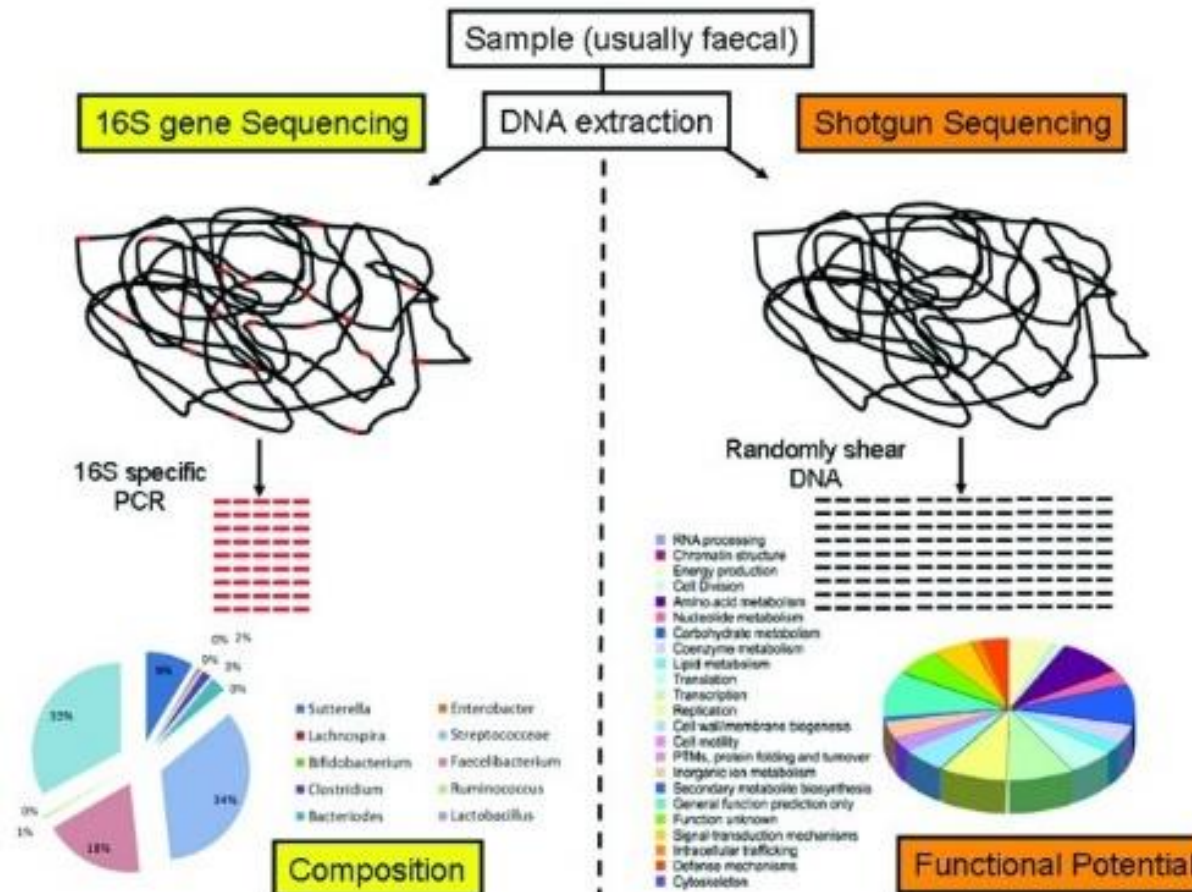
El Microbioma o Metagenoma (genoma asociado a la microbiota) es 50 a 100 veces más importante que el genoma humano.

Localización de microbiota



Estudios de la microbiota

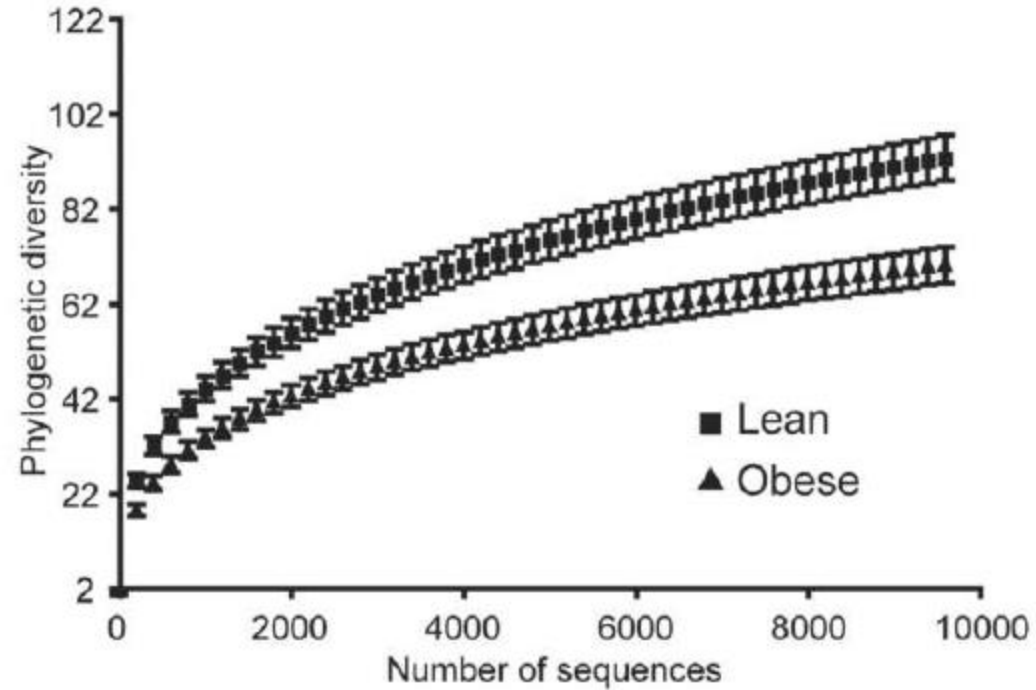
- Gran variación interindividual
- Estudios de ADN fecal



Microbiota intestinal diferente según IMC

CAMBIOS EN MICROBIOTA

**MENOR
DIVERSIDAD
EN LA
MICROBIOTA
MAYOR PESO**



Nature. 2009 January 22; 457(7228): 480–484.

CAMBIOS EN MICROBIOTA

CAMBIOS EN ECOLOGIA HUMANA QUE AFECTAN A LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA

Cambio	Consecuencia
Saneamiento del agua	Disminución de la transmisión fecal
Incremento de la cesáreas	Disminución de la transmisión vaginal
Aumento de uso de antibióticos en pretérmino	Disminución de la transmisión vaginal
Reducción de la lactancia	Disminución de transmisión cutánea
Familias pequeñas	Disminución de contaminación temprana
Aumento del uso de antibióticos	Cambios en flora
Aumento de aseo y jabones antibacterianos	Cambios en flora
Incremento del uso de mercurio-amalgamas de relleno dental	Cambios en flora

Composición de microbiota en obesos vs delgados

- En obesos
 - ✓ < Bacteroidetes
 - ✓ > Firmicutes
 - ✓ Tras pérdida de peso aumento de proporción de bacteroidetes
- Similares resultados en estudios experimentales



► Análisis microbioma ratones
ob/ob, +/+

EN OBESOS

< BACTEROIDETES

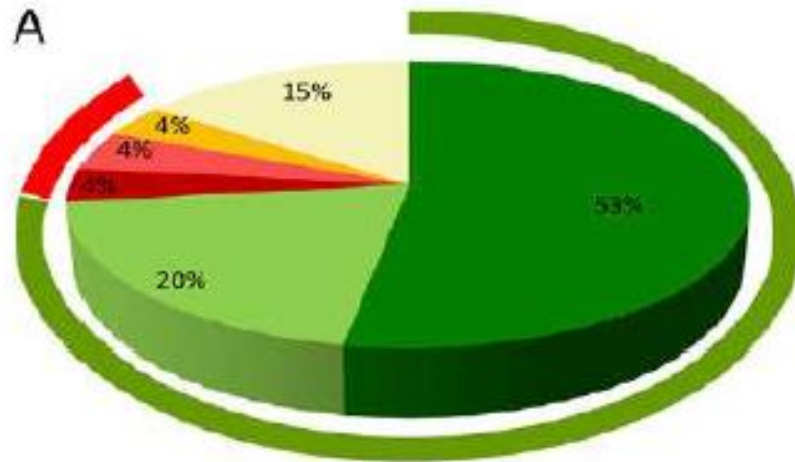
> FIRMICUTES

Nature. 2006; 444 (7122): 1022-23.

Lei R et al. Science 2006; 444: 1022-3

Microbiota intestinal diferente según residencia

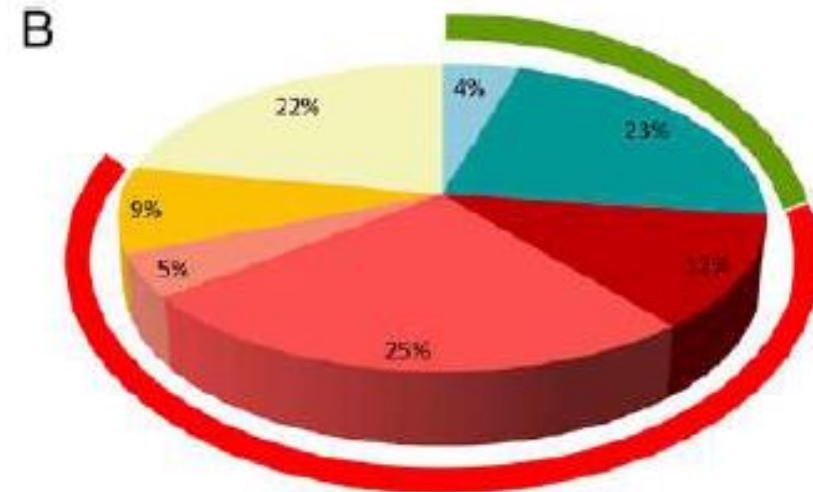
NIÑOS B. FASO.



BF

■ Prevotella	] Bacteroidetes
■ Xylanibacter	
■ Acetivomaculum	] Firmicutes
■ Faecalibacterium	
■ Subdoligranulum	
■ Others	

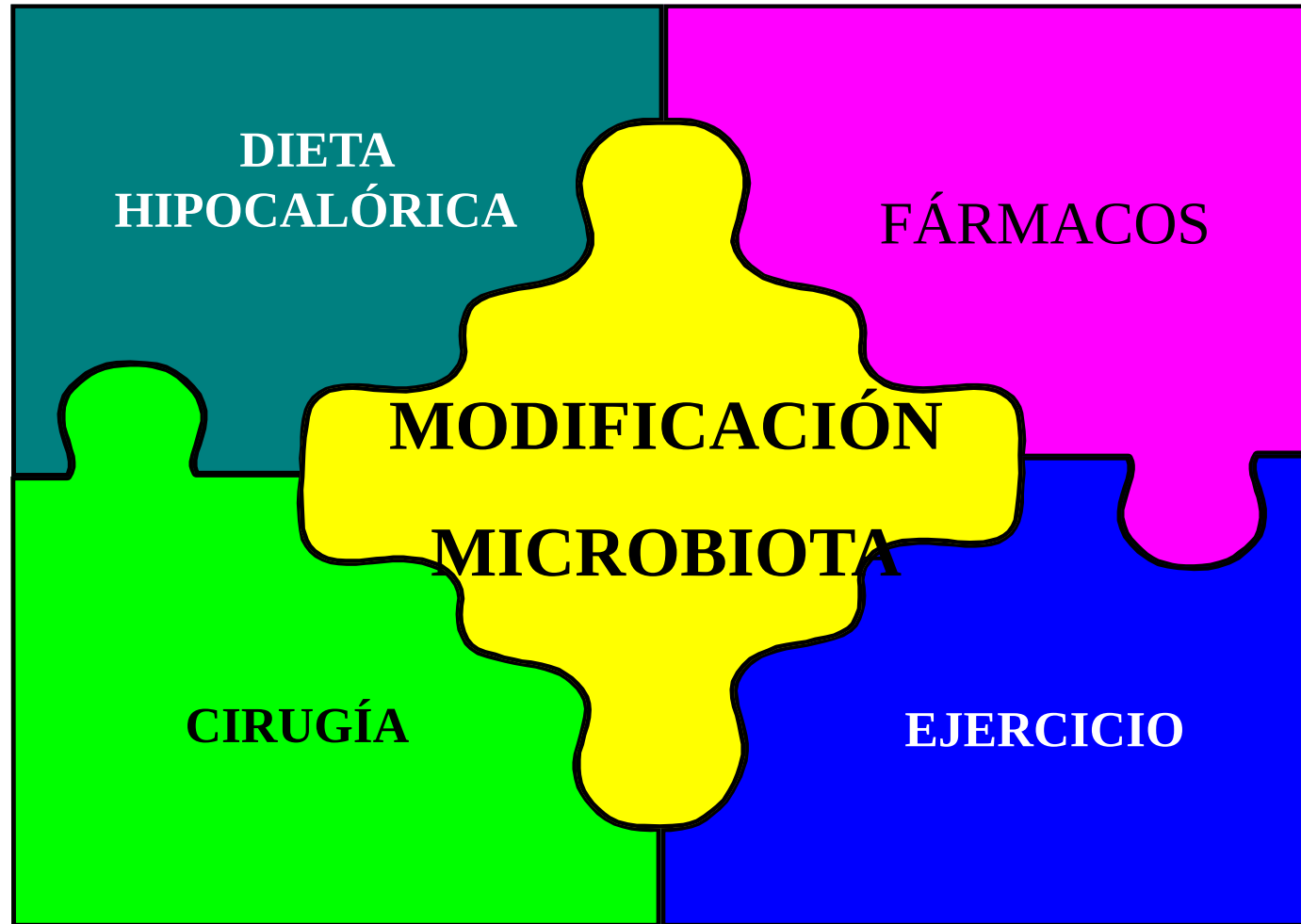
NIÑOS EUROPA



EU

■ Alistipes	] Bacteroidetes
■ Bacteroides	
■ Acetivomaculum	] Firmicutes
■ Faecalibacterium	
■ Roseburia	
■ Subdoligranulum	
■ Others	

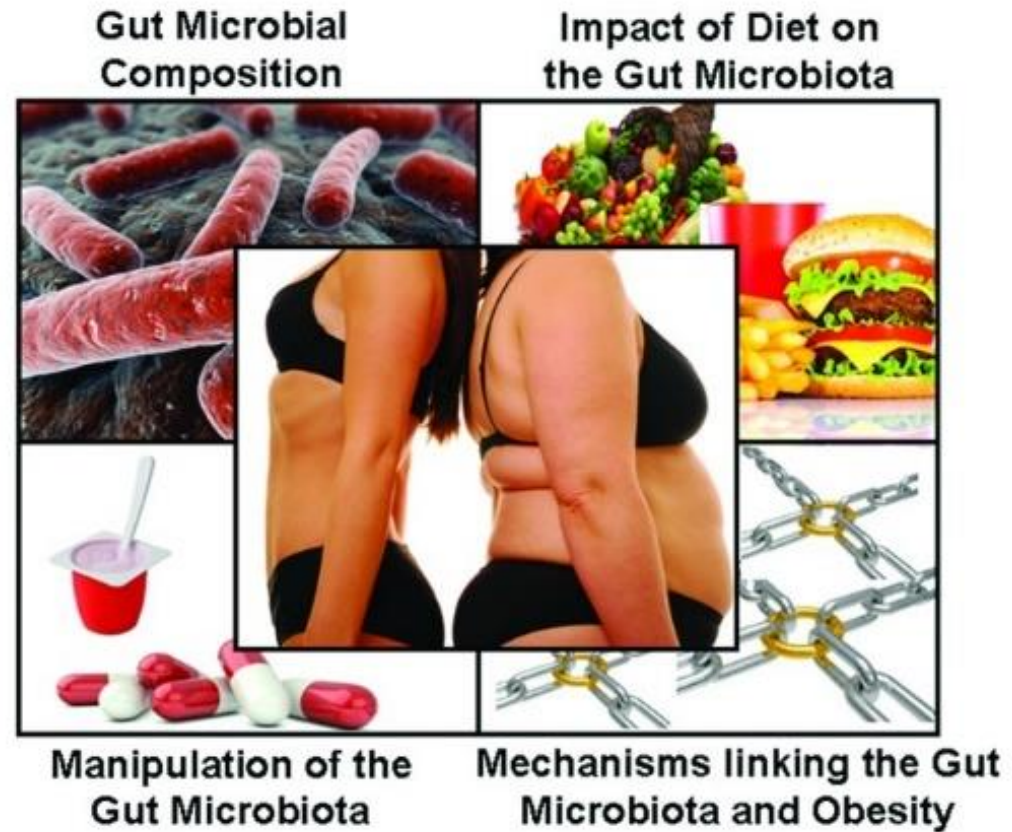
Modificación de microbiota es la pieza que falta en puzzle de tratamiento de obesidad



Modificación microbiota:

Diana terapéutica

- Evolución de la dieta
- Dieta rica en grasa y monosacáridos (fructosa) y microbiota
- Prebióticos
- Probióticos
- Antibióticos
- Trasplante fecal



Evolución de la dieta: Consumo de fibra

La relación simbiótica entre la microbiota intestinal y su huésped se ha construido durante cientos de miles de años, a lo largo de la evolución del ser humano.

100.000 generaciones de Homo Sapiens:

Cazadores, recolectores (dieta paleolítica):

- frutas silvestres
- raíces, tubérculos
- insectos
- pescados, mariscos
- carne (ocasional)

(~100g fibra/d)

500 generaciones

Agricultura, crianza de ganado

10 generaciones

Industrialización de la elaboración de alimentos

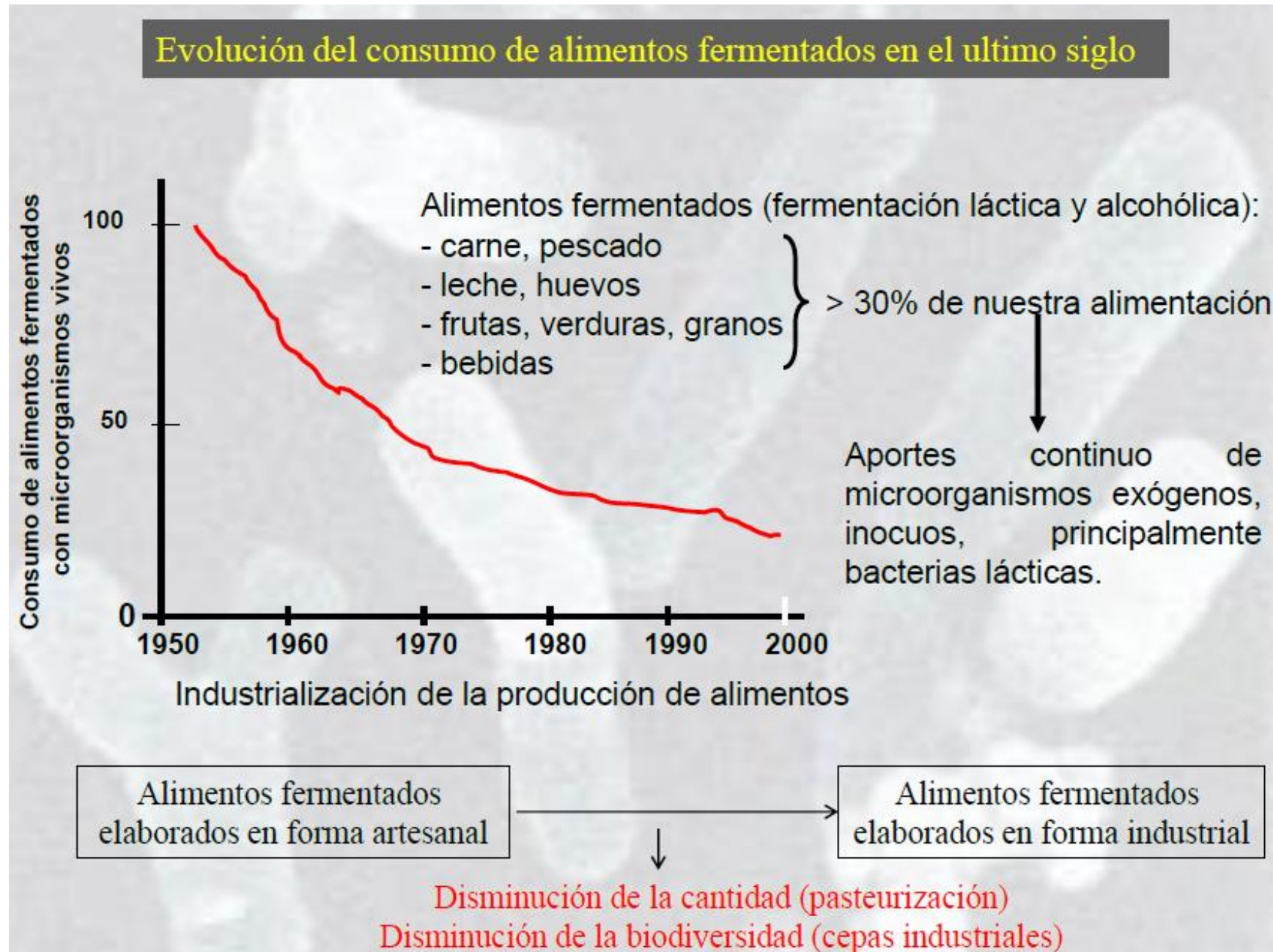
2/3 generaciones

Alimentación rápida, alimentos sumamente procesados



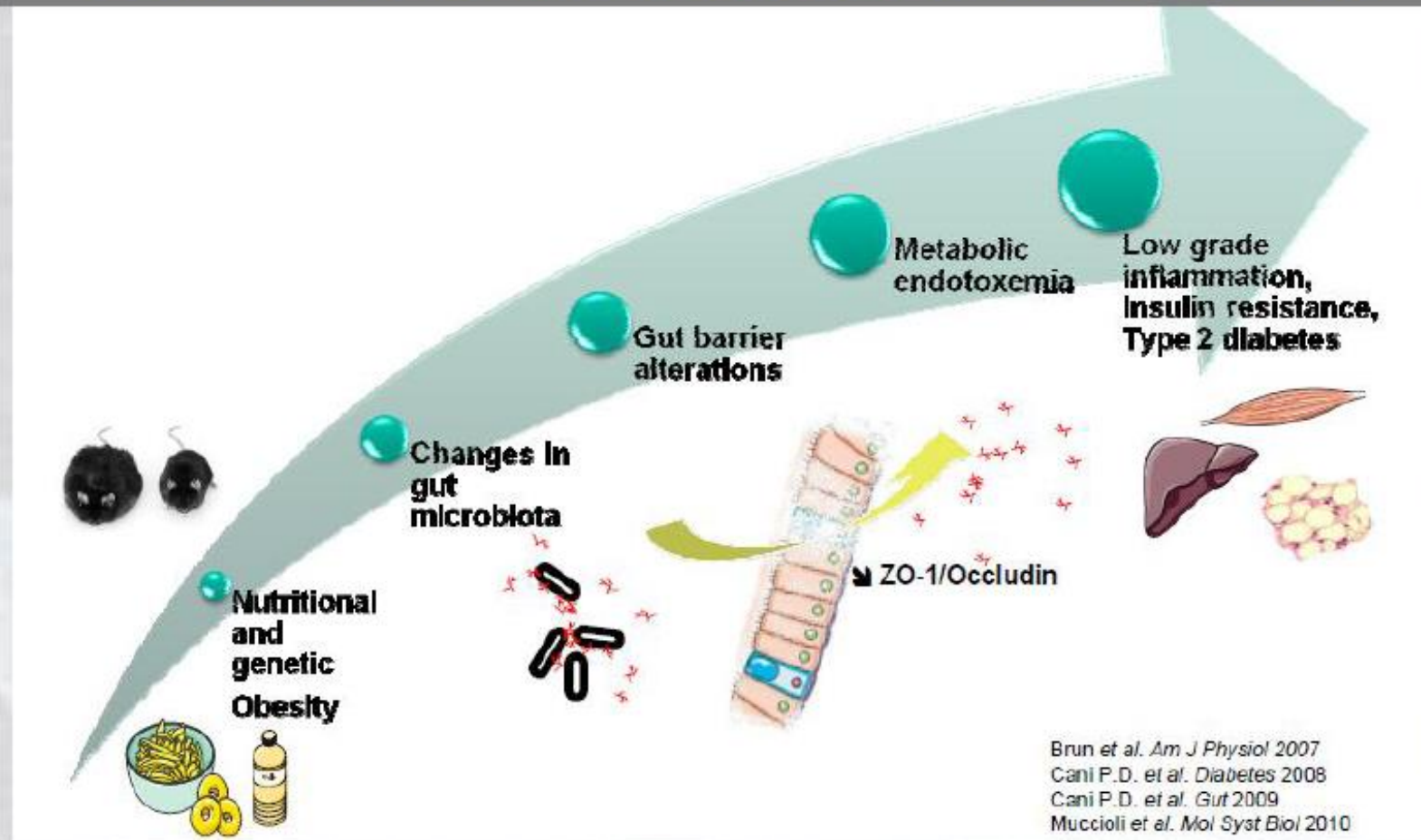
Consumo
de fibra

Evolución de la dieta: Consumo de alimentos fermentados

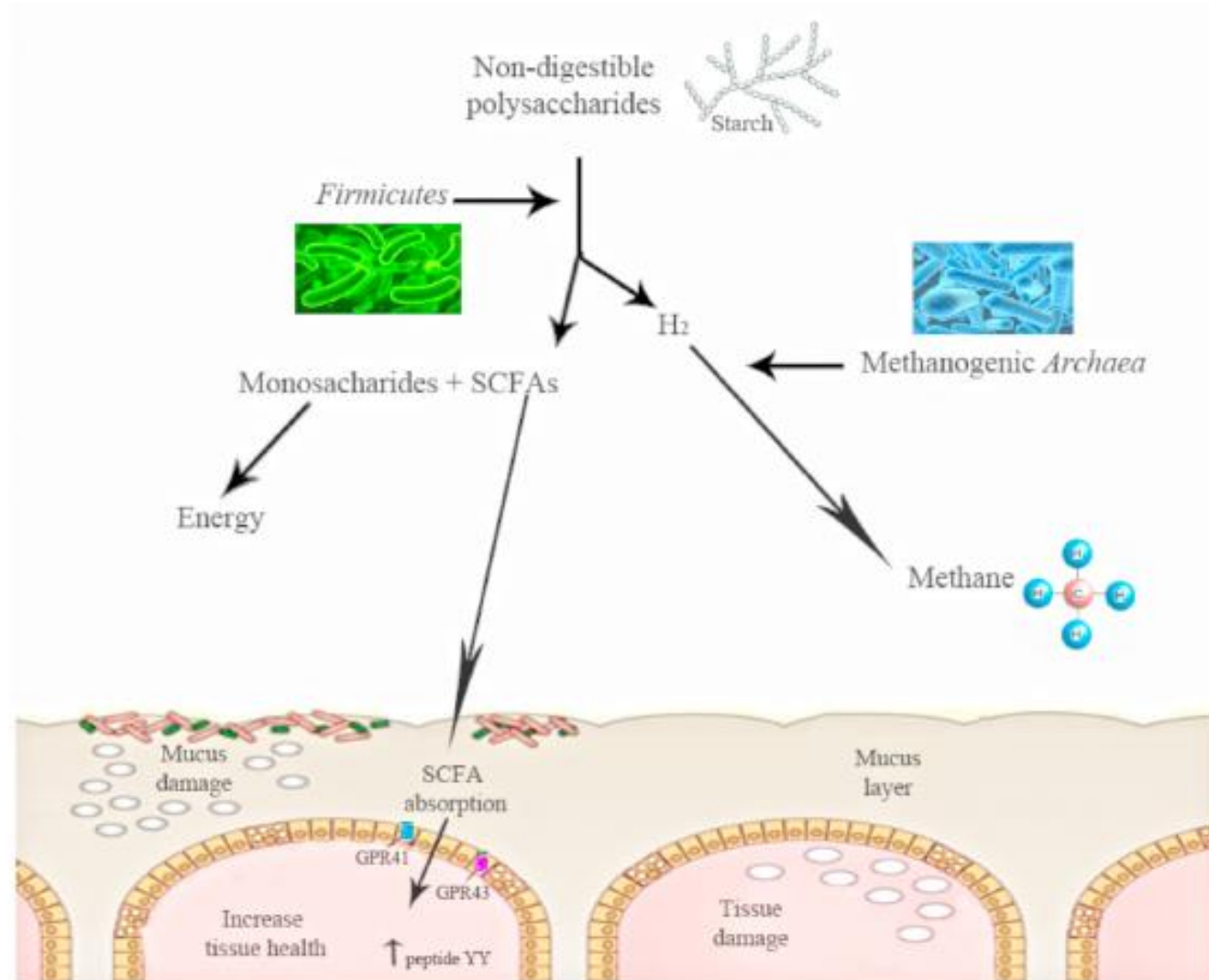


Dieta rica en grasas y endotoxemia metabólica

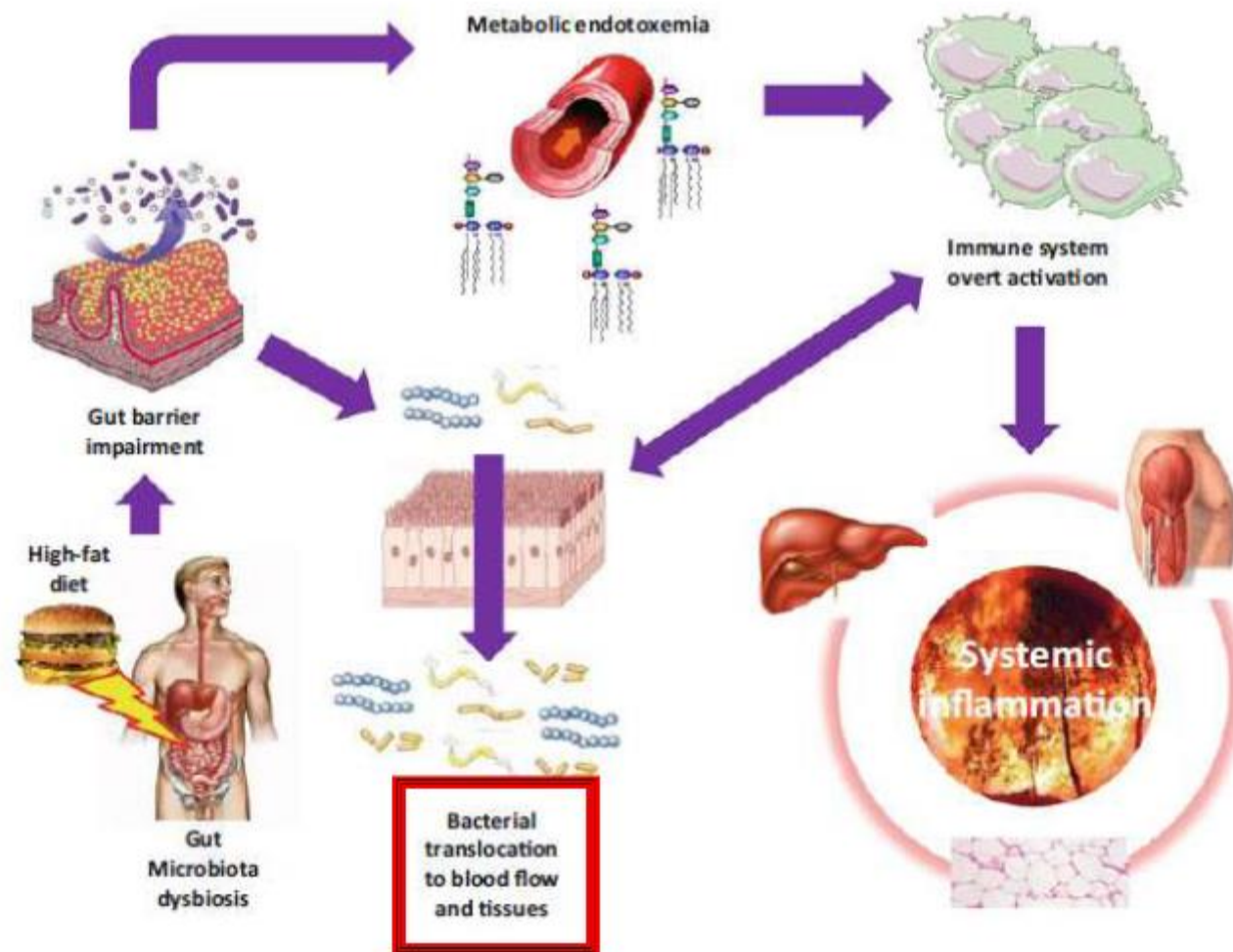
Hipótesis de la endotoxemia metabólica: trata de relacionar el consumo de dietas altas en grasa con alteraciones de la microbiota y con el desarrollo de la inflamación de bajo grado asociada a la obesidad



Influencia de las Bacterias Gram ϕ Firmicutes en la absorción de polisacáridos, favoreciendo la obesidad



Modificación de microbiota intestinal con intervención dietética

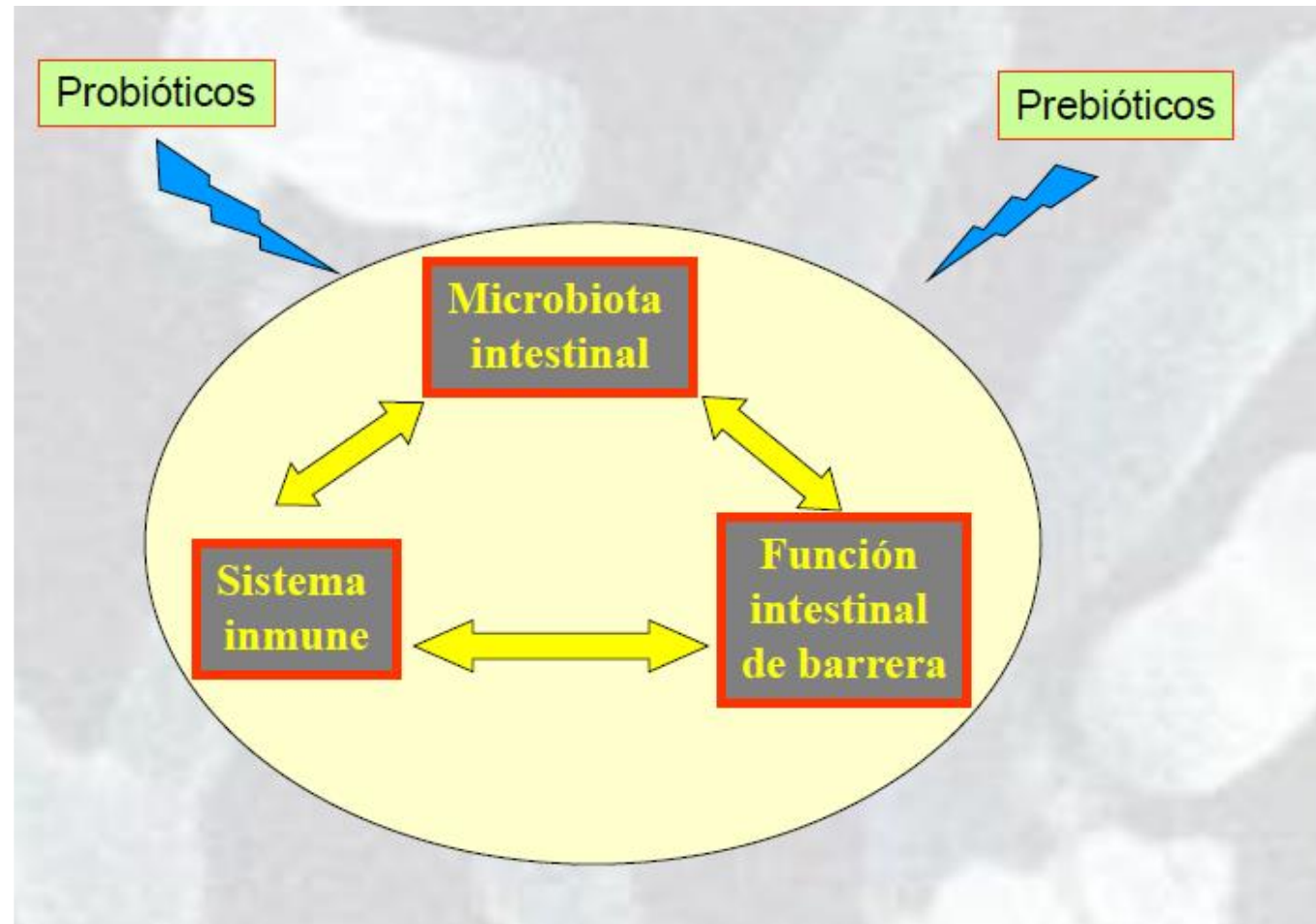


Burcelin R et al. 2011

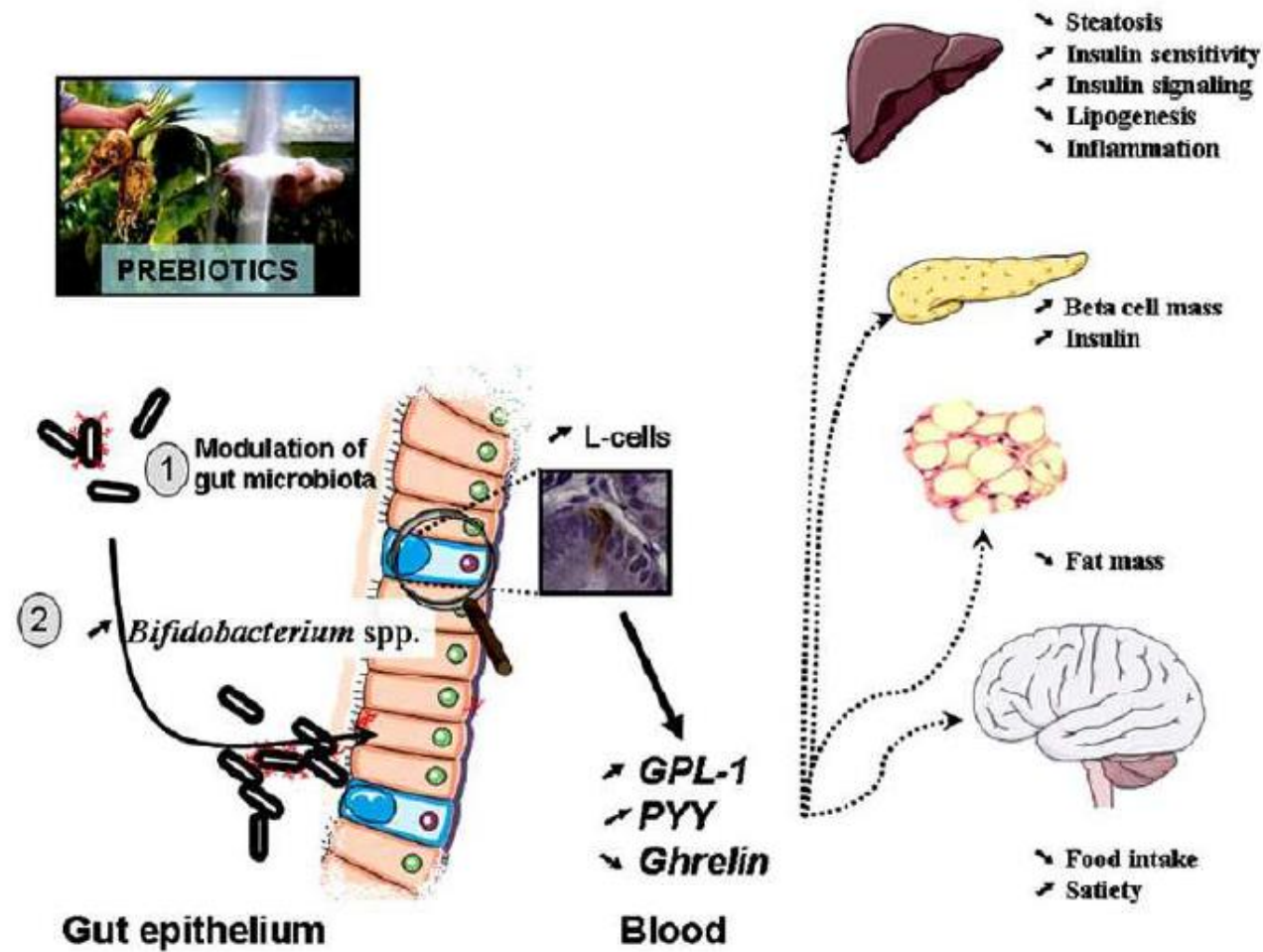
Prebióticos y probióticos

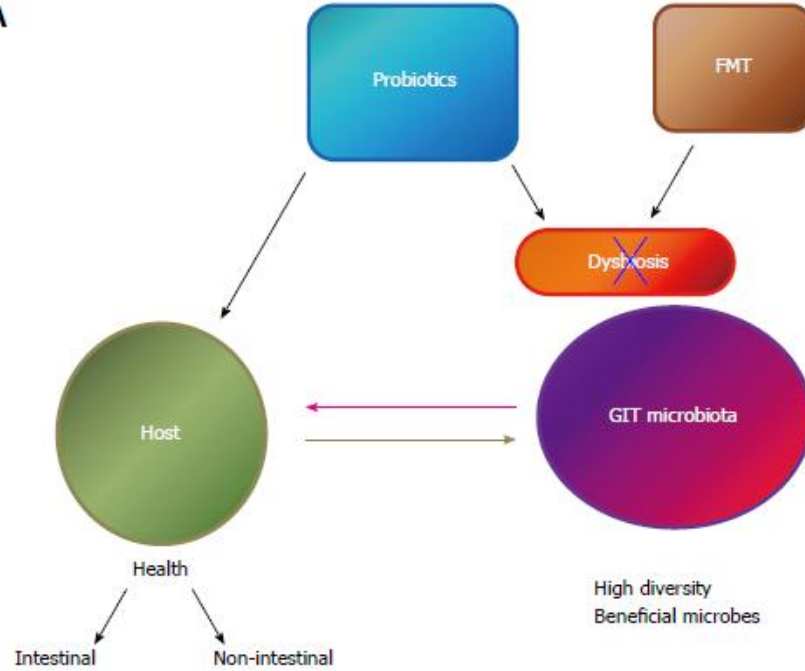
- Prebióticos: Alimentos funcionales (ingredientes no digestibles) que estimulan el crecimiento y la actividad de bacterias beneficiosas de la microbiota, principalmente bifidobacterias y lactobacilos
- Probióticos: Microorganismos vivos que, ingeridos en cantidades suficientes, ejercen un efecto positivo sobre la salud (OMS, 2002)

Modulación de microbiota con prebióticos y probióticos

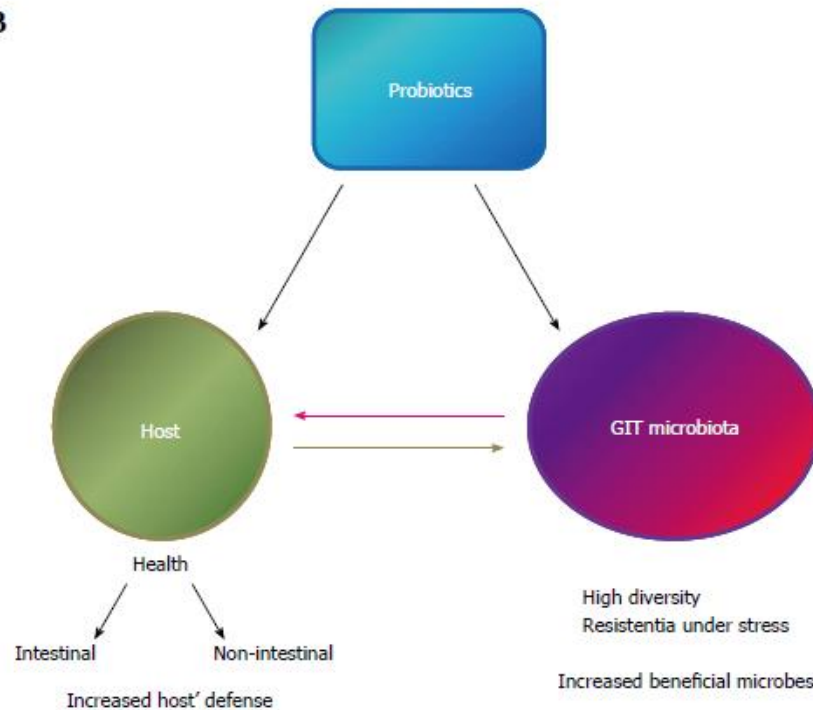


Modulación con prebióticos

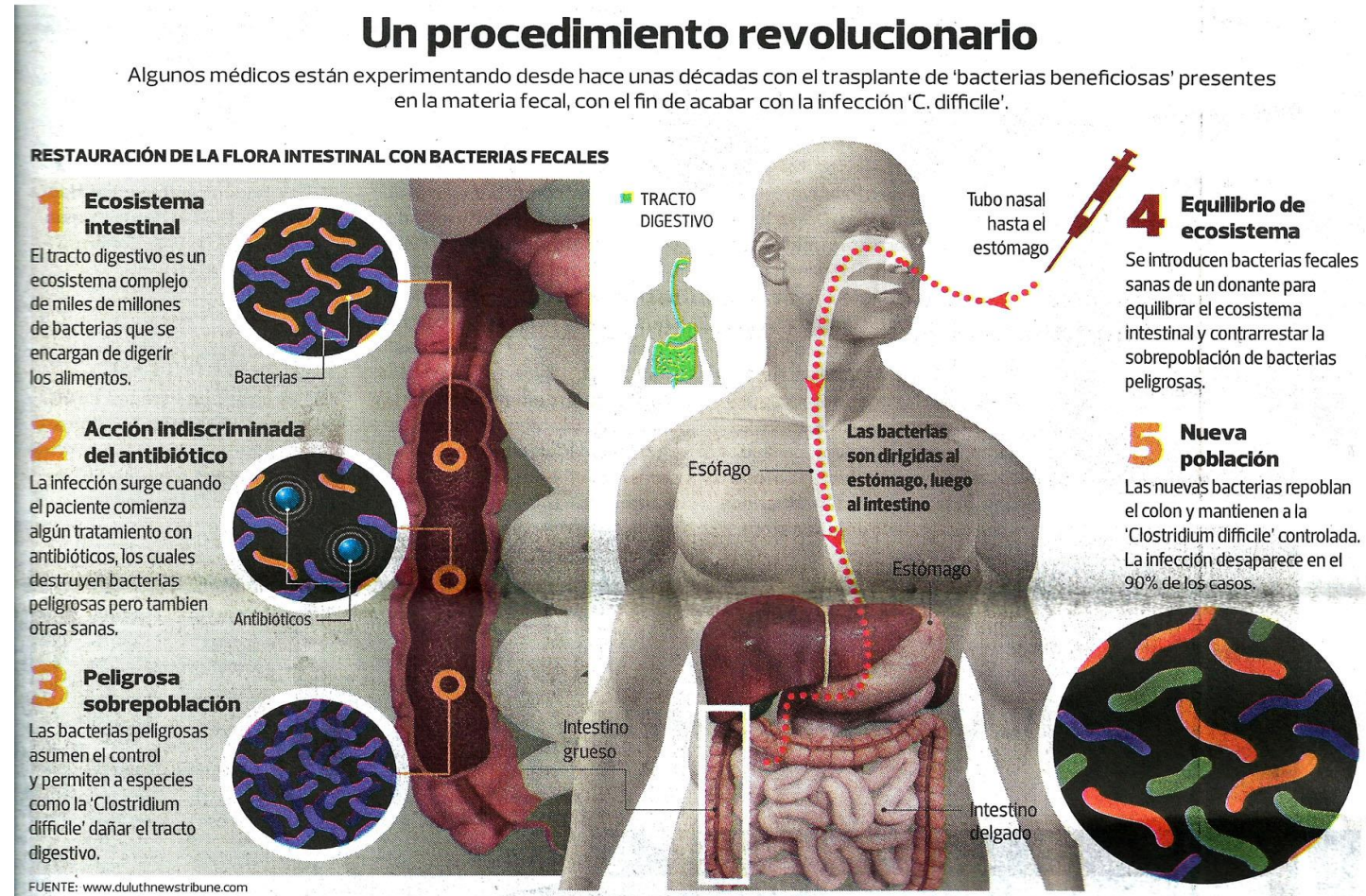
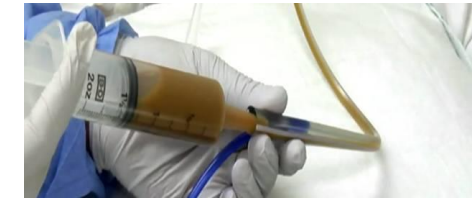


A

Probióticos,
trasplante fecal y
modificaciones en
microbiota

B

Trasplante de microbiota fecal (extracto fecal de paciente delgado) mediante SNG para obesidad (similar a la del tratamiento de infección recurrente por C. Difficile)



Trasplante de microbiota fecal (extracto fecal de donante sano) para tratamiento de enfermedades intestinales y metabólicas



**World Journal of
Gastroenterology**

Submit a Manuscript: <http://www.wjgnet.com/esps/>
Help Desk: <http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx>
DOI: 10.3748/wjg.v21.i1.102

World J Gastroenterol 2015 January 7; 21(1): 102-111
ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)
© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

REVIEW

Fecal microbiota transplantation broadening its application beyond intestinal disorders

Meng-Que Xu, Hai-Long Cao, Wei-Qiang Wang, Shan Wang, Xiao-Cang Cao, Fang Yan, Bang-Mao Wang



Agenda

- Introducción
- Tratamiento dietético
- Fármacos: evolución histórica
- Nuevos fármacos antiobesidad en FDA y en EMA
- Técnicas de cirugía bariátrica
- Cirugía metabólica vs cirugía bariátrica
- Microbiota intestinal
- **Obesidad: puntos clave**

Obesidad: puntos clave

- Mayor prevalencia de obesidad por fracaso de estilo de vida y de terapias farmacológicas
- Remisión a Endocrinología si IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ con DM tipo 2 de difícil control o si IMC $> 35 \text{ kg/m}^2$
- En terapia de obesidad predomina la tradición: Dieta hipocalórica basada en la dieta mediterránea convencional y dudas sobre eficacia y seguridad de nuevos fármacos
- Presente de cirugía bariátrica si IMC $> 35 \text{ kg/m}^2$ y futuro de cirugía metabólica si IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ con mal control metabólico
- Microbiota intestinal: ¿Posible diana terapéutica en un futuro?

Finalmente descubrí
cómo pesarme...

