

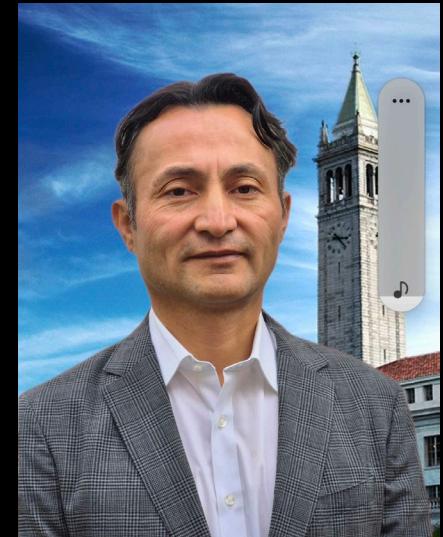
¿Puede América Latina implementar un programa de remisión de diabetes a nivel regional?

Por Víctor E. Villalobos , PhD

SECIHTI – INSP
diabetesremission.org

*Basada en: tesis doctoral en Universidad de California – Berkeley,
experiencia en la Organización Panamericana de la Salud

Acerca de Victor Villalobos



- Estudios en Psicología, Nutrición, Salud Pública (INSP) y Diseño de intervenciones (UC Berkeley).
- Experiencia en los Centros para el Control de Enfermedades de EUA y México
- Experiencia en la Organización Panamericana de la Salud
- Experiencia como paciente, cuidador y diagnosticador de diabetes.

ÍNDICE

1. Definición de remisión de diabetes (rt2dm)
2. Factibilidad de rt2dm
3. Mecanismos fisiológicos de la remisión
De investigación a implementación
4. Función del hígado
5. Función del páncreas
6. Terapias no quirúrgicas para rt2dm
7. ¿ Que se necesita para su implementación en la
región?
 - A. El paquete técnico
 - B. Apoyo para la implementación.
 - C. La Voluntad de un país / ministerio de salud
8. ¿Cuáles son los tiempos internacionales?

1. Definición de Rt2dm

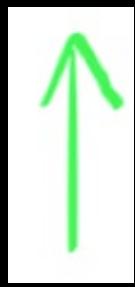
- HbA1c < 6.5
- Glucosa en ayunas < 100 mg/dL
- En ausencia de tratamientos hipoglucemiantes
- Por al menos 4 meses
- Cura operacional se define como > 60 meses.

Referencias:

Buse, John B., Sonia Caprio, William T. Cefalu, Antonio Ceriello, Stefano Del Prato, Silvio E. Inzucchi, Sue McLaughlin, et al. "How Do We Define Cure of Diabetes?" *Diabetes Care* 32, no. 11 (November 2009): 2133–35. <https://doi.org/10.2337/dc09-9036>.

Riddle, Mathew. "Consensus Report: Definition and Interpretation of Remission in Type 2 Diabetes." *Diabetologia*, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05542-z>.

Glucosa en sangre



Fármacos,
Insulina



Fármacos ,
ejercicio



2. Factibilidad de rt2dm

Porcentaje de remisión de diabetes por cirugía o dieta muy baja en calorías

	1 año	2 años	3 años	5 años	15 años
Diversión Biliopancreática / Switch duodenal - Observacional	+95	95			
Y-Roux - observacional		70.9			30.4
Y-Roux - ECA	42		38		
Bandas Gástricas - ECA	37		24		
Dieta muy baja en calorías - ECA*	44	35		30	

* Pacientes con menos de 8 años de dx, relativamente jóvenes.

Fuentes:

Borgeraas, Heidi, Dag Hofsø, Jens Kristoffer Hertel, and Jørn Hjelmesaeth. "Comparison of the Effect of Roux-En-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy on Remission of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity* 21, no. 6 (2020): e13011. <https://doi.org/10.1111/obr.13011>.

Sjöström, Lars, Markku Peltonen, Peter Jacobson, Sofie Ahlin, Johanna Andersson-Assarsson, Åsa Anveden, Claude Bouchard, et al. "Association of Bariatric Surgery with Long-Term Remission of Type 2 Diabetes and with Microvascular and Macrovascular Complications." *JAMA* 311, no. 22 (June 11, 2014): 2297–2304. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5988>.

Schauer, Philip R., Sangeeta R. Kashyap, Kathy Wolski, Stacy A. Brethauer, John P. Kirwan, Claire E. Pothier, Susan Thomas, Beth Abood, Steven E. Nissen, and Deepak L. Bhatt. "Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes." *New England Journal of Medicine* 366, no. 17 (April 26, 2012): 1567–76. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200225>.

Buchwald, Henry, Rhonda Estok, Kyle Fahrbach, Deirdre Banel, Michael D. Jensen, Walter J. Pories, John P. Bantle, and Isabella Sledge. "Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis." *The American Journal of Medicine* 122, no. 3 (March 2009): 248-256.e5. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.041>.

2. Factibilidad de rt2dm: primer nivel atención (sin protocolo para RT2DM)

País	Incidencia N/años - persona	Prevalencia (%)	Pérdida de Peso para RM elevadas
Corea	-/-	6.8	10 ≥5 kg
Escocia	-/-	4.8	≥5 kg
EUA- (privado)	2.8	-/-	Tertil mas alto
Hong Kong	7.8	-/-	10 ≥5 %
Japón	10.5, 48.2 con 10% de pp.	-/-	solo con obesidad, sobrepeso
Latinoamérica			
México	8.7	-/-	4.0

Referencias:

Escocia: Captidieux, 2021

Japón: Matsui,

Hong Kong:

EUA- Holman, 2022

2. Tratamiento de RT2DM: primer nivel

atención

(con protocolo para RT2DM o pérdida de peso)

Ensayo Clínico	Incidencia N/años - persona	Prevalencia (%)	Pérdida de Peso requerida
DiRECT	-/-	44%	10-15 kg
Look AHEAD	-/-	11.5%	-10%
-/-	-/-	-/-	-/-
Latinoamérica			
México (personas con HbA1c baja)	-/-	10%	-10%

Referencias:

Escocia: Captidieux, 2021

Japón: Matsui,

Hong Kong:

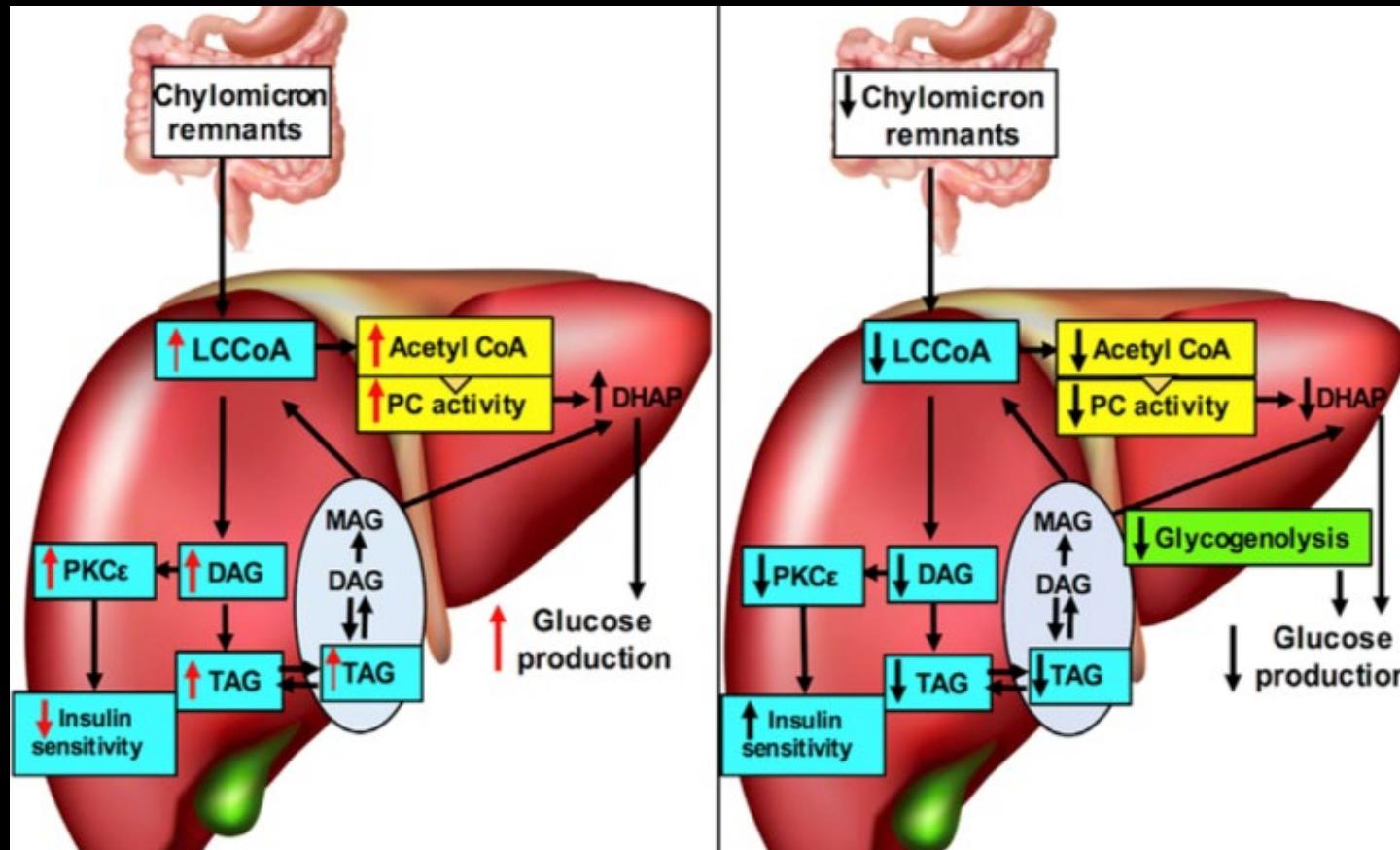
EUA- Holman, 2022

3. Mecanismos fisiológicos de la remisión

Tabla M2.2 El espacio de solución de la Diabetes Mellitus. Mecanismos asociados a Cirugía Bariátrica

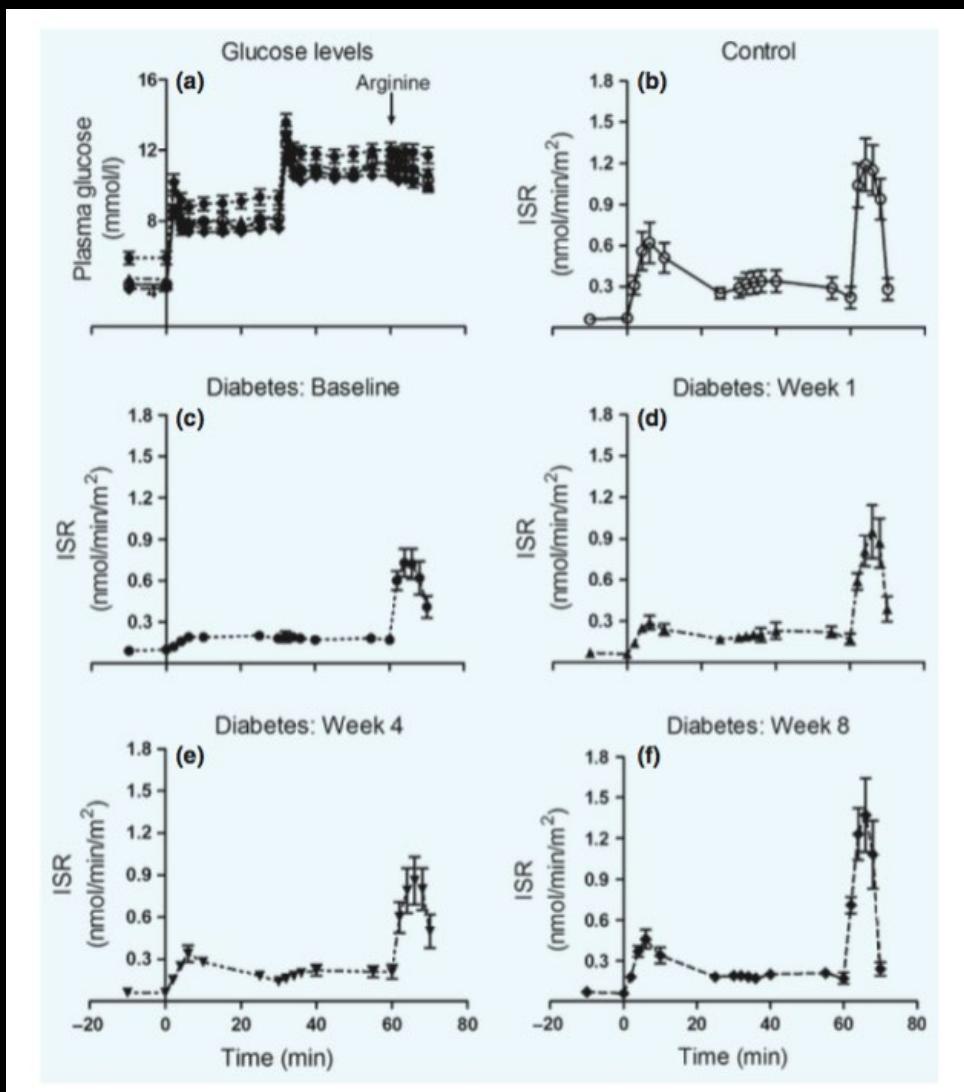
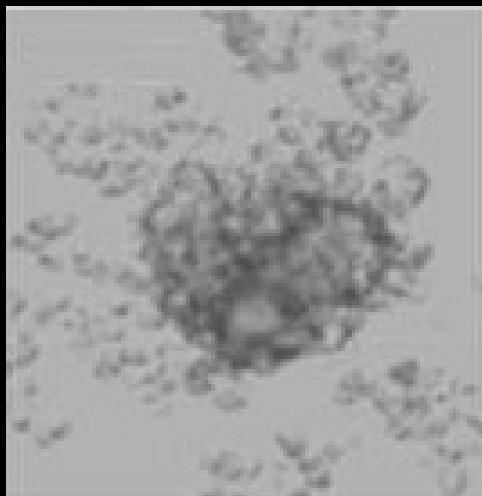
Categoría	Temporalidad	Órganos / tejidos	Efecto	Factor causal para rt2dm
Redireccionamiento de los alimentos ingeridos	Menor a 24 hrs	Yeyuno/ células L	Exposición a nutrientes acelerada e incrementada	mayor secreción de incretinas, como GLP-1 (~20x hasta 12 meses después)
	Menor a 24 hrs	Yeyuno	Exposición a nutrientes acelerada e incrementada	mayor señalización aferente hacia el hipotálamo -> mayor señalización p /insulina
	Menor a 24 hrs	Duodeno	Exposición a nutrientes reducida	menor secreción de incretinas glucotrópicas, vb. Gr. Glucagón
Alta Restricción calórica	Semanas previas y posteriores	Hígado	reducción de grasa hepática	mayor sensibilidad hepática a la insulina
	Semanas previas y meses posteriores	Pancreas/ células B	Reducción de grasa pancreática	mayor producción de insulina
	Durante los 12 meses posteriores	Pancreas/ células B	incremento en sensibilidad a la glucosa	mejor sincronía en secreción de insulina; mayor señalización aferente al hipotálamo
	Aprox. Durante tres meses posteriores	Masa corporal	reducción de masa y grasa corporal	mayor sensibilidad periférica a la insulina

4. Función del Hígado: mormalización de producción hepática de glucosa



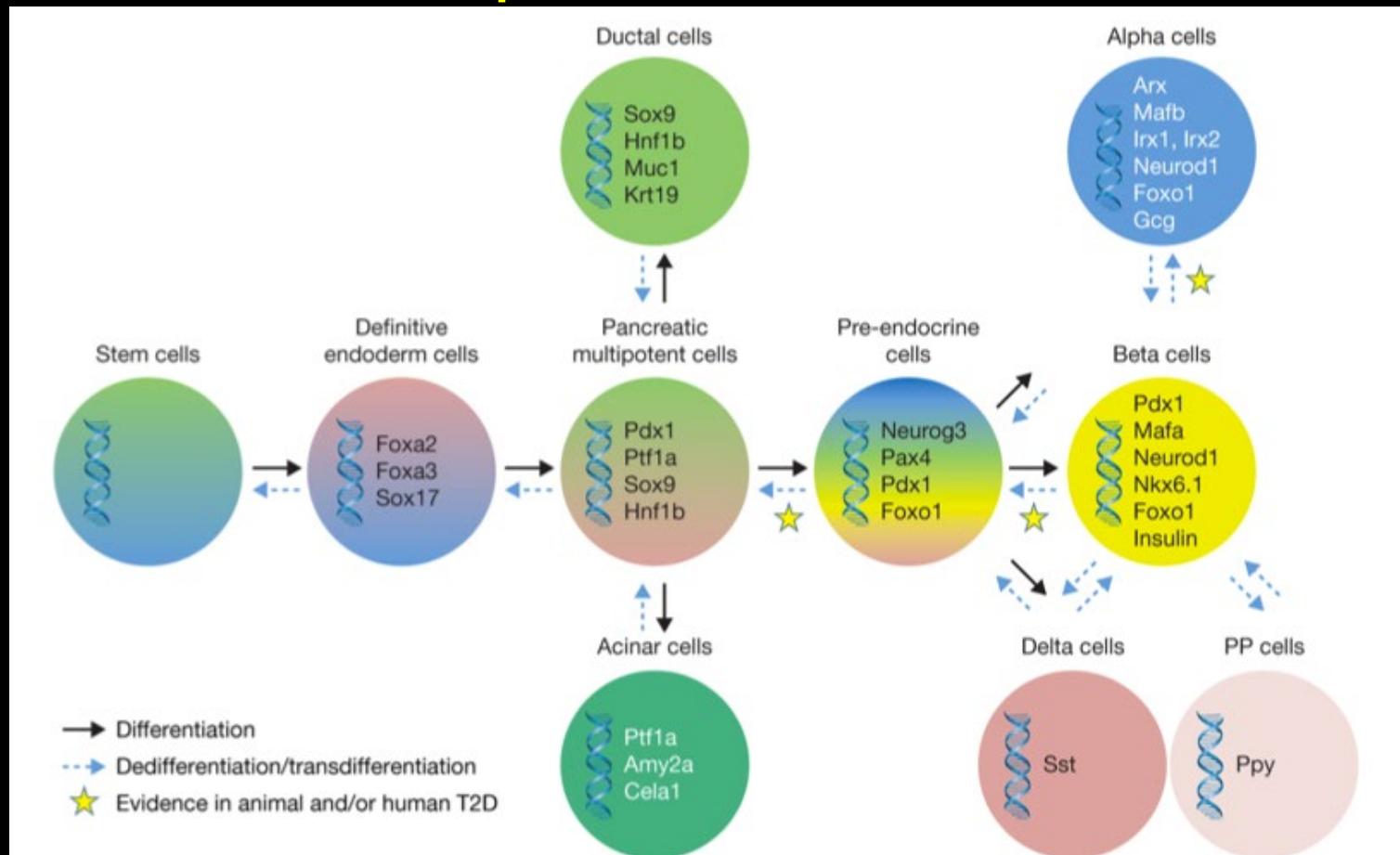
Fuentes: Perry, 2017; Taylor, 2018

5. Función del pancreas – células Beta



Fuente: Lim et al. (2011)

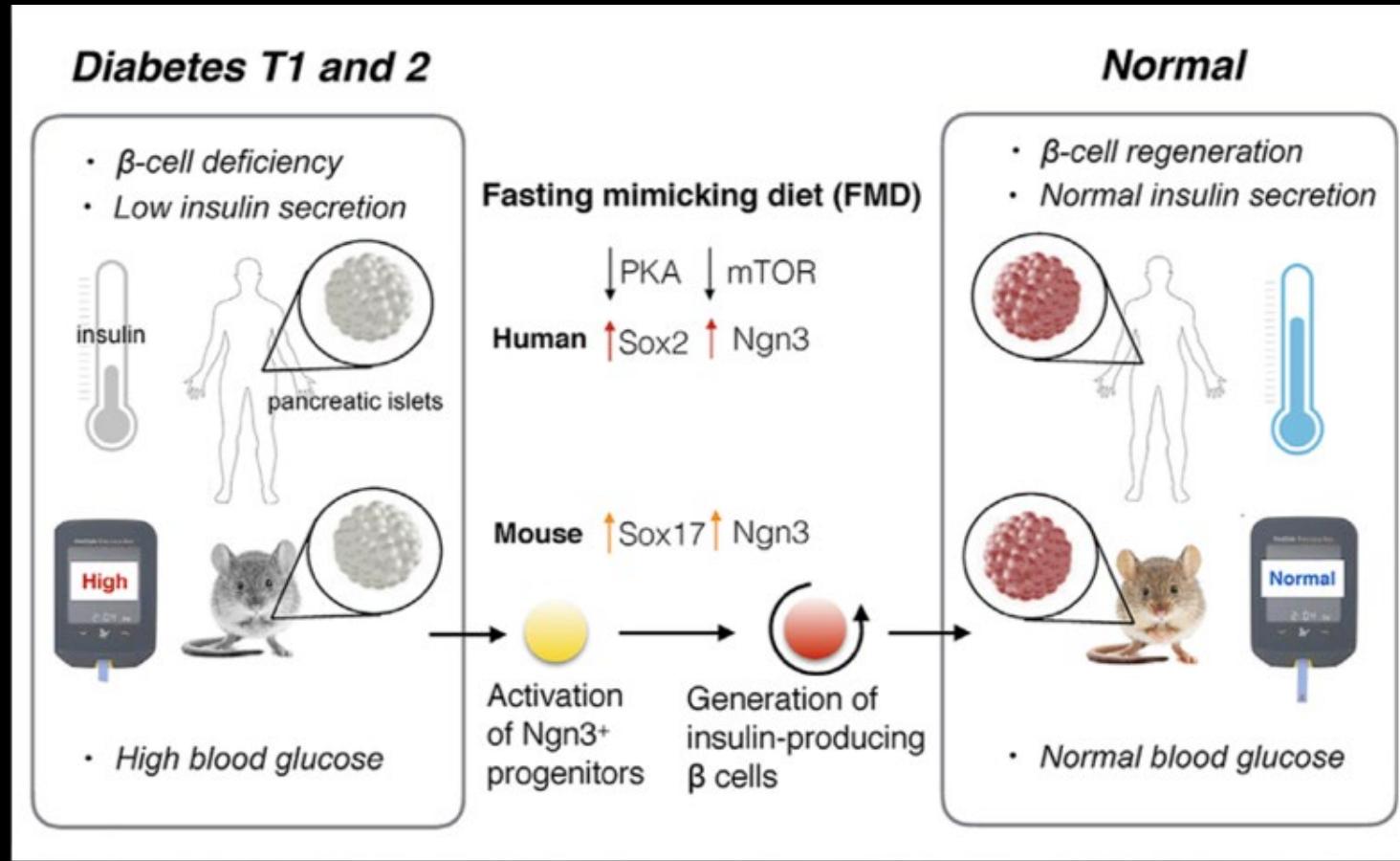
Otros potenciales mecanismos de-, re- y trans-diferenciación de células pancreáticas



Fuente: Bellasam, 2018

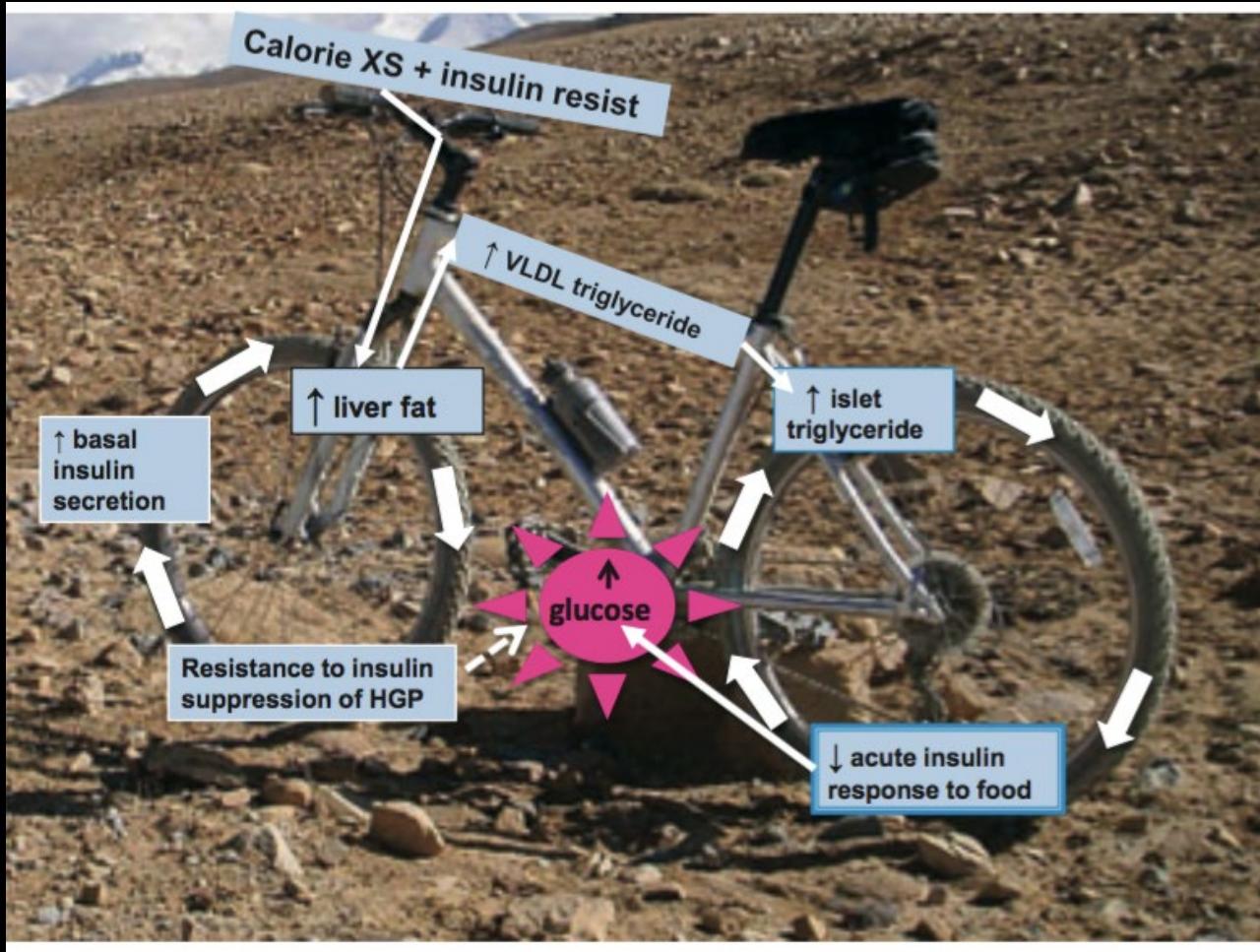
Otros potenciales mecanismos

Proliferación de células beta



Reproduced from Cheng (2017)

El ciclo gemelo virtuoso



Mejor f(hígado) → mejor f(pancreas, músculos)
Mejor f(c- beta) → mejor f(hígado, músculos)

6. Terapias no quirúrgicas para remisión de diabetes

Regionalización:

- Dieta Low-Carb o cetogénica
- Régimen de Ayuno intermitente
- Régimen de dieta que imita el ayuno
- Entrenamiento de alta intensidad a intervalos

En todos los casos, se require un régimen dietético con déficit calórico, con una pérdida de peso de 5-10%.

Dieta Low-Carb o Cetogénica, regionalizada

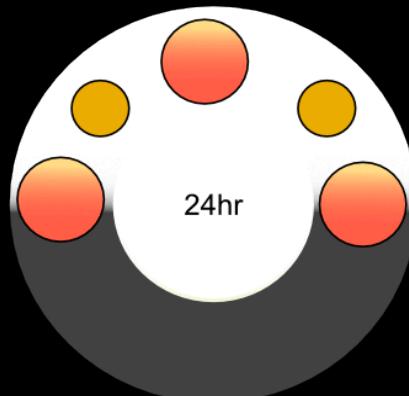
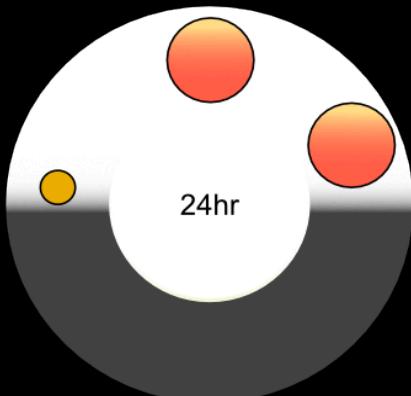
Dieta con menos de 10% carbohidratos

- + proteína,
- + grasas
- Verduras
- Hojas, tallos, flores, cuerpo de la planta.
- Moderadamente: frutos neutros, maíz, leguminosas.



Régimen de ayuno intermitente (Time Restricted Eating)

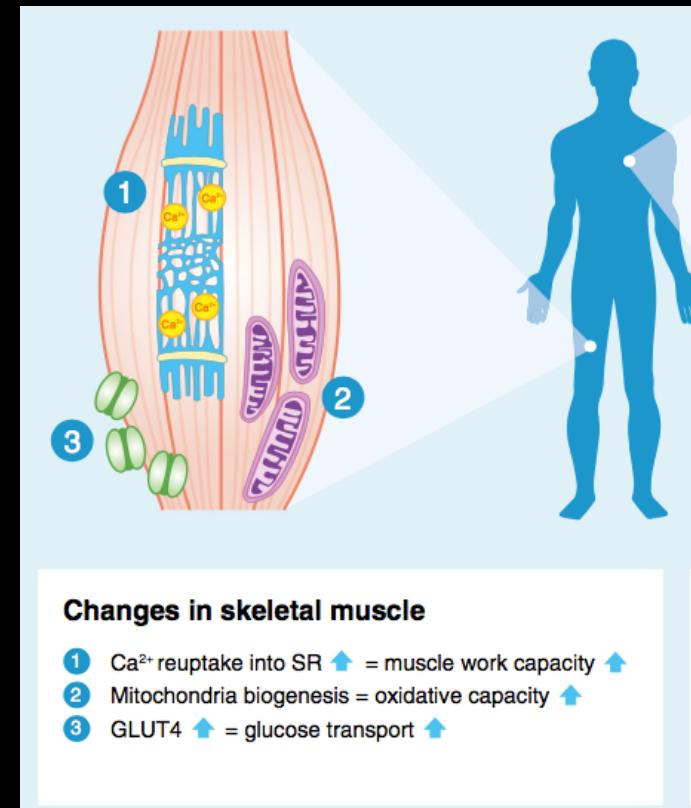
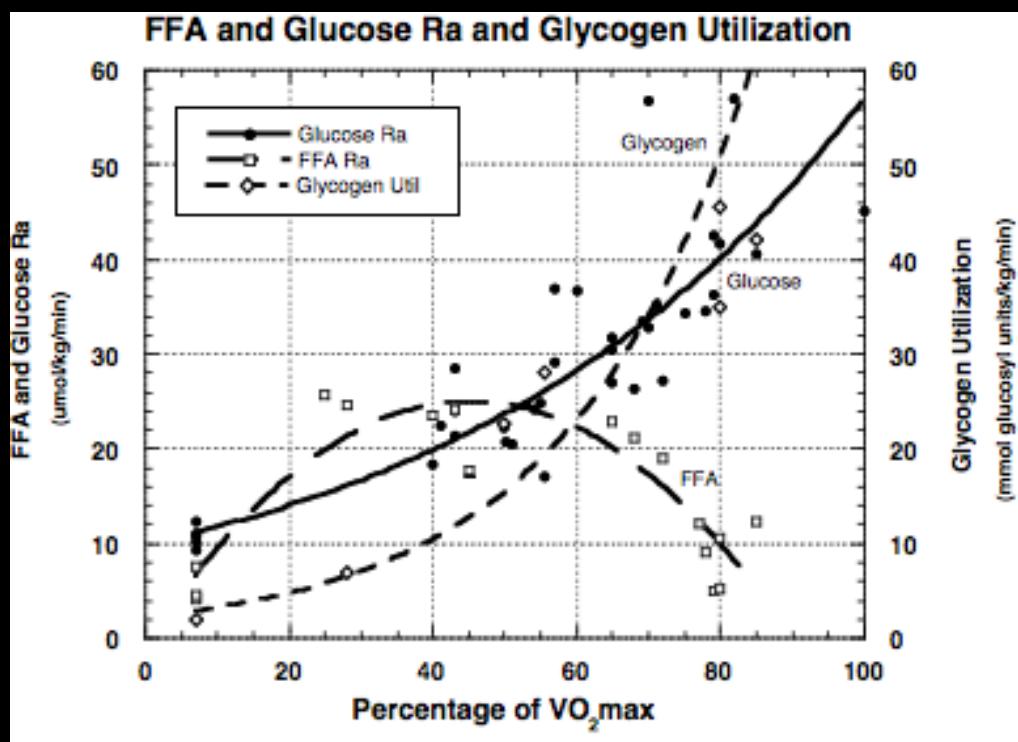
- Restricción alimentaria de 16:8 horas.
- Dieta low-carb o cetogénica
- Ingesta mínima: fructosa, grasa trans, alcohol, aditivos alimenticios.



Régimen de dieta que imita el ayuno

- 7 días
- 50% requerimientos diarios de vitaminas y minerales.
- Restricción calórica del 75%
- Fortificada con omega-3.
- % Lípidos/proteínas/carbohidratos 60/15/25
- Ingesta mínima: fructosa, grasa trans, alcohol, aditivos alimenticios.

Entrenamiento de alta intensidad a intervalos



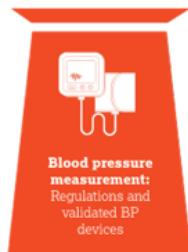
7. ¿Que se necesita para su implementación en la región?

- A. Paquete de apoyo técnico
 - I. Manejo riesgo poblacional
 - II. Protocolos atención
 - III. Estrategias farmacológicas / estilos de vida
- B. Voluntad del país/Ministerio
- C. Apoyo para la implementación
- D. Considerar los tiempos internacionales

A. Paquete de apoyo técnico: Componentes

- Manejo del riesgo poblacional
- Protocolos estandarizados (farmacológico/ estilos Vida)
- Entrenamiento y educación
- Programa de evaluación, seguimiento y monitoreo
- Estandarización de flujo y aprovechamiento de datos
- Implementación y evaluación

HEARTS Technical Pillars



A. Paquete de apoyo técnico

Ejemplo: Hearts



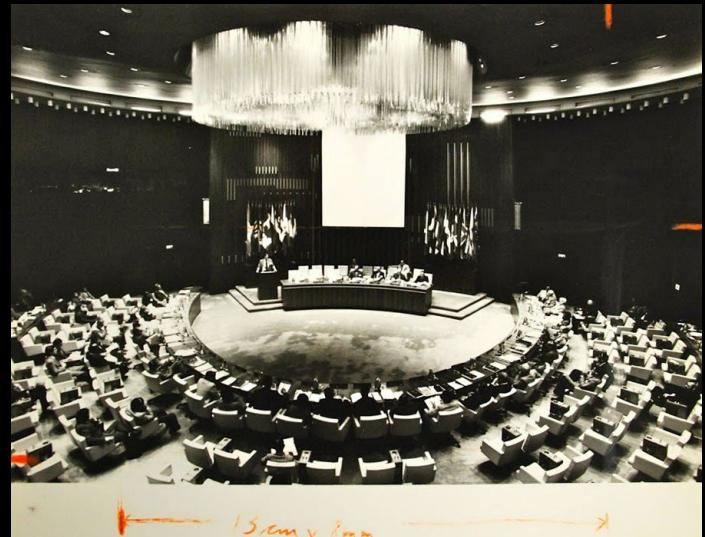
B. Voluntad del país

El gobierno de un país miembro debe solicitar el apoyo de la OPS u OMS.

¿Cómo convencer a un país?

Evidencias de efecto a largo plazo

Evidencias de Costo-Beneficio



B. Voluntad del país

¿Cómo convencer a un país?

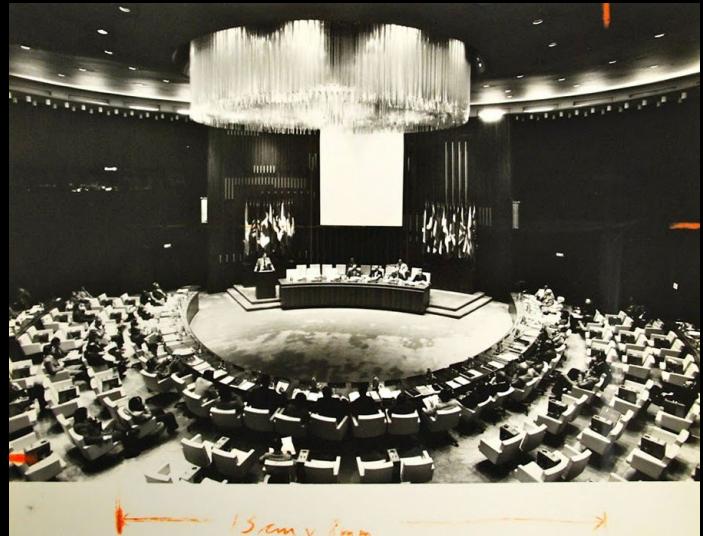
Una reducción del 90% en costos farmacológicos?

Una reducción del 35% en riesgo cardiovascular, y otras complicaciones?

Una reducción del 30% en carga social de la enfermedad?

El devolver la esperanza a millones de pacientes con Dx de T2D?

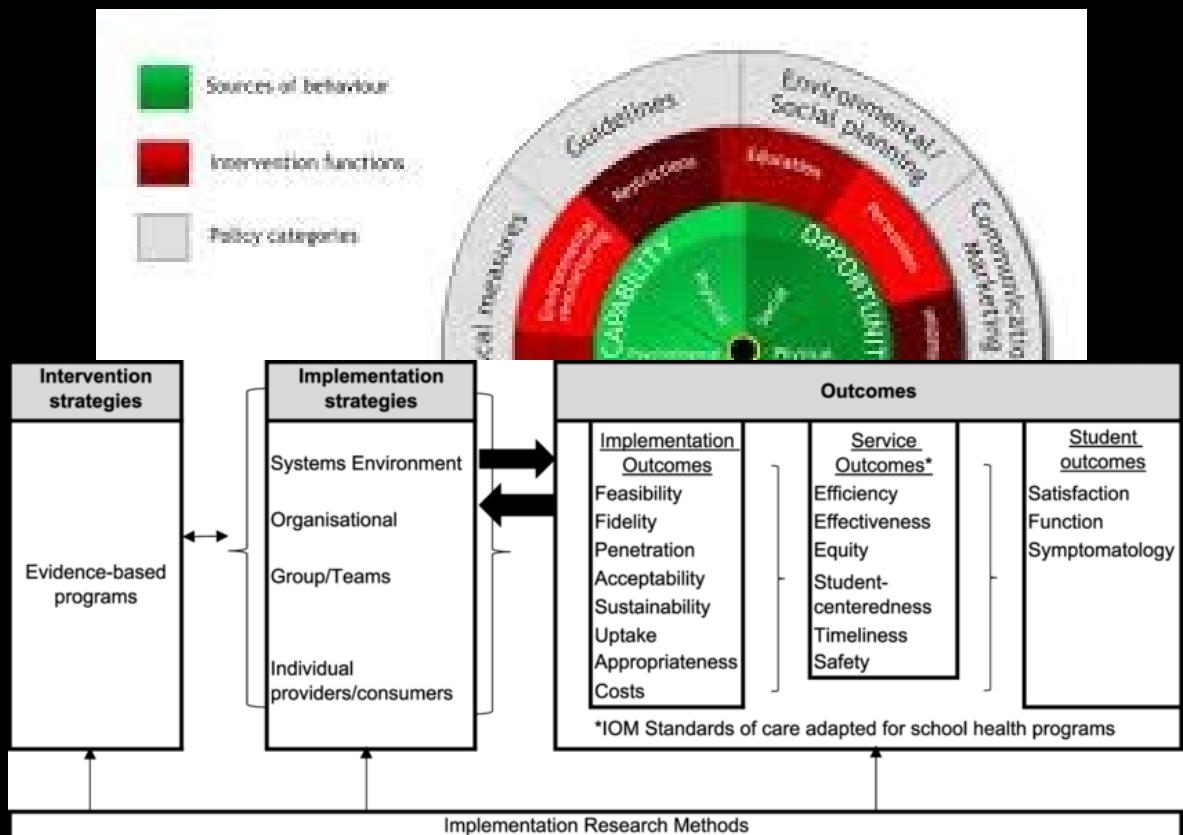
El devolver la esperanza a una persona? (ese legislador campeón?)



C. Apoyo para la implementación

Ciencias de implementación

- Adaptación al contexto operativo
- Guía Clínica
- Enfoque centrado en el paciente
- Enfoque centrado en el operador clínico
- Enfoque centrado en el Sistema de salud-Latinoamérica



8. ¿Cuáles son los tiempos internacionales?

OPS –
Planeación multi-Quinquenal

2020-2025

Plan Estratégico de la Organización Panamericana de la Salud

LA EQUIDAD, EL CORAZÓN DE LA SALUD



2-5 años antes. Preparación del paquete técnico.

1-2 años antes. Países declaran sus prioridades

1 año antes. OMS-OPS desarrollan plan de asistencia técnica quinquenal.

Del 0 al 5o año. Ejecución con base en paquete de apoyo técnico:

En países con prioridades declaradas

En países emergentes considerados en el plan

Possible: en países con interés reciente.

8. ¿Cuáles son los tiempos internacionales?

OPS - Planeación multi-Quinquenal

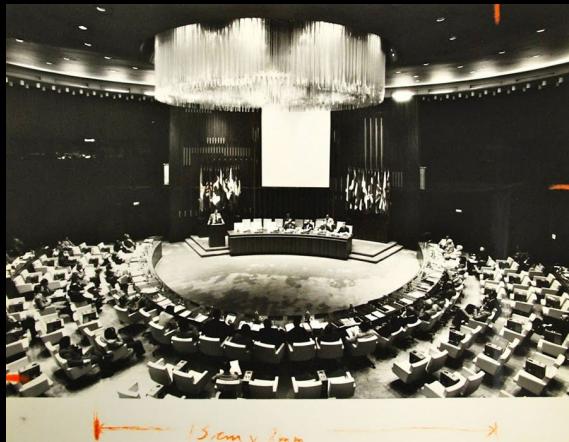
Por lo tanto:

Es nuestra labor en este 2025, iniciar los preparativos para desarrollar dicho paquete técnico, y promover el consenso.

8. ¿Cuáles son los tiempos internacionales?

Por lo tanto en este 2025 es nuestra labor en este 2025, iniciar los preparativos para desarrollar dicho paquete técnico, y promover el consenso:

- Convocar a científicos
- Presentar la iniciativa a ministerios de salud
- Preparar el primer piloto para 2027
- * Es esto absurdo, no sensato?



El futuro siempre se gesta en el ahora

"La gente sensata se adapta al mundo,
Los insensatos quieren que el mundo se
adapte a ellos.
Ergo, el progreso se debe a los insensatos."

G.B. Shaw

Agradecimientos

Estimado Paciente D –en remisión de por vida (11 años). La primera persona que creyó en esta iniciativa.

Científicos externos: Roy Taylor (New Castle), Valter Longo (USC), Timothy Garvey (U. Alabama) et al.

“Insensatos” con diabetes tipo 1– ellos muestran lo que es posible.

Y muchos otros

8. Comentarios y sugerencias

- Actualización a Diciembre de 2020: Holanda, Virta, Taylor.
- ¿ Que cambios harían a la prueba de función de células beta? ¿ Es aceptable utilizar en su lugar el modelo mínimo?
- En 2019, se inició un estudio sobre efecto de FMD en diabetes en Holanda. Los pacientes (N=100) siguen FMD de manera ambulatoria, una semana de cada 4 semanas, ¿ ustedes apoyarían dicha modalidad ambulatoria en este estudio?
- Supongamos que en efecto el estudio demostrará una mejoría en función de células beta, ¿Qué dudas quedarían?, ¿ que deberíamos haber hecho diferente para que este tx se incorporase como una estrategia de tx para la diabetes en México?