



Universidad Abierta Interamericana

Maestría en Investigación Clínica Farmacológica

Director: Dr. Pablo Bazerque

Título de la Tesis:

**PROGRAMA INSTITUCIONAL
PARA EL
TRATAMIENTO QUIRURGICO
EN PACIENTES
OBESOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Tesista: Dra Nora Vainstein

Director de Tesis: Dr Ezequiel Klimovsky

8 de Marzo de 2013

ÍNDICE

	Pág.
Resumen	3
Introducción	4
Materiales y Métodos	7
Análisis Estadístico	11
Resultados	11
Discusión	12
Conclusiones	30
Tablas y Gráficos	31
Bibliografía	35

RESUMEN

La incidencia de DM 2 y Obesidad continúa aumentando en el mundo en proporciones epidémicas. Se impone la necesidad de implementar tratamientos más efectivos en pacientes con dificultades para conseguir un control glucémico adecuado.

Muchos estudios y meta-análisis publicados en los últimos años muestran la mejoría de la DM 2 con distintas técnicas quirúrgicas. Esta mejoría posterior a la cirugía tiene bases fisiopatológicas aún no aclaradas, si bien el descenso de peso y el cambio en la señalización hormonal del eje incretínico son las teorías más sustentables.

En el presente análisis nos propusimos evaluar la implementación de un Programa Institucional de Tratamiento Quirúrgico de la Obesidad en un grupo de enfermos obesos portadores de DM 2.

Al año de postoperatorio este grupo de pacientes mostró una mejoría en el perfil del metabolismo hidrocarbonado que alcanza las metas propuestas por la Asociación Americana de Diabetes. La pérdida de peso en la población estudiada fue excelente, ya que casi el 80% de los pacientes alcanzó el 50% del exceso de peso perdido.

La cirugía bariátrica en el contexto de un Programa Institucional de Tratamiento Quirúrgico de la Obesidad constituye una nueva alternativa terapéutica accesible y potencialmente efectiva a largo plazo para pacientes con obesidad y DM 2.

INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) y la Obesidad constituyen enfermedades metabólicas de curso crónico, poligénicas, cuyo fenotipo es heterogéneo, su origen multifactorial y se expresan por la interacción de factores genéticos y medioambientales¹⁻².

Consideradas un problema de Salud Pública, constituyen epidemias mellizas con elevada morbimortalidad. Se las ha unificado bajo el término “Diabesidad”, introducido por E. Shafrir en modelos animales y utilizado por Paul Zimmet al hacer referencia a la epidemia global y la relación fisiopatológica de ambas entidades, su asociación con el síndrome metabólico (SM) y el consecuente aumento en el riesgo cardiovascular³.

La DM 2 expresa un trastorno metabólico de etiología múltiple caracterizado por hiperglucemia crónica, debido a una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, las proteínas y las grasas, siendo este tipo de diabetes la más frecuente¹⁻⁴.

Los efectos a largo plazo de la DM 2 no controlada adecuadamente conllevan al desarrollo de complicaciones específicas, deterioro micro y macrovascular, con repercusiones en diferentes órganos (corazón, retina, SNC y periférico, riñones, etc.) responsables de la elevada morbimortalidad de esta enfermedad¹⁻⁴⁻⁵.

La Obesidad, por otra parte, se caracteriza por un aumento de la grasa corporal, cuya magnitud y distribución condicionan la salud del individuo, se asocia a otras enfermedades denominadas “comorbilidades” entre las cuales la DM 2 ocupa un lugar preponderante²⁻⁶.

La obesidad y la DM 2 muestran cifras alarmantes, en el año 2005 a nivel mundial cerca de 1600 millones de personas mayores de 15 años presentaban sobrepeso y más de 400

millones de adultos eran obesos. En la Argentina el índice de sobrepeso en menores de 5 años es el más elevado de Latinoamérica. La obesidad se constituye como la segunda enfermedad mortal prevenible, ya que contribuye a más de 300.000 muertes por año según referencia del Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos.

La OMS⁷⁻⁸ prevé para el año 2015 una prevalencia cercana a 2300 millones de adultos con sobrepeso y más de 700 millones con obesidad, sumado al franco aumento de la obesidad infantil que constituye un capítulo particular en este problema de Salud Pública. En Latinoamérica la asociación de obesidad y pobreza es cada vez mayor, acompañada de un aumento en la prevalencia de DM 2 e hipertensión arterial (HTA).

La prevalencia de DM 2 en la Argentina, según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo año 2009, es del 9,6%⁹. La proyección estimada de Diabetes Mellitus para el año 2025 es de 380 millones de diabéticos en el mundo⁸. A principios del nuevo milenio, Kumanyika S. y Liburd L. ya nos alertaban sobre una epidemia melliza de obesidad y DM 2¹⁰⁻¹¹: *“Las tasas de aparición de DM 2 en todo el mundo presagian una pandemia de esta debilitante y costosa enfermedad crónica... En realidad, esta situación merece acciones de emergencia... El aumento en la prevalencia de DM2 coincide con el aumento nacional e internacional de la Obesidad”*.

En nuestro país, en la última década el número de pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para obesidad mórbida se ha incrementado, especialmente en los últimos años de la mano de la Ley de Obesidad promulgada en septiembre del año 2008 (Ley N° 26396) y con la Resolución 742/2009 que hace efectiva la cobertura de la cirugía bariátrica por el sistema de salud.

A partir de la mitad del siglo XX, el estilo de vida moderno facilitó la disminución del movimiento y del gasto energético de las poblaciones urbanas. El cambio en la ingesta alimentaria debido a la industrialización de los alimentos con marcado aumento del

contenido graso, principalmente grasas saturadas, “trans” y azúcares simples facilitó la expresión de genes que predisponen al aumento de peso.

En presencia del avance de la epidemia de obesidad en nuestro país y observando los magros resultados para lograr el objetivo recomendado por los Institutos Nacionales de Salud de Norteamérica(NIH)⁶ (descenso del 10% del peso corporal en 6 meses de tratamiento con: dieta, ejercicio, cambio en el estilo de vida con terapia cognitivo-conductual y farmacoterapia) y mucho más difícil de sostener en el largo plazo, es que nos propusimos ofrecer el abordaje quirúrgico para pacientes que presentan obesidad mórbida, u obesidad moderada con dos o más comorbilidades como DM 2, HTA, Hiperlipidemia (HLP), Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) o Síndrome Obstructivo de la vía aérea superior o Apnea del sueño (SOAS). Para ello desarrollamos en el año 1999 un Programa Institucional Multidisciplinario para el Tratamiento Quirúrgico de la Obesidad Mórbida, adecuado a las posibilidades de nuestro medio y estimulado por del avance del abordaje laparoscópico.

La cirugía bariátrica no es considerada un tratamiento “curativo” de la DM 2 ni de la Obesidad Mórbida, pero se observa tanto en la experiencia clínica como en la literatura, una efectiva, significativa y sostenida pérdida de peso con marcada mejoría en la morbimortalidad y un importante número de pacientes con DM 2 presenta una mejoría significativa o resolución completa de la enfermedad⁵⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴.

La cirugía ha logrado introducir un cambio tan significativo como controvertido en el abordaje terapéutico de la obesidad mórbida condenada al fracaso con tratamiento médico clínico.

Nuestro objetivo fue analizar en la población de pacientes con obesidad y DM 2, incluidos en el Programa Institucional para el Tratamiento Quirúrgico de la Obesidad del Hospital Italiano de Buenos Aires, la utilidad de dicha herramienta, la pérdida de

peso, la probabilidad de mejoría del perfil metabólico hidrocarbonado según los objetivos propuestos por la American Diabetes Association¹⁵ (ADA), el tiempo en que se produce dicho fenómeno, y la relación con el tipo de procedimiento realizado.

MATERIALES Y METODOS

En este estudio observacional fueron incluidos pacientes con indicación de cirugía bariátrica y DM 2, operados en el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) entre enero del 2000 y marzo del 2010, con el fin de contar con al menos 1 año de seguimiento postoperatorio. Los criterios de indicación quirúrgica utilizados fueron los propuestos por el consenso del NIH¹⁶ de 1991, con fracaso de todo tipo de tratamiento conservador para lograr un descenso de peso significativo y control de su diabetes. La DM 2 tenía más de 12 meses de evolución y los pacientes estaban medicados con antidiabéticos orales (ADO), alguno de ellos con requerimiento insulínico.

Los pacientes fueron sometidos a técnicas de cirugía bariátrica puramente restrictivas (banda gástrica ajustable (BGA) y gastrectomía en manga (MG)) o mixtas (con componente restrictivo y malabsortivo, bypass gástrico en Y de Roux (BGYR)), todas efectuadas por vía laparoscópica.

Se define como procedimientos restrictivos aquellos en los cuales el principal factor para el descenso de peso es la limitación en la capacidad gástrica, afectando la saciedad y modificando el volumen de la ingesta y como procedimientos mixtos a aquellos que suman a la restricción un efecto de malabsorción, donde se modifica el recorrido intestinal de los alimentos, su proceso digestivo y, en consecuencia, su absorción. De este modo se produce una gran pérdida de nutrientes al disminuir la superficie absorptiva del intestino delgado en forma independiente del volumen de la ingesta alimentaria.

La selección del tipo de procedimiento dependió del criterio del equipo multidisciplinario, y de la disponibilidad de la técnica que se amplió en función del entrenamiento del equipo quirúrgico. Al inicio únicamente se realizaba banda gástrica ajustable, luego fue incorporado el bypass gástrico en Y de Roux (junio de 2005) y posteriormente la gastrectomía en manga (noviembre de 2006).

El “Programa de Tratamiento Quirúrgico de la Obesidad” de nuestra institución está basado en el trabajo interdisciplinario de cirujanos entrenados en cirugía bariátrica, clínicos especialistas en Nutrición, psiquiatras y endocrinólogos, sumado al indispensable apoyo de anestesiólogos entrenados en el manejo de pacientes de estas características, y bajo el marco de una institución de alta complejidad, con disponibilidad permanente de interconsulta de todas las especialidades y de estudios complementarios.

Para llevar adelante este Programa se tomaron en cuenta las necesidades específicas de pacientes con obesidad mórbida, hoy en día reguladas en nuestro país bajo la Resolución 11/2009 del Ministerio de Salud de la Nación que exige el registro de establecimientos y los requisitos para la habilitación. Se acondicionó un área de atención ambulatoria, contemplando la adecuación edilicia y la hotelería de internación para pacientes con obesidad mórbida que garanticen la seguridad del enfermo en cuanto a sala de espera, camas, camillas, sillas de ruedas, mesas de cirugía, básculas para pesar personas hasta 300 kg, siguiendo las recomendaciones consensuadas entre la American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, y la American Society for Metabolic & Bariatric Surgery¹⁶.

En todos los casos se realizaron estudios generales, valoración de la capacidad cardiorrespiratoria, detección de alteraciones metabólicas bioquímicas, estudios

endoscópicos esofagogastroduodenales, ecografía abdominal, evaluación psiquiátrica con realización de un psicodiagnóstico.

Durante el período de evaluación prequirúrgica el paciente fue incorporado a un grupo de educación y reentrenamiento alimentario cuyo objetivo era despertar el interés y la motivación, y lograr, con técnicas cognitivo-conductuales, un cambio de estilo de vida que reforzara el mecanismo de control de peso ofrecido por la cirugía. Los pacientes continuaban adheridos al mismo en el largo plazo con una muy flexible obligatoriedad.

Dado que casi la mitad de estos pacientes residían en el Interior del país el Programa dispone de recursos que permiten adecuar el reentrenamiento nutricional en forma presencial o a distancia y rescatar al paciente, en caso de abandono, a través de llamadas telefónicas, y comunicación por Internet a corto y a largo plazo.

Mediciones corporales y determinación de analitos

El peso corporal fue tomado con el paciente descalzo en ropa interior en báscula marca CAM con una precisión de 100 gramos.

La talla fue medida con un estadiómetro de pared con una precisión de 0,1 cm. con el paciente descalzo, el cuerpo erguido, la cabeza en posición de Francfort (el arco orbital inferior alineado en un plano horizontal con el trago de la oreja), con los talones tocando el plano posterior, con los pies y las rodillas juntas, y en espiración¹⁵.

El perímetro de la cintura se midió con cinta métrica metálica inextensible de 0,5 cm. de ancho y 200 cm. de largo, en el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y la cresta ilíaca¹⁵ (criterio OMS).

Para el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC) utilizamos la fórmula de Quetelet (Peso/talla²). Se consideró según la OMS⁸ como obeso moderado aquel paciente con un $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ y obeso mórbido aquel con un $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$.

Se definió como porcentaje de exceso de peso perdido (%EEP) a la proporción entre el peso preoperatorio menos el peso actual sobre el peso preoperatorio menos el peso ideal. Este último es obtenido a partir de las tablas de la Metropolitan Life Insurance Co. de 1981.

El perfil bioquímico se realizó antes del procedimiento quirúrgico, al mes, a los 6 y 12 meses posteriores a la cirugía, con el paciente en ayunas de 12 horas.

Se realizaron las siguientes determinaciones:

Glucemia se utilizó el método cinético-Consumo de oxígeno

Colesterol total con método enzimático colorimétrico

Triglicéridos (TG) con método enzimático colorimétrico

HDL- colesterol con método directo homogéneo colorimétrico

LDL colesterol fue calculado por la fórmula de Friedewald cuando los niveles de TG fueron menores 300 mg/dl

Glutámico Oxalacético Transaminasa (TGO) método Beckman – 340nm - 37°

Glutámico Piruvico Transaminasa (TGP) con método Beckman – 340nm - 37°

Hemoglobina glicosilada A1c (A1c) con el método HPLC

Insulinemia sérica con el método de Quimioluminiscencia, equipo Architect (Abbot)

Los pacientes firmaron el correspondiente consentimiento informado antes de la cirugía y recibían amplia explicación del procedimiento quirúrgico, sus complicaciones y de su posterior seguimiento en el corto y mediano plazo aceptando o no la utilización de sus datos para presentaciones científicas.

El resultado primario analizado fue el porcentaje de EPP al año según el tipo de cirugía bariátrica implementada en pacientes obesos mórbidos con DM 2. El resultado secundario analizado fue la evolución del metabolismo de los hidratos de carbono y del perfil lipídico en el mismo plazo postoperatorio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se efectuó utilizando el software SPSS. Se considero un valor significativo de $p < 0.05$ a dos colas.

Las variables cuantitativas se expresan como medias y su respectivo desvío estándar. Para este análisis se utilizaron técnicas Test exacto de Fischer y Test de Wilcoxon, considerando significativa a toda prueba con $p < 0,05$.

RESULTADOS

Entre el 26 de noviembre de 1999 y el 31 de marzo de 2010 fueron operados en el contexto de este Programa 261pacientes, de los cuales 98 eran diabéticos. Setenta y dos pacientes (27,6%) cumplieron al menos 1 año de seguimiento.

La edad promedio fue $50,82 \pm 10,01$ años. El 61,1% fueron mujeres. Las características prequirúrgicas de la población se describen en la tabla 1 de resultados.

Las técnicas de cirugía bariátrica utilizadas fueron Bypass Gástrico en Y de Roux (79,5%), Manga Gástrica (8,2%) y Banda Gástrica Ajustable (12,3%) Grafico 1. No se observaron complicaciones intraoperatorias. Tres pacientes (4,1%) presentaron complicaciones postoperatorias inmediatas (2 fístulas anastomóticas y 1 infección urinaria) y no hubo mortalidad. El promedio de días de internación fue de $3,28 \pm 0,84$ días.

A los 12 meses de la intervención el promedio de Exceso de Peso Perdido (EPP) fue del $63,64 \pm 18,24$ % (Gráfico 2). A los 6 meses el 48,1 % de los pacientes presentaba un EPP superior al 50 %, y al año esa meta había sido alcanzada en el 79,5 % de los casos. Incluso, en este último corte, el 27,8 % había logrado un %EPP superior al 70%.

Con respecto a la evolución del perfil lipídico y del control glucémico durante el seguimiento a 12 meses se observó una reducción significativa de los niveles de glucemia en ayunas ($p < 0,001$), A1c ($p < 0,001$), insulinemia de ayunas ($p = 0,003$), TG ($p < 0,0001$), TGO ($p = 0,002$), TGP ($p = 0,010$), como así también un incremento significativo de los niveles de colesterol de HDL ($p = 0,001$). (Gráficos 3, 4, 5, 6 y 7)

Es de destacar que al mes del procedimiento los niveles de glucemia, A1c, insulinemia y TG mejoran y alcanzan niveles considerados normales.

Para comparar el efecto de las técnicas quirúrgicas utilizadas se dividió a los pacientes en 2 grupos según hubieran recibido un procedimiento restrictivo (BGA o MG) o mixto (BGYR). En todos los tiempos analizados el grupo con técnica malabsortiva logró en forma significativa un mayor %EPP respecto al grupo con técnica restrictiva ($p = 0,006$; $p = 0,016$; $p = 0,025$, a meses 1, 6 y 12 respectivamente) (Gráfico 8). Sin embargo la comparación del perfil glucémico y lipídico en los mismos tiempos no evidenció diferencias significativas.

DISCUSION

Nos propusimos evaluar la implementación de un Programa Institucional de Tratamiento Quirúrgico de pacientes con obesidad y DM 2 con mal control de ambas enfermedades metabólicas, el cual mostramos fue posible para nuestros pacientes en cuanto a la accesibilidad y permitió una mejoría en sus enfermedades con buenos resultados en el seguimiento al año.

Los pacientes, aún los del interior del país, accedieron a la cirugía logrando bajar su peso corporal, lo cual mejoró su situación clínica disminuyendo el mayor riesgo de muerte y de riesgo cardiovascular asociado al IMC elevado.

Desde el punto de vista del descenso de peso este enfoque terapéutico logró excelentes resultados. En cirugía bariátrica se considera que el resultado es bueno cuando el paciente alcanza un 50% de exceso de peso perdido. En nuestra serie, al año, casi el 80% de los pacientes habían alcanzado esta situación.

Resulta más complejo el análisis de los cambios observados en relación a la diabetes.

La DM 2 es una enfermedad compleja, severa y progresiva, asociada a daño en órganos blanco que guarda relación con los años de evolución. Se caracteriza por hiperglucemia, resistencia insulínica y deterioro en la secreción de insulina por las células beta pancreáticas y representa una compleja interacción entre genes y factores medio-ambientales, donde estos últimos juegan un rol trascendental¹⁻⁵⁻⁴. Está habitualmente asociada a la obesidad, y la única posibilidad de mejoría radica en un descenso de peso significativo posible de lograr en la obesidad mórbida con tratamiento quirúrgico⁵⁻¹²⁻¹⁴.

La resistencia insulínica y la obesidad tienen predisposición genética, donde la impronta del estilo de vida determina la aparición y progresión de la enfermedad. La obesidad podría ser considerada como la consecuencia de la hipertrofia adipocitaria donde el depósito graso fuera del tejido adiposo condiciona las comorbilidades²⁻⁶.

Dado que la obesidad es una enfermedad multifactorial el tratamiento del sobrepeso requiere de abordajes terapéuticos combinados que aseguren el mayor éxito posible.

La combinación de cambios tanto en la dietoterapia como en los hábitos alimentarios, la actividad física desde el movimiento y el ejercicio hasta la actividad deportiva y los cambios conductuales relacionados con el estilo de vida saludable, constituyen en la actualidad el primer paso del tratamiento del sobrepeso corporal⁶.

De acuerdo a lo demostrado por el Programa de Prevención de Diabetes¹⁸ (DPP) una pérdida de peso del 5 al 10% a través de la dieta y la actividad física reducen la incidencia de DM 2 y este descenso mejora la homeostasis glucémica de acuerdo a lo

publicado también en el Estudio AHEAD¹⁹ (Action for Health in Diabetes). Estos cambios según ambos estudios están relacionados con el descenso de peso.

En el tratamiento del paciente obeso con DM 2 se incluye la prescripción de una serie de drogas que restauran el control glucémico; reduciendo la insulino-resistencia y mejorando la secreción de insulina. Pero el tratamiento es un desafío, dado que en muchos pacientes estos fallan en lograr los objetivos glucémicos propuestos por la ADA¹⁵ como un nivel de A1c < 7%, en forma sostenida a lo largo del tiempo. Con tratamiento médico, si bien los pacientes logran descenso de peso, tienden a su recuperación relacionado en parte con la misma medicación indicada para la DM 2 y/o a la falta de adhesión a la terapia medico nutricional.

Los procedimientos bariátricos favorecen un importante descenso del peso corporal con gran impacto en la reducción del tejido adiposo abdomino-visceral, cuya actividad se asocia al síndrome metabólico (SM). Las sustancias mediadoras de la inflamación secretadas por el tejido adiposo visceral llamadas “adipocitoquinas” como: leptina, factor de necrosis tumoral α (TNF α), interleuquina 6 (IL-6), factor activador e inhibidor del plasminógeno 1 (PAI-1), amiloide sérico entre otros², son responsables de entender la obesidad como un estado de inflamación crónica y subaguda que acompaña a la acumulación excesiva de grasa en diferentes tejidos²⁻²¹⁻²². Si bien la obesidad está determinada por la carga genética y del medioambiente, el descenso de peso se produce en función de la severa disminución en la ingesta calórica iniciada previo a la intervención quirúrgica, al ayuno impuesto en el postoperatorio de una cirugía del tubo digestivo, a la cetosis producto de la utilización de las grasas como fuente energética, a la sensación de saciedad que promueve el ayuno y a la ingesta proteica líquida indicada luego de comprobar la seguridad del pasaje con sustancia de contraste bajo control radioscópico²³. Se sucede un balance calórico negativo con efecto sobre la masa magra

y grasa corporal con importante descenso de peso. El descenso de peso y la restricción calórica son claves para la mejoría inmediata del metabolismo hidrocarbonado, previenen o revierten la intolerancia a la glucosa y la DM 2²¹⁻²².

Sjostrom y col. en el estudio Sweden Obesity Surgery²⁴ (SOS) con seguimiento del peso a 10 años describen que el máximo cambio en el peso corporal se presenta al año postcirugía. El subgrupo operado con técnica BGYR fue el que logró mayor %EPP seguido por la BGA.

La cirugía bariátrica promueve un descenso de peso significativo y sostenido como lo vimos en nuestro trabajo en el corto y mediano plazo. Es el descenso de peso la variable más implicada es la mejoría del metabolismo hidrocarbonato, al disminuir los mecanismos inflamatorios promovidos por pérdida de la grasa visceral, la mejoría en la función del eje entero-insular, la disminución de la glucotoxicidad y la posibilidad de incorporar rápidamente actividad física aeróbica en pacientes que eran muy sedentarios por sus limitaciones físicas con importante repercusión sobre la insulinosensibilidad muscular propia del ejercicio²⁰⁻²²⁻²⁴.

En la población estudiada, el %EPP a los 12 meses fue el esperable con las técnicas utilizadas lo cual representó un descenso suficiente para lograr mejoría de su perfil hidrocarbonado y lipídico. Es de destacar que la mejoría fue significativa rápidamente en relación al descenso de peso en el primer mes.

Consideramos que la cirugía bariátrica ha sido en nuestra población una opción favorable en el tratamiento de su obesidad severa y su comorbilidad metabólica porque la hiperglucemia crónica en sí misma, por el efecto tóxico sobre la célula β , puede contribuir a disminuir la expresión del o los genes relacionados con secreción y acción de la insulina. En el deterioro de la homeostasis glucémica intervienen numerosos factores como consecuencia de la disfunción de la masa de las células β con el

consiguiente trastorno en la secreción de insulina; defectos en la función de las células α , con una mayor secreción de glucagón, aumento de la liberación de glucosa hepática, reducción en el efecto de las incretinas y una disminución de la absorción de glucosa en el músculo esquelético. El riesgo de desarrollar DM 2 aumenta exponencialmente con el aumento de la resistencia a la insulina y la obesidad. Sin embargo la disfunción en el eje de las incretinas²⁶ jugaría un rol muy importante. Varias publicaciones científicas demuestran que el bypass duodenal se acompaña de una mejoría en el funcionamiento de este eje denominado “incretínico”.

En la obesidad mórbida con tratamiento médico casi no se logra un descenso de peso significativo y duradero. Hasta no contar con la nutrigenómica como recurso terapéutico, donde la dietoterapia será establecida en base a estudios que evalúen la interacción gen-nutriente²⁷, la restricción alimentaria severa es la única opción para disminuir la morbilidad de la hiperobesidad. Los estudios aleatorizados en pacientes obesos mórbidos que comparan el mejor tratamiento conservador con algún tipo de cirugía han demostrado claramente las grandes diferencias en resultados, no sólo a corto sino también a largo plazo²⁴.

Las comparaciones en términos de resolución de comorbilidades son categóricas así como la reducción de la mortalidad en hasta el 90% a 5 años de seguimiento según algunas series no controladas, o cercanas al 50% según meta-análisis²⁸. Probablemente estos preconceptos han colaborado en postergar lo que está comenzando a discutirse en este momento. Sin embargo, es el “peso de las evidencias” lo que hace que los resultados de este tipo de tratamiento deban ser críticamente analizados. Estos resultados son cada vez más numerosos y contundentes, y por momentos se teme que el avance de la cirugía bariátrica sea descontrolado. El temor actual es que la cirugía bariátrica pretenda resolver enfermedades que podrían manejarse de otra manera y con

menos riesgos, o que esté gestando una generación de adultos mayores y ancianos desnutridos en un futuro cercano, o lo que es peor aún, que se introduzca en territorios que no le corresponden en lo absoluto.

Estos preconceptos deben ser dejados a un lado y dar lugar a una nueva era de colaboración interdisciplinaria, de comprensión fisiológica y fisiopatológica, de verdadero avance científico. Así la indicación de cirugía bariátrica debe cumplir los requisitos de selección y especialmente respetar los considerados de exclusión que surgen de consensos de expertos y asociaciones profesionales¹⁸.

Existen ya una cantidad importante de trabajos que demuestran que, en pacientes con obesidad mórbida y diferentes componentes del síndrome metabólico, con un elevado riesgo cardiovascular, diabetes difícil de compensar o una hiperlipemia severa se han beneficiado con el tratamiento no sólo en relación al descenso de peso sostenido, sino también por la resolución de estos problemas “asociados a la obesidad: comorbilidades” que no lograban ser resueltos a pesar de múltiples esfuerzos.

Los equipos bariátricos por su lado han comenzado a tomar registro de lo que ocurre con sus enfermos y no sólo evalúan sus resultados en términos del peso perdido o de la calidad de vida de sus pacientes, sino que también analizan críticamente lo que ocurre en el caso de los enfermos diabéticos, hipertensos, dislipémicos, con apnea de sueño, con limitaciones funcionales severas, con riesgo de cáncer o con patología tiroidea.

La cirugía ha mejorado más aún sus resultados, se han abandonado técnicas quirúrgicas como la gastroplastía vertical con banda y se han creado otras nuevas como la gastrectomía en manga y a pesar de la gran dificultad que implica, se han realizado estudios comparativos aleatorizados con distintas técnicas.

Los procedimientos quirúrgicos bariátricos pueden ser divididos tradicionalmente en 2 grandes grupos restrictivos y malabsortivos. Se denominan *mixtas* a aquellas en las que

no queda del todo claro si uno de los dos componentes es el más importante, o se asume que ambos son equivalentes.

Las cirugías restrictivas han intentado tabicar el estómago, separarlo en 2 cavidades, seccionarlo o resecarlo para lograr su objetivo y los resultados han sido dispares. El concepto común es que debe excluirse el fundus gástrico de algún modo para incrementar la saciedad. La antigua gastroplastia vertical con banda (GVB) conservaba el estómago entero pero separaba un canal alimentario continuando al esófago, contra la curvatura menor, del fundus gástrico. La colocación de banda gástrica no ajustable (BGNA) alrededor del estómago separaba un pequeño estómago superior (15-25 cc) del resto del estómago limitando el pasaje de una cavidad a otra y enlenteciendo el vaciamiento de la cavidad superior para generar saciedad precoz. Su mayor inconveniente radicaba en que la limitación al pasaje no era regulable y aquellos pacientes con mal resultado inicial no podían mejorar su situación con posterioridad. La banda ajustable (BGA) en cambio, con la misma premisa, permite regular la velocidad de pasaje de una a otra cavidad, optimizando el nivel de saciedad y actuando en caso de aumento de peso o aumento en el volumen de la ingesta, como también en caso de intolerancia o vómitos. Fue descrita también, aunque no se difundió, la operación de Magenstrasse y Mill, en la cual se dividía verticalmente el estómago en dos cavidades paralelas comunicadas a nivel del antro gástrico. Sus resultados fueron interesantes aunque parecidos a los de la gastroplastia vertical con banda, y se vio superada por la gastrectomía en manga o gastrectomía vertical (GM). Esta última fue descrita en el año 2003 como primer escalón terapéutico en pacientes súper-superobesos, y como procedimiento único a muy corto plazo. Consiste en la sección completa del estómago desde el cardias hasta 4 o 5 cm del píloro, dejando sólo una cavidad sobre la curvatura menor cuyo tamaño depende de la calibración que se realice. Inicialmente se utilizaban

sondas de 58-60 french, pero actualmente se utilizan sondas con calibre 35-37 french. El resto del estómago es reseado, incluyendo el fundus y la gran parte del cuerpo gástrico dependiente de la curvatura mayor. El volumen remanente estimado es de 70 a 80 cc. A comparación de las otras cirugías restrictivas, su principal virtud es la de suprimir o, al menos, reducir muy significativamente, el apetito del paciente con una tolerancia muy superior a la de las cirugías con banda y conservación del fundus.

Las cirugías malabsortivas fueron las primeras cirugías bariátricas concebidas, con el bypass yeyunoileal como punta de lanza, que debió abandonarse rápidamente por los elevados índices de desnutrición, falla hepática y renal. Aparecieron así, primero la derivación biliopancreática (DBP) y más tarde, la DBP con switch duodenal (DBP-SD). En la primera, según la técnica descrita por Scopinaro, se realiza una gastrectomía distal, con sección horizontal, se cierra el duodeno y se asciende un asa “alimentaria” en Y de Roux de 100 cm de largo para la anastomosis con el estómago, dejando un asa “común” o absortiva de tan sólo 50 cm de longitud. En la segunda, la sección gástrica es vertical, como en la manga gástrica pero más ancha, se conserva el píloro y la sección se realiza a nivel del bulbo duodenal. El asa alimentaria es ascendida para anastomosarse al duodeno postpilórico, el asa biliopancreática es larga, y el asa común posee 75-100 cm. de longitud. Aventaja a su predecesora en que existe menor riesgo de complicación ulcerosa en la neoboca. También ha sido descrito el swicth duodenal (SD) puro o sin resección gástrica, cuya intención ha sido mantener un buen volumen en la ingesta pero modificando sólo la absorción.

Finalmente, el bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) constituye el mejor representante de las cirugías mixtas aunque muchos sostienen que su principal mecanismo de acción, si no único, es la restricción por sección gástrica. Es sin duda la cirugía más difundida pero también la más sometida a variantes técnicas. Consiste en seccionar

horizontalmente el estómago desde la curvatura menor, a 6-8 cm del cardias, para luego hacerlo verticalmente hasta el pilar izquierdo del diafragma, separando un pequeño reservorio gástrico (“pouch”) en continuidad con el esófago, de 15-20 cc, totalmente independizado del resto del estómago. La reconstrucción del tránsito se realiza con un asa de yeyuno en Y de Roux, usualmente de 150 cm de longitud. De esta manera los alimentos pasan del “pouch” gástrico al yeyuno, a través de una anastomosis de boca pequeña, recorren 1,5 m de yeyuno hasta donde se juntan el asa alimentaria con el asa biliopancreática (lo más corta posible). En ese punto se combinan los alimentos con la secreción biliopancreática en una larga asa común. El “bypass” o exclusión no es sólo de la mayor parte del estómago, sino que los alimentos no entran en contacto ni con el duodeno ni con los primeros centímetros de yeyuno. Se ha observado que el componente malabsortivo de este procedimiento es menor y que suele ser despreciable con el paso del tiempo. También se observa una gran reducción de apetito como mencionamos en la gastrectomía en manga. Las variantes técnicas mencionadas incluyen la construcción del pouch de diferentes volúmenes y orientación, el diferente calibre de la anastomosis gastroyeyunal, la colocación o no de una banda fija a nivel de la anastomosis y la diferente longitud del asa alimentaria. Según esta última característica se han descrito el BGYR de “asa corta”, con asa alimentaria de 75 a 100 cm, y el BGYR de “asa larga”, con un asa alimentaria mayor a 200 cm.

Los resultados en términos de descenso de peso y de resolución de las comorbilidades varían de acuerdo a las técnicas, a la selección de los enfermos y a la fidelidad con la que se registran los resultados. Habitualmente el grado de pérdida de peso se expresa como porcentaje de exceso de peso perdido (%EPP), en nuestro trabajo el mismo logró un resultado satisfactorio. Asimismo la evolución del perfil lipídico y de la glucemia durante el primer año de seguimiento fue favorable con reducción significativa de los

niveles de glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c), triglicéridos (TG) y transaminasas e incremento de los valores de colesterol de HDL.

Sjöström en 2004 muestra que los mejores resultados a 10 años en términos de pérdida de peso se dieron en el grupo con BGYR, seguido por el grupo con gastroplastia vertical con banda, seguido a su vez por el grupo con banda gástrica (BGA). Según la revisión sistemática del meta-análisis presentado por Henry Buchwald¹⁵ los resultados de las diferentes cirugías oscilan entre el 48 y 92% (Tabla 2).

Es evidente que los resultados, dada una misma técnica, no son iguales en todos los pacientes. Si bien se ha intentado asignar el mismo a ciertas características de los enfermos, no se han obtenido conclusiones concretas. Únicamente el menor IMC inicial es predictor de un mejor resultado. No ha logrado, en cambio, asignarse una asociación significativa entre la condición de ser diabético, la edad, el género, la preferencia por comidas dulces, o ciertos trastornos del hábito alimentario y el resultado en términos de pérdida de peso.

La cirugía es muy efectiva en la resolución de varias comorbilidades como la apnea de sueño, la hiperlipidemia, la DM 2, la HTA, la esteatosis hepática, entre otras. Estos resultados también son dependientes del tipo de procedimiento.

Específicamente en lo que respecta a la diabetes en obesos mórbidos operados también se observa que los resultados en líneas generales son dependientes de la técnica quirúrgica. No sólo varía la tasa de éxito de normalización del metabolismo glúcido sin también el tiempo necesario.

En la revisión presentada por Buchwald²⁹ en 2009 sobre 19 estudios con 11.175 pacientes incluidos, de los cuales 4.070 eran diabéticos, un 78,1% resolvió completamente y el 86,6% resolvió o mejoró la comorbilidad. Sin embargo en ese gran grupo se aplicaron 43 esquemas terapéuticos diferentes.

El estudio SOS²⁴ con un seguimiento de 10 años, comparando pacientes no operados con aquellos sometidos a una de 3 cirugías (BGYR, BGA y GVB), halló que a 2 años de seguimiento sólo el 1% de los pacientes operados presentaban DM 2 en contraste con el 8% del grupo control, y a 10 años un 24% de los pacientes control presentaba DM 2 comparado con el 7% de los operados³⁰.

En líneas generales la “resolución de la DM” en obesos mórbidos operados es del 48-72% con la colocación de una banda gástrica o una gastroplastia vertical, del 84% con el bypass gástrico, y del 98% con la DBP.

Dixon³¹ publicó los resultados del único protocolo aleatorizado que compara los resultados del mejor esquema terapéutico médico con aquellos de un tratamiento quirúrgico específico, la banda gástrica ajustable. A pesar de que este procedimiento es el que arroja los índices más bajos en términos de pérdida de peso y de resolución de diabetes con cirugía bariátrica, el contraste es evidente. El grupo operado resolvió la DM 2 en el 73% de los casos contra el 13% del grupo control, con 2 años de seguimiento. Paralelamente el %EPP fue del 62,5% versus el 4,3%, respectivamente. Probablemente los mejores resultados de esta serie, comparados con los referidos en varias series retrospectivas de BGA, se deban al gran ajuste de los pacientes a un protocolo estricto necesario para cumplir con el estudio aleatorizado.

Behrens³² publica resultados preliminares en una serie de 28 enfermos con gastrectomía en manga, de los cuales 19 eran diabéticos. Con una media de 10 meses de seguimiento halló un 74% de resoluciones completas.

Schauer³³ informa sus resultados en 240 pacientes obesos diabéticos tipo 2 sometidos a BGYR, con una media de 20 meses de seguimiento. La media del exceso de peso perdido fue 60,1%. El 87% de los pacientes que utilizaban agentes orales solamente y el

58% de los que requerían insulina normalizaron su perfil glucídico y quedaron libres de medicación.

Campos³⁴ y colaboradores analizaron comparativamente los resultados en pacientes sometidos a BGYR y a BGA. El primer grupo perdió el 64% del EP y resolvió su diabetes en el 76% de los casos, a comparación del 36% y 50% respectivamente en grupo de enfermos con BGA.

Scopinaro³⁵, por su lado, en 443 enfermos obesos con DM2 operados entre 1976 y 2007 con una DBP halló que al mes de cirugía la resolución fue del 74%. A 1 y 10 años fue del 97%, y a 20 años del 91%.

Si bien es cierto que existe una cierta correlación numérica entre el %EPP en cada técnica y la tasa de resolución de la DM 2, cabe preguntarse si esta diferencia es el único justificativo³⁶.

Recientemente se han dado a conocer trabajos que comparan distintas técnicas quirúrgicas y que aportan información sobre los posibles mecanismos involucrados.

Pournaras³⁷ y col. analizaron los resultados a 2 años de 34 pacientes obesos con DM 2 sometidos a BGYR o a BGA en forma no aleatorizada. A pesar de un descenso de peso equivalente, sólo el 17% de los pacientes con banda gástrica resolvió su diabetes contrastando con el 72% de los pacientes con BGYR. También hallaron evidentes mejorías en la sensibilidad insulínica y en la secreción postprandial de GLP-1 a escasos días de la cirugía de BGYR, pero no en el caso de la BGA.

Kashyap³⁸ encontró similares diferencias comparando el efecto en pacientes obesos diabéticos del BGYR versus aquellos con cirugía restrictiva (BGA y GM). En el primer grupo halló una mejoría precoz en la glucemia en ayunas, en la sensibilidad insulínica, en la secreción de péptido C, en la secreción insulínica y en los niveles de GLP-1 a diferencia del grupo con cirugía restrictiva, a pesar de tener pérdidas de peso similares.

La observación de las elevadas tasas de normalización del metabolismo glucídico en obesos mórbidos con DM 2 sometidos a cirugía bariátrica abrió el interés de clínicos y endocrinólogos en general, y de diabetólogos en particular, sobre cuáles podrían ser los mecanismos involucrados en este efecto. Si bien es cierto que el descenso de peso y el cambio en el estilo de vida, son las medidas más significativas en obesos DM2, como expresan las recomendaciones de la ADA, se intuye que no sólo son el descenso de peso y el cambio en la dieta los responsables únicos del efecto quirúrgico. Probablemente la observación más llamativa es que muchos pacientes sometidos a BGYR abandonan el hospital al tercer día de operados sin requerimiento de antidiabéticos y muchos no vuelven a utilizar ninguna medicación, normalizando sus glucemias de ayuno de inmediato, aún si haber perdido peso, y sus niveles de HbA1c al poco tiempo.

La explicación en las diferencias de resultados puede ser sumamente compleja.

Las diferencias en cuanto a selección de los enfermos han sido dejadas a un lado en aquellos protocolos aleatorizados con adecuada selección y grupos comparativos equivalentes. Del mismo modo la dieta preoperatoria que se aplica por igual en las diferentes ramas de los estudios comparativos, queda eliminada como posibilidad.

Una posibilidad es la diferencia en la pérdida de peso dependiente del procedimiento, sin embargo ocurre que existen diferencias aún dado el mismo peso perdido, y aún en el mismo periodo de tiempo. Incluso existen diferencias ya antes de cualquier descenso de peso.

Se han especulado varios mecanismos: la pérdida de peso y tejido adiposo, el efecto de la dieta postoperatoria, los cambios en la absorción de nutrientes, y la modificación en el eje gastroenteropancreático o “enteroinsular”, influenciado por la acción de las incretinas³⁹⁻⁴⁰⁻⁴¹⁻⁴²⁻⁴³.

Otra posibilidad podría estar referida a la diferencia en la absorción de nutrientes y es probable que a largo plazo esas diferencias expliquen las mejores tasas de resolución cuando se comparan distintos procedimientos derivativos (aquellos que realizan un bypass duodenal) entre sí. En las cirugías derivativas la exclusión del intestino proximal reduce la absorción de glucosa y también de grasas, lo cual podría colaborar en el control glucémico. De hecho el hallazgo de la disminución en los ácidos grasos libres se asocia a una menor resistencia insulínica.

Después de una comida varias hormonas del intestino son liberadas en la circulación por las células enteroendócrinas. Algunos de estas hormonas tienen la capacidad de mejorar la respuesta de la insulina frente a un determinado aumento de la glucosa plasmática. Esta respuesta es mayor cuando la glucosa se da por vía oral y no por vía intravenosa (i.v.) : este efecto llamado “efecto incretina” descrito por Creuzfeldt y Ebert que contribuye entre un 50 a 70% la secreción de insulina postprandial total⁴⁴⁻⁴⁵.

Las dos hormonas intestinales que han sido identificadas como incretinas son: el péptido inhibitorio gástrico (GIP – glucosa dependent insulintropic polypeptide) y el péptido glucagon-like-1 (GLP-1). El GIP es secretado por las células K ubicadas principalmente en el duodeno después de la ingesta de carbohidratos y grasas, mientras que el GLP-1 es secretado por las células L que se encuentran principalmente en el íleon distal. Su secreción es directamente estimulada por carbohidratos e indirectamente activada por el nervio vago. Las incretinas son rápidamente secretadas durante una comida, circulan en la de sangre, y tienen una vida media relativamente corta, 3–7 minutos y rápidamente inactivadas por la enzima dipeptidil de peptidasa-IV (DPP-IV). Las incretinas aumentan la secreción de insulina en respuesta a la glucosa efecto dependiente de la concentración de glucosa plasmática. Además de sus efectos insulintropicos, el GLP-1 enlentece el vaciamiento gástrico, restaura la sensibilidad a

la insulina e inhibe la secreción de glucagón, dando como resultado la disminución de la producción de glucosa hepática⁴⁶⁻⁴⁷⁻⁴⁸.

En los pacientes con DM 2 el efecto incretina está disminuido y durante una comida la tasa de vaciado gástrico es más rápida contribuyendo a la sobrecarga nutricional postprandial y la consiguiente hiperglucemia⁴⁹. Estudios in vivo e in vitro demostraron que GLP-1 en páncreas estimula la biosíntesis de insulina por la célula beta y promueve la proliferación betacelular.

La grelina es una hormona producida por el estómago y puede desempeñar un papel en el balance energético de corto y largo plazo. La administración de grelina o sus análogos estimula la ingesta de alimentos y los niveles de grelina varían en función del índice de masa corporal y cambio de peso. Las personas obesas tienen menores niveles de grelina circulantes. La pérdida de peso por la dieta aumenta los niveles de grelina, y aumenta la ingesta de alimentos. Recientes estudios han propuesto otros papeles de la grelina relacionados con la DM 2. De hecho, se ha demostrado que inhibe la secreción de insulina en los seres humanos⁴⁴.

El PYY es co-secretado con el GLP-1 de células L intestinales en respuesta a la ingesta de alimentos. El PYY3-36 disminuye la ingesta de alimentos en los seres humanos y regula el peso corporal en roedores. Estudios recientes han sugerido efectos más directos de PYY sobre la sensibilidad a la insulina; sin embargo, el papel de PYY independiente de la ingesta de alimentos aún debe ser confirmado⁴⁴⁻⁴⁵⁻⁴⁶.

Laferrere refiere un aumento del efecto incretínico 5 veces mayor en pacientes con BGYR comparando con pacientes en tratamiento dietario. Y de hecho, en cirugías derivativas como el BGYR y la DBP, se observan aumentos significativos tanto de los valores en ayunas de GLP-1 como de sus concentraciones postprandiales³⁶⁻⁴⁰⁻⁴⁵. Si bien los niveles del GIP en ayunas disminuyen significativamente, su respuesta postprandial

aumenta. También se ha detectado una reducción en la actividad de la DPP-VI que no guarda relación con el descenso de peso en pacientes sometidos a BGYR.

Estas observaciones llevaron a plantear 2 posibles mecanismos antidiabéticos de las cirugías:

- la hipótesis del “intestino distal” que explica el hecho por el aumento en los niveles de GLP-1, y otros neuropéptidos anorexígenos como el PYY, por el estímulo de nutrientes menos digeridos que llegan al ileon distal. Toda cirugía derivativa modifica el proceso digestivo y podría generar este estímulo, el cual debe ser mayor cuánto más corto sea el recorrido de los nutrientes por el asa común del intestino. Esto no debería ocurrir en cirugías restrictivas no derivativas.

La hipótesis del intestino distal posee derivaciones interesantes. De Paula y colaboradores describieron un procedimiento para ser aplicado en diabéticos tipo 2 con sobrepeso y normopeso interponiendo un segmento del ileon terminal con inervación intacta, inmediatamente después del duodeno, con el fin de exponer el epitelio ileal a nutrientes poco digeridos⁵¹. En estos pacientes se confirmó un aumento en la secreción postprandial de GLP-1. Sobre 69 pacientes sometidos a alguna variante técnica que incluyera la “interposición o transposición ileal” (asociada a gastrectomía en manga o asociada a una gastrectomía con bypass duodenoyeyunal) los resultados han sido muy estimulantes, con descensos de peso poco significativos y con más del 80% de los pacientes en situación normoglucémica, incluso en pacientes con más de 10 años de diabetes. Strader encontró aumento en la síntesis y liberación de GLP-1 y de PYY en un modelo de transposición ileal en ratas.

- la hipótesis del “intestino proximal” que sostiene que el hecho de excluir el estómago y, fundamentalmente el duodeno, equilibraría una situación previamente desequilibrada en los enfermos diabéticos. Se hipotetiza que en estos enfermos el intestino proximal

debería segregar un señal con efecto “antiincretínico” o “decretina” en respuesta a los nutrientes endoluminales y que su exclusión normalizaría esta situación.

Rubino F halló evidencias de esta segunda hipótesis en modelos animales al crear una gastroyeyunostomía que no excluyera el duodeno en ratas no obesas con DM2 no se obtuvo mejora alguna, pero sí al crear un Bypass duodenoyeyunal (similar al Switch duodenal sin gastrectomía con un asa alimentaria corta), revirtiendo los efectos al convertir las cirugías²⁶.

Estos cambios no han podido evidenciarse en cirugías restrictivas puras como la banda gástrica ajustable. Incluso Kashyap y colaboradores no encontraron ni aumentos en los niveles postprandiales de GLP-1 ni mejora en los niveles de sensibilidad insulínica, ni aumento de la insulina en el test de tolerancia oral a dieta mixta, ni aumento en los niveles de insulina en la prueba con clampeo hiperglucémico, todos hallazgos que sí se confirman en pacientes obesos diabéticos sometidos a BGYR³⁷. Debe mencionarse que los pacientes con cirugías restrictivas fueron 7, 3 con BGA y 4 con GM. Korner y col. compararon 15 pacientes con BGA y 28 con BGYR a largo plazo. En ambos grupos mejoró el índice HOMA-IR. En el BGYR se redujo más rápidamente y no se correlacionó con el peso perdido, al contrario que en los pacientes con BGA. EL GLP-1 a 30 minutos de la ingesta no se modificó en el grupo con BGA pero se triplicó en el BGYR.

Sobre estas evidencias resulta lógico plantear que para todo paciente con DM2 obeso la cirugía bariátrica debiera ser una de las alternativas terapéuticas a ser considerada.

Sin embargo, recientes estudios han encontrado aumentos de GLP-1 en pacientes sometidos a gastrectomía en manga(GM). Peterli y colaboradores⁵² no hallaron cambios significativos en los niveles de GLP-1 en ayunas, pero sí en las respuestas postprandiales insulínicas y del GLP-1 ya a la semana de cirugía tanto en individuos

con BGYR como con gastrectomía en manga. Si bien los aumentos en GLP-1 inicialmente eran menores en la GM, a los 3 meses los patrones de secreción postprandial eran prácticamente iguales en ambos procedimientos. Del mismo modo, ya a la semana se observaba una gran reducción en la resistencia insulínica expresada en términos de HOMA-IR para ambas cirugías. Valderas y col. de la Universidad Católica de Chile, describen un aumento significativo de la secreción postprandial de GLP-1, en obesos no diabéticos sometidos a GM, manteniéndose el elevado nivel de insulinemia postprandial característica del preoperatorio⁵³. Estos hallazgos son preliminares y se contraponen a hallazgos anteriores confundidos probablemente por los pacientes sometidos a banda gástrica. No resulta claro el mecanismo de la respuesta postprandial intensificada del GLP-1 en la gastrectomía en manga, estos hallazgos también parecen oponerse a la experiencia clínica.

En la cirugía bariátrica el efecto de la restricción calórica y la pérdida de peso posterior claramente desempeñan un papel importante en la restauración de la homeostasis glucémica, demostrada por la disminución de los niveles plasmáticos de glucosa, de A1c e insulina, observada con todos los procedimientos quirúrgicos

Los mecanismos implicados son complejos. En primer lugar, sabemos que el metabolismo del tejido adiposo está profundamente relacionado con la sensibilidad a la insulina. El descenso de peso con pérdida de masa grasa, normaliza el estado lipolítico asociado a la insulinoresistencia objetivable por los menores niveles de ácidos grasos libres circulantes. En segundo lugar las enterohormonas incretinas, grelina y PYY, que tienen entre sus acciones modificar el tiempo de vaciamiento gástrico, al alterarse la anatomía gastrointestinal, retardan el vaciado gástrico y disminuyen la ingesta alimentaria.

En tercer lugar, la forma más sencilla de inducir reposo de la célula beta es reducir la demanda de insulina periférica por cualquier vía que mejore la sensibilidad a la insulina. La cirugía genera cambios a nivel del efecto del GIP y de la secreción de GLP-1 y logra mejorar el déficit del efecto incretínico en forma endógena. El aumento de las incretinas promueve la secreción de insulina y también aumento de la sensibilidad insulínica. El GLP-1 preserva la masa de células beta, aumenta la proliferación celular, la neo-génesis y disminuye la apoptosis, recuperando la funcionalidad de la célula beta. La regeneración y el incremento de la masa de células beta son fundamentales para hacer frente a la insulino-resistencia periférica.

La cirugía bariátrica ha demostrado resolver, o al menos mejorar, la DM 2 donde la capacidad de recuperación de la célula β y la memoria metabólica (reserva funcional pancreática) son parte determinante para lograr los resultados beneficiosos sobre el peso corporal y el metabolismo en el corto y largo plazo.

CONCLUSIONES

La implementación de un Programa Institucional de Tratamiento Quirúrgico de la obesidad ha demostrado ser eficaz en la reducción significativa y sostenida de la pérdida de peso al año.

Aún con distintas técnicas quirúrgicas la diabetes mejora a corto plazo, y también mejoran otros factores de riesgo cardiovascular como el perfil lipídico.

Para la DM 2 con obesidad la intervención quirúrgica dentro del marco de un Programa Institucional debe ser considerada como una opción terapéutica válida.

TABLAS y GRAFICOS

Tabla 1. Descripción Población Estudiada

Variable	Media y DE	Genero	
		Femenino	Masculino
Mujeres	61,1%	-----	-----
Edad (años)	50,85 ± 10,01	50,55 ± 9,56	51,32 ± 10,83
IMC kg/m ²	47,28 ± 7,27	47,97 ± 7,12	46,16 ± 7,49
Perimetro de Cintura (cm)		131,11 ± 11,20	130,39 ± 43,51
Hipertensión Arterial	75%	32 (p)	22(p)
Dislipemia	61,1%	25(p)	19(p)
Roncopatía	63,9%	30(p)	16(p)
Apnea del Sueño	59,7%	27(p)	16(p)
Esteatopatitis No Alcohólica	54,2%	24(p)	15(p)

(p): pacientes ; IMC: Índice de Masa Corporal.

Grafico 1

Técnica Bariátrica

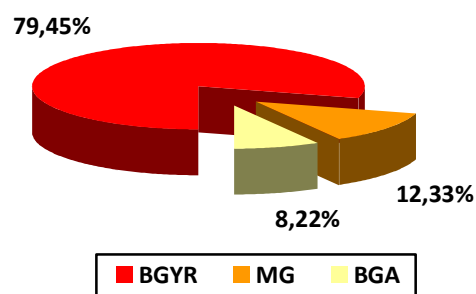


Grafico 2: Porcentaje de Exceso de Peso Perdido durante el seguimiento.

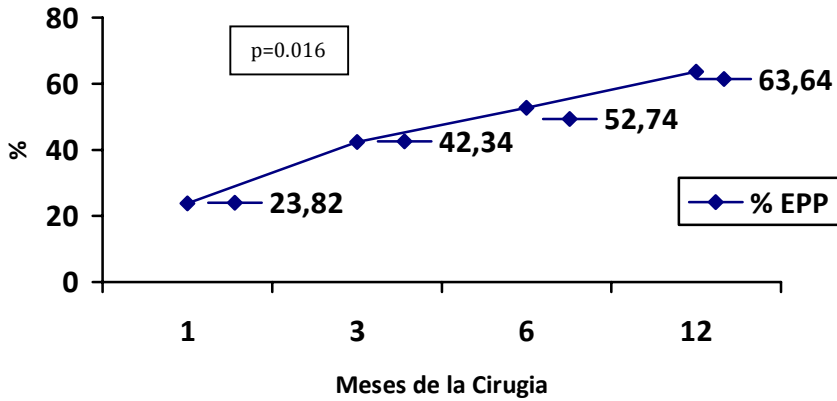


Grafico 3: Valores promedio de Hemoglobina Glicosilada durante el primer año

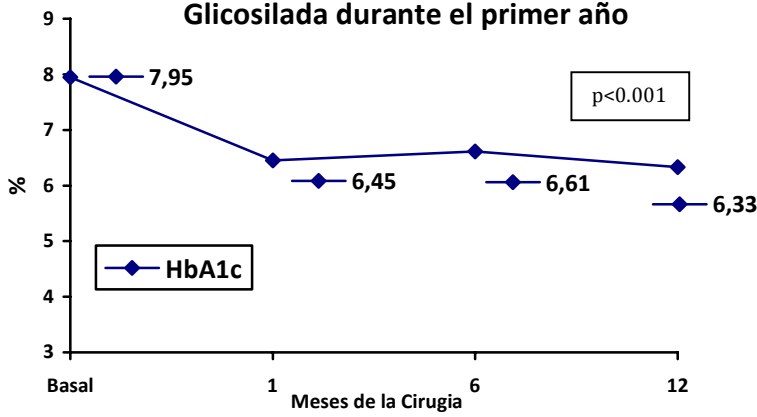


Grafico 4. Glucemia de ayuno: Niveles promedio durante el primer año

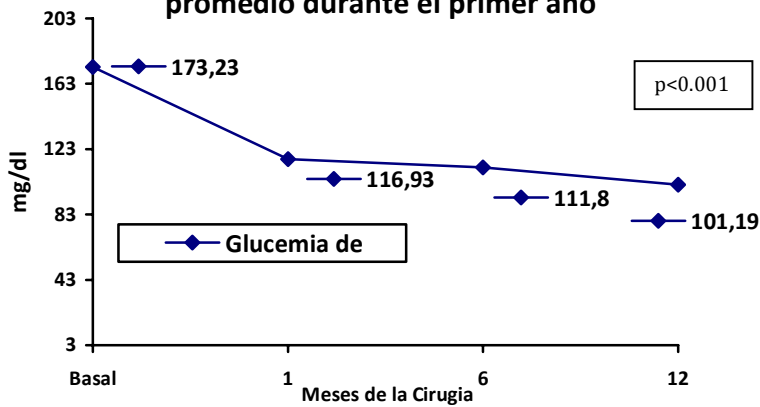


Grafico 5. Insulinemia de ayuno. Evolucion de los niveles promedio durante el seguimiento

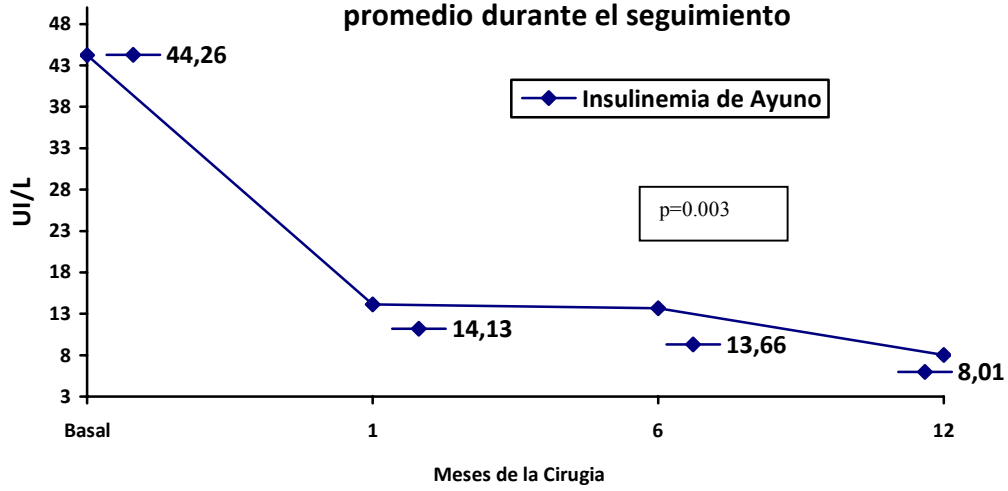


Grafico 6. Perfil lipidico. Evolucion de los niveles promedio durante el seguimiento

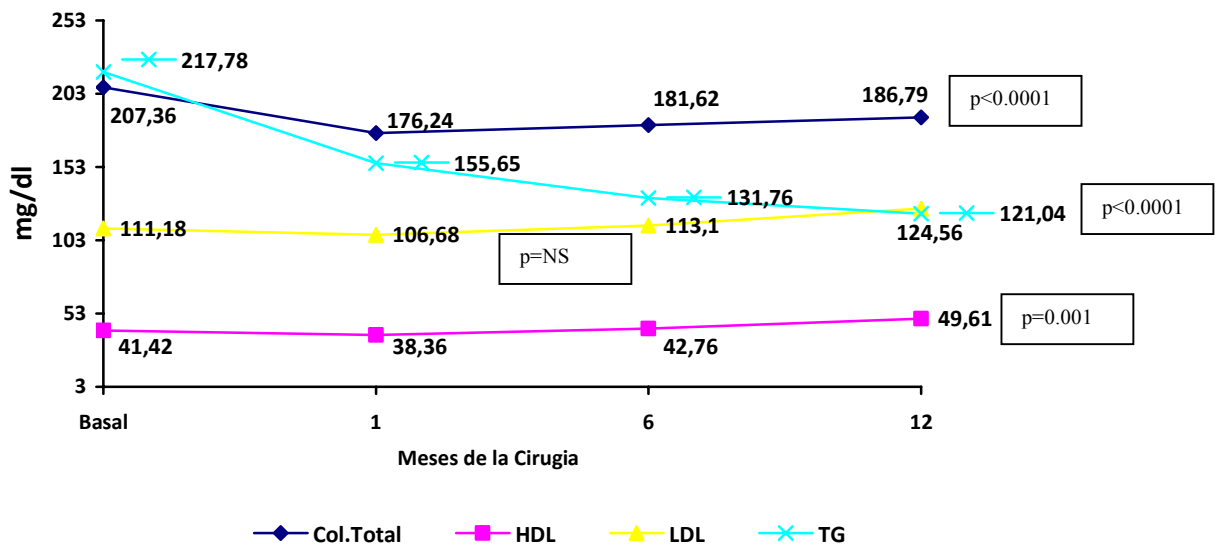


Grafico 7: Transaminasas. Evolucion durante el primer año (expresado en media)

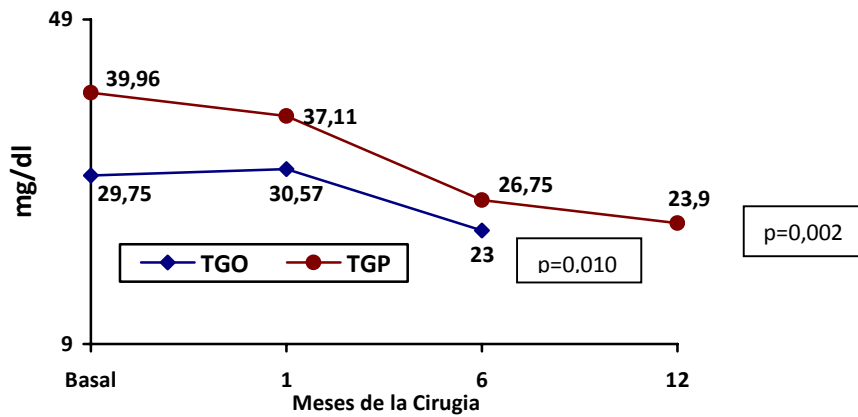
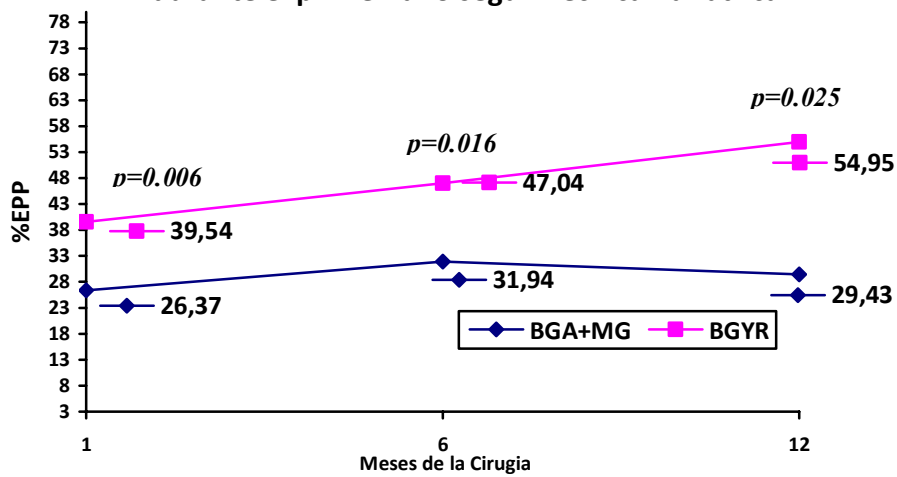


Grafico 8: Porcentaje de Exceso de Peso perdido durante el primer año segun Técnica Bariátrica



Los valores representan la media

BIBLIOGRAFIA

1. Stumvoll, M Goldstein B, Van Haefen TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy *Lancet* 2005; 365: 1333-1346
2. Obesidad: Saberes y conflictos. Un tratado de obesidad. Dr. Jorge Braguinsky y colaboradores Editorial ACINDES Buenos Aires, Argentina, 2007
3. Interview with Paul Zimmet The Global epidemic of diabetes: a major threat to human health. http://www.metabolicsyndromeinstitute.com/informations/experts-opinion/zimmet_diabetes/index.php
4. Frechtel G, Litwak L y col. Guía del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 *Rev. Soc. Arg. de Diabetes* 2010; 44: 359-384
5. Meier JJ. Understanding the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetología* 2008; 51: 703-713
6. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute The Practical Guide Identification, Evaluation, and Treatment of overweight and Obesity in Adults. NIH Publication Number 00-4084, October 2000
7. Obesity Trends* Among U.S. Adults BRFSS, 1990,1999, 2009 CDC <http://aps.nccd.cdc.gov/brfss>
8. Obesidad y sobrepeso Nota descriptiva N° 311 Marzo de 2011. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
9. Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009 para Enfermedades No Transmisibles - Dirección de Promoción de la Salud y Control de ENT Ministerio de Salud de la Nación
10. Kumanyika S. Obesity, health disparities, and prevention paradigms: hard questions and hard choices. *Prev Chronic Dis* 2005; 2 (4): 1-9

11. Liburd LC, Anderson LA, Edgar T, Jack L Jr. Minisymposium on obesity: overview and some strategic considerations. *J Nutr* 2001;131(6):1738-45
12. Dixon J, Pories W, O'Brien P, Schauer P, Zimmet P. Surgery as an Effective Early Intervention for Diabetes. *Diabetes Care*, 2005; 28 (2): 472-474
13. Cummings D; Flum D. Gastrointestinal Surgery as a Treatment for Diabetes. *JAMA* 2008; 299 (3): 341-343
14. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric Surgery A Systematic Review and Meta-analysis *JAMA* 2004; 292:1724-1737
15. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferranini E et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: Consensus Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the study of Diabetes *Diabetes Care* 2009; 32 (1):1-11.
16. NIH. Consensus development conference panel. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern Med* 1991; 115: 956-61
17. Mechanick J, Kushner R, Sugerman H et al. American Association Of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society For Metabolic & Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice For The Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient. *Endocr Pract.* 2008; 14 (Suppl 1): 1-83
18. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403

19. LOOK AHEAD Research Group. Reduction in weight and cardiovascular disease (CVD) risk factors in subjects with type diabetes (T2DM): one year results of the Look AHEAD trial. *Diabetes Care* 2007; 30:1374-83.
20. Shoelson S, Herrero L and Naaz A. Obesity, inflammation, and Insulin Resistance *Gastroenterology* 2007; 132: 2169-2180
21. Thaler J and Schwartz M Minireview: Inflammation and Obesity Pathogenesis: The Hypothalamus Heats Up *Endocrinology* 151: 4109–4115, 2010
22. Manco M and Mingrone G Effects of weight loss and calorie restriction on carbohydratemetabolism *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2005, 8:431–439
23. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M et al Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-2693
24. Nyenwe E, Jerkins T, Umpierrez G, Kitabchi A. Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes *Metabolism Clinical and experimental* 2011; 60:1-23
25. Moo T, Rubino F. Gastrointestinal surgery as treatment for type 2 diabetes *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity*. 2008, 15:153-158
26. Palou M, Bonet C. Picó, AM. Rodríguez *Nutrigenómica y obesidad. Rev Med Univ Navarra* 2004, 48 (2): 36-48
27. Christou N, Sampalis J, Liberman M et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004; 240 (3):416-23

28. Buchwald H, Estok R, Fahrback K et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009; 122 (3): 248-256.
29. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD et al Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007 Aug 23; 357(8):741-52.
30. Dixon J, O'Brien P, Playfair J et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299 (3): 316-23
31. Behrens C, Tang B, Amson B. Early results of a Canadian laparoscopic sleeve gastrectomy experience. *Can J Surg.* 2011; 54 (2): 138-43.
32. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2003; 238 (4): 467-84
33. Campos GM, Rabl C, Roll GR J et al Better weight loss, resolution of diabetes, and quality of life for laparoscopic gastric bypass vs. banding: results of a 2-cohort pair-matched study. *Arch Surg.* 2011; 146 (2):149-55.
34. Scopinaro N, Papadia F, Camerini G et al. A comparison of a personal series of biliopancreatic diversion and literature data on gastric bypass help to explain the mechanisms of resolution of type 2 diabetes by the two operations. *Obes Surg.* 2008;18 (8):1035-8.
35. Laferrère B, Teixeira J, McGinty J et al. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2479-2485

36. Kashyap S, Daud S, Kelly K et al. Acute effects of gastric bypass versus gastric restrictive surgery on beta-cell function and insulinotropic hormones in severely obese patients with type 2 diabetes. *Int J Obes (Lond)*. 2010; 34 (3):462-71
37. Pournaras D, Osborne A, Hawkins S et al. Remission of type 2 diabetes after gastric bypass and banding: mechanisms and 2 year outcomes. *Ann Surg*. 2010; 252 (6): 966-71
38. Frachettia K, Goldfine A. Bariatric surgery for diabetes management. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity* 2009, 16:11-124
39. Pournaras D, Osborne A, Hawkins S. The Gut Hormone Response Following Roux-en-Y Gastric Bypass: Cross-sectional and Prospective Study. *Obes Surg* DOI 10.1007/s11695-009-9989-1 Published online 14 October 2009
40. Clifton P. Bariatric surgery: results in obesity and effects on metabolic parameters. *Current Opinion in Lipidology* 2011, 22:1–5
41. Dixon J, O'Brien P, Playfair J et al. Adjustable Gastric Banding and Conventional Therapy for Type 2 Diabetes A Randomized Controlled Trial *JAMA*. 2008; 299 (3): 316-323
42. Vetter ML, Cardillo S, Rickels MR Narrative Review: Effect of Bariatric Surgery on Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 2009; 150:94-103.
43. Weber H Ch Gastrointestinal regulatory peptides *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity* 2011, 18:33–34
44. Laferr`ere B, Heshka S, Wang K et al Incretin Levels and Effect Are Markedly Enhanced 1 Month After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery in Obese Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 30:1709–1716, 2007
45. Bloomgarden Z Incretin Concepts. *Diabetes Care* 2010; 33 (2): e20-e25

46. Nauck M, Kleine N, Orskov C et al. Normalization of fasting hyperglucemia by exogenous glucagon-like peptide 1 (7-36 amide) in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetología* 1993; 36: 741-744
47. Meier J, Nauck M, Schmidt W et al. Gastric inhibitory polypeptide: the neglected incretin revisited. *Regul Pept* 2002; 107:1-13
48. Gutzwiller JP, Göke B, Drewe J et al Glucagon-like peptide-1: a potent regulator of food intake in humans. *Gut* 1999; 44:81-86
49. Näslund E, Gryäck P, Backman L et al. Distal small bowel hormones: correlation with fasting antroduodenal motility and gastric emptyng. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 945-952
50. De Paula A, Macedo A, Prudente A et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy with ileal interposition (“neuroendocrine brake”) – pilot study of a new operation *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2 (4): 464-467
51. Peterli R, Wölnerhanssen B, Peters T et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2009; 250(2): 234-41
52. Valderas J, Iribarra V, Rubio L et al. A Effects of Sleeve Gastrectomy and Medical Treatment for Obesity on Glucagon-like Peptide 1 Levels and Glucose Homeostasis in Non-diabetic Subjects. *Obes Surg*. 2011 (Feb 24). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21347823>