

# ¿La diabetes mellitus tipo 2 se corrige mediante cirugía bariátrica? Breve revisión de la literatura

Marianne Gosch C.<sup>(1)</sup>, Pamela Rojas M.<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Programa de Magíster en Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>(2)</sup>Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

## SUMMARY

Type 2 diabetes mellitus (T2D) is a health problem worldwide, and is associated with serious health consequences. The development of T2D has a strong association with obesity, sedentary lifestyle, genetic factors and other associations of diabetes. Faced with this problem, bariatric surgery has evolved as the treatment that produced a greater decrease in body weight in the long term, unlike the medical treatment. Moreover, it is postulated that bariatric surgery currently may have a beneficial effect in improving the treatment or even diabetes remission in obese patients.

## INTRODUCCIÓN

Tanto la prevalencia de diabetes tipo 2 como la de obesidad han aumentado a nivel mundial y actualmente el único tratamiento que ha logrado reducir el peso a largo plazo es la cirugía bariátrica<sup>(1,2)</sup>. Dada la alta asociación entre estas dos patologías se ha utilizado el concepto diabetesidad. De los pacientes que se someten a cirugía bariátrica, 30% corresponden a pacientes con DM2<sup>(3,4)</sup>.

Los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica han logrado una pérdida del exceso de peso entre el 50 y 70% e incluso han presentado una remisión de la diabetes de hasta un 77%<sup>(5)</sup>. La cirugía bariátrica que más ha presentado este beneficio ha sido el *bypass* gástrico en Y de Roux, por lo que es la técnica de elección en pacientes obesos y diabéticos.

Un metaanálisis reportó que el *bypass* gástrico presentó una remisión de la diabetes tipo 2 en 83,7% de los casos, mientras que la banda gástrica ha presentado una remisión del 47,9%<sup>(5,8)</sup>. También se describe una disminución en los niveles de glicemia, insulinemia basal, hemoglobina glicosilada y, en consecuencia, muchos pacientes pueden disminuir el uso de los hipoglicemiantes orales<sup>(6,7,8)</sup>.

Actualmente se postula que las incretinas juegan un rol protagónico en la remisión de la DM2 junto con la pérdida de peso y la dieta en el postoperatorio<sup>(3,4)</sup>. Las incretinas son hormonas intestinales que estimulan la secreción de insulina postprandial y podrían estar asociadas en los mecanismos fisiológicos en la mejoría de la glicemia de estos pacientes. El objetivo principal de esta revisión es divulgar los conocimientos científicos actuales que

explican los mecanismos fisiológicos y mecánicos que produce el *bypass* gástrico.

## ROL DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

La cirugía bariátrica ha permitido una importante reducción de peso a largo plazo a diferencia del tratamiento médico. Existen diferentes técnicas quirúrgicas, las restrictivas, malabsortivas y las mixtas<sup>(1,2,3)</sup>.

La primera cirugía gástrica que reportó una mejoría en el control de la diabetes se realizó en 1955 y no fue hasta treinta años después que esto comenzó a tener importancia en la clínica. Ya en los años ochenta se observó que la pérdida de peso después de un *bypass* gástrico se asocia a una mejoría en la glicemia e insulinemia en la prueba de la tolerancia oral a la glucosa. La mejoría del control de la glucosa postcirugía, ha alcanzando cifras de 76,5 a 97%<sup>(3,6,7)</sup>.

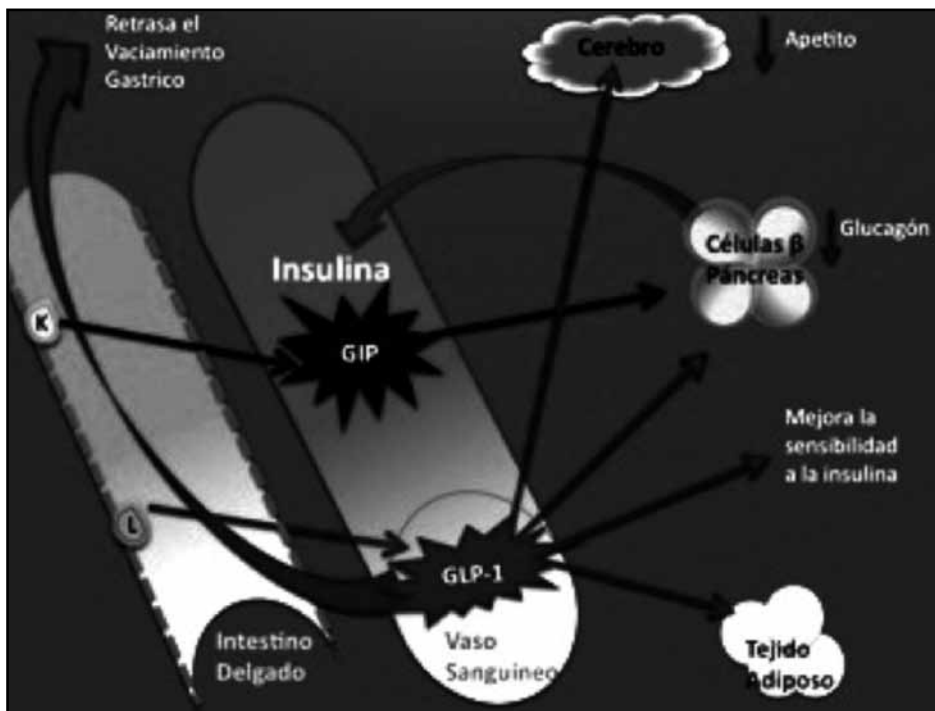
Actualmente se indica la cirugía bariátrica en aquellos pacientes que habiendo fracasado en reiterados planes de tratamiento médico multidisciplinarios, presentan IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, o IMC entre 35 y 40 kg/m<sup>2</sup>, con patología asociada de relevancia médica como hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, apnea del sueño o patologías osteoarticulares. La cirugía bariátrica que está indicada en los pacientes diabéticos se conoce como cirugía metabólica y a diferencia de la cirugía bariátrica, puede estar indicada en pacientes con un IMC menor a 35 kg/m<sup>2</sup>. El *bypass* gástrico en Y de Roux es la técnica de elección que ha demostrado una mejoría no sólo en el peso, sino también en los niveles de la glicemia e insulinoresistencia en el postoperatorio. Actualmente es el método de elección para el tratamiento de la diabetes.

Los candidatos a cirugía deben ser rigurosamente evaluados por un equipo multidisciplinario para lograr un buen cumplimiento y evolución en el

postoperatorio. Por lo tanto, existen criterios de inclusión y de exclusión. Los criterios de inclusión son para aquellos pacientes que presentan un IMC  $> 32$  kg/m<sup>2</sup> con patologías crónicas asociadas, cuyo control y pronóstico es afectado por la obesidad, tales como diabetes mellitus tipo 2, síndrome de resistencia a la insulina, dislipidemia, apnea del sueño, hipertensión arterial u osteoartritis, o con IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> independiente de la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles. Se deben excluir a aquellos pacientes que presenten contraindicaciones para el procedimiento quirúrgico como problemas cardiovasculares (insuficiencia cardíaca descompensada), pulmonares (insuficiencia respiratoria severa), psiquiátricos (adicciones, psicosis), abuso de alcohol o drogas, enfermedad inflamatoria intestinal, síndromes de malabsorción, insuficiencia hepática e insuficiencia pancreática.

## Complicaciones de la cirugía bariátrica

Cabe destacar que la cirugía bariátrica, como todo procedimiento quirúrgico, conlleva riesgos y complicaciones postoperatorias. Existen complicaciones tempranas, que son las que se producen dentro los primeros dos meses postcirugía, y por lo tanto, son manejados por los cirujanos. Dentro de las complicaciones observadas se encuentran: embolías, infección de la herida operatoria, fístulas, hernia incisional, etc<sup>(4,5)</sup>. El *bypass* gástrico en Y de Roux por ser una cirugía más invasiva puede presentar más complicaciones que la gastrectomía vertical en manga. El *bypass* gástrico tiene como principales complicaciones la dehiscencia de las anastomosis, vómitos, síndrome de *dumping*, obstrucción intestinal, anemia, deficiencia de calcio. Con la gastrectomía vertical en manga las complicaciones son menores, pero los pacientes podrían presentar vómitos secundarios a la sobreingesta. También se ha descrito obstrucción intestinal, estenosis, úlceras y dilatación del *pouch*<sup>(6,7)</sup>. De los pacientes sometidos a gastrectomía vertical en manga el 30% de ellos vuelve a aumentar de peso.



**Figura 1.** Resumen de las funciones de las incretinas.

Las complicaciones tardías son las que producen síntomas nutricionales, hepatobiliares, lumbales, funcionales y dermatológicos<sup>(8-11)</sup>. La cirugía bariátrica puede producir alteraciones nutricionales al producir un cambio en la anatomía y fisiología digestiva. En consecuencia, esto producirá cambios en la cantidad y calidad de la dieta lo que puede desencadenar el desarrollo de deficiencias de vitaminas y minerales. Los pacientes durante los primeros meses postoperatorios habitualmente no logran ingestas de energía mayores a 1000 kcal, ingesta que no cubre los requerimientos nutricionales de vitaminas y minerales<sup>(11)</sup>. Por este motivo esta población recibe una suplementación de vitaminas y minerales.

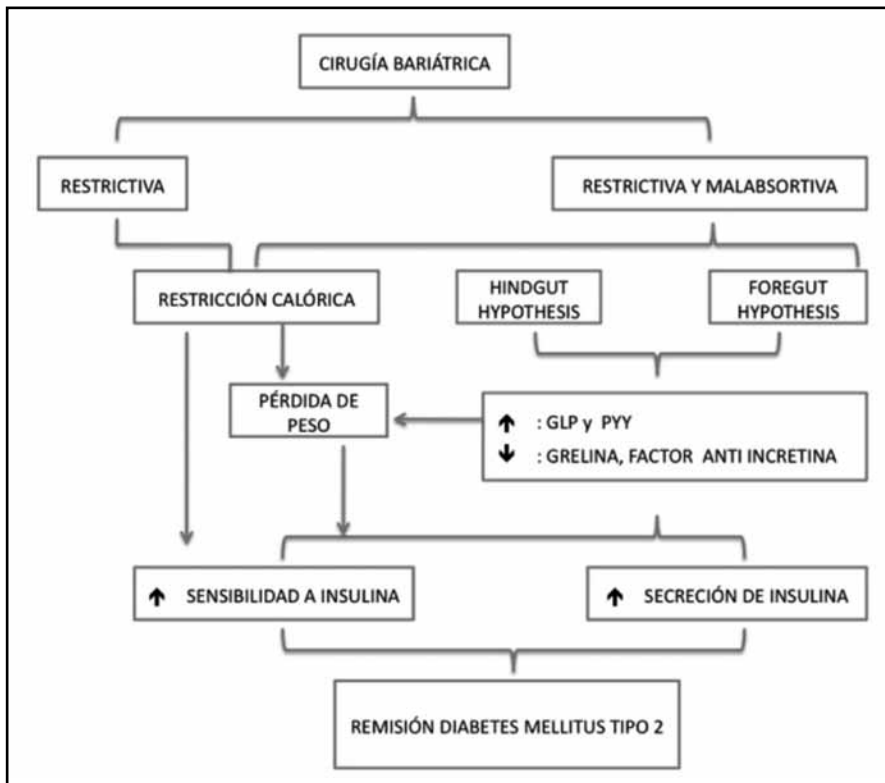
### **CAMBIOS FISIOLÓGICOS POSTCIRUGÍA BARIÁTRICA**

Varios estudios han descrito que en el postoperatorio se producen cambios a nivel de las hormonas intestinales, principalmente un aumento de las incretinas<sup>(12,13)</sup>. Las incretinas tienen un rol importante en la homeostasis de la glucosa y efectos en

la saciedad. Entre las incretinas destacan el péptido similar a glucagón 1 (GLP-1) y péptido gastroinhibidor (GIP), que frente a las comidas (o la glucosa) han demostrado mejorar la secreción de insulina en los pacientes con DM2.

El GIP es secretado por las células K del intestino delgado proximal, y GLP-1 es secretado por las células L del intestino delgado distal. En la Figura 1 se describen las principales funciones de las incretinas<sup>(12-14)</sup>.

En los pacientes obesos y diabéticos, se cree que existe una adaptación crónica de las células beta del páncreas que los llevaría a secretar una mayor cantidad de insulina, presentando algún grado de discapacidad al responder frente a cambios agudos como la alimentación o el ayuno en los pacientes operados. Esto podría explicar los episodios de hipoglicemias que presentan algunos de los pacientes postoperados, y en la mejoría de los niveles de la glicemia<sup>(15,16)</sup>.



**Figura 2.** Mecanismos involucrados en la resolución de la diabetes tipo 2 en el postoperatorio de cirugía metabólica. (Adaptado de Rizzello 2012).

La pérdida de peso postcirugía no ha demostrado tener relación con el incremento de las incretinas, se piensa que es el tipo de cirugía como el *bypass* gástrico que es el responsable en incrementar el GLP-1<sup>(12,16)</sup>.

Otro mecanismo para explicar el aumento de las incretinas es por la exposición del intestino delgado a los nutrientes a través de dos hipótesis<sup>(13)</sup>. La primera hipótesis del intestino distal (*hindgut hypothesis*) es sobre la exposición rápida del intestino delgado a los nutrientes. En la cirugía de interposición ileal en ratas, éstas presentan un incremento y niveles persistentes del alza del GLP-1 en el plasma durante un TTGO e incrementa la expresión de ARNm del proglucagón en el íleon. Una segunda hipótesis es la del intestino proximal (*foregut hypothesis*) en la que se propone que la exclusión duodenal y del yeyuno proximal inhibirá una supuesta señal que promueve la resistencia a la insulina. Esto es lo que ocurre con el *bypass* gástrico, produciendo una mejoría en la sensibilidad de

la insulina, la glicemia en ayunas y los resultados de un TTGO<sup>(13,14)</sup>.

Para distinguir ambas hipótesis, Rubino y cols<sup>(16)</sup> diseñaron un estudio en el cual, a ratas GK (ratas obesas y diabéticas) se les realizó un *bypass* duodeno yeyunal (BDY) o una gastroyeyuno-anastomosis (GYA) y así permitir una exposición rápida de los nutrientes a nivel del yeyuno. Las ratas que tuvieron la cirugía BDY presentaron una mejor respuesta al TTGO que las segundas, incluso al realizar la segunda operación BDY en las ratas con GYA presentaron una mejoría significativa de la tolerancia a la glucosa. Los autores proponen que puede haber un factor presente en el intestino proximal que puede contribuir al fenotipo de DM2 y la exclusión de esta porción del intestino mejoraría la DM2<sup>(15-17)</sup>. Este factor se refiere a factores antiincretinas provenientes de la zona proximal del intestino delgado. El desarrollo de un desbalance entre las incretinas y los factores antiincretinas, a favor de éstas últimas,

puede producir a una disminución de la secreción de insulina, favoreciendo una insulinoresistencia y una depleción del número de células beta. Al excluir este segmento del intestino se corrige esta disfunción, lo que podría explicar la resolución de la diabetes mellitus tipo 2 post BDY.

En la figura 2 se propone un esquema que simplifica los mecanismos involucrados en la resolución de la diabetes<sup>(15-19)</sup>.

Distintos estudios han descrito la mejoría de la resistencia de la insulina en los pacientes postoperados de cirugía bariátrica por la pérdida de peso<sup>(12-14)</sup>. Puesto que la adipocidad es un determinante de la sensibilidad de la insulina, se comprobó que la disminución del peso mejora la sensibilidad a la insulina. La reducción de 30% en el IMC predice una mejoría en la sensibilidad de la insulina en 50%<sup>(14)</sup>; no así la pérdida de masa grasa subcutánea a través de la liposucción, que no produce mejoría en la sensibilidad a la insulina<sup>(14,15)</sup>. La reducción del peso corporal también produce una disminución de marcadores de la inflamación, tales como algunas citoquinas proinflamatorias (proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa, interleukina 6) y mejora los niveles de adiponectina, cuando ocurre una disminución del 35% del peso corporal<sup>(17)</sup>. Este aumento de la adiponectina contribuiría también a la mejoría de la sensibilización a la insulina.

También parece importante el tiempo de evolución de la DM2, puesto que la normalización del efecto de las incretinas en pacientes con un diagnóstico reciente de DM2 pueden persistir hasta un año después de la cirugía<sup>(13,14,17-19)</sup>. La secreción de insulina en los pacientes diabéticos puede ser muy variable, depende de varios factores como edad del paciente, antecedentes familiares, tiempo de enfermedad, estado del control de la diabetes y de la insulinoresistencia<sup>(15,16)</sup>. Para los pacientes mayores de cuarenta años que sean obesos y diabéticos, puede ser muy

rara la resolución de su diabetes, ya que al parecer, la patogénesis de la hiperglicemia en los obesos mórbidos y el de los obesos moderados son diferentes<sup>(16)</sup>. En un estudio realizado por Hall y cols<sup>(17)</sup>, sugieren que una evolución de diabetes mayor a diez años y con mal control glicémico tendría una pobre remisión de la diabetes. Serían factores predictores de la remisión de la diabetes una pérdida de peso sobre el 31% después de 6 meses de la cirugía y una corta duración de la DM2 preoperatorio.

Sin embargo, actualmente se observa que los pacientes diabéticos que fueron sometidos a una cirugía metabólica y que han evolucionado con una mejoría de su diabetes, han presentado una recurrencia de la misma. Se piensa que la reganancia de peso posterior a la cirugía bariátrica podría ser la principal causa de esta recurrencia. Se describe que a los 2 y 3 años después de la cirugía reaparece la diabetes. Esta reganancia de peso puede estar favorecida por pérdida del control de la alimentación saludable, retornando a una conducta alimentaria inapropiada, con aumento de la ingesta y/o ingesta de alimentos con una alta carga glicémica. Aún no existe en la literatura chilena casos que reporten esta complicación.

## CONCLUSIONES

La cirugía bariátrica representa ahora la primera línea de tratamiento de la obesidad mórbida y tratamiento eficaz en la remisión de la DM2, y en consecuencia, mejora las expectativas de vida. La remisión de DM2 postcirugía bariátrica puede aumentar de 77% hasta 85% cuando junto a esta mejoría de la glicemia es concomitante una pérdida de peso de alrededor de 41 kilogramos<sup>(14)</sup>. La cirugía bariátrica que más se utiliza actualmente y la que presenta una mayor remisión de la diabetes es el *bypass* gástrico en Y de Roux<sup>(13,14)</sup>.

Aún queda mucho por investigar sobre los cambios fisiológicos que se van produciendo durante el

postoperatorio; los hallazgos en algunos estudios son discrepantes. Más aún, estudios actuales están revelando que la remisión de la diabetes a los

5 años postcirugía disminuye notablemente. Ya se describe en la literatura que la diabetes mellitus tipo 2 puede recurrir hasta en un 43%<sup>(18)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Van Hout G, Van Heck G. Bariatric psychology, psychological aspects of weight loss surgery. *Obesity Facts* 2009;2:10-5.
2. Hussain A, Mahmood H, EL-Hasani S. Can Roux-en-Y gastric *bypass* provide a lifelong solution for diabetes mellitus? *Can J Surg* 2009;52:269-75.
3. Laferrère B, Heshka S, Wang K, Khan Y, Mcginty J, Teixeira J *et al.* Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after roux-en-Y bypass surgery in obese patients with type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1709-16.
4. Sjöström CD. Surgery as an intervention for obesity. Results from the Swedish obese subjects study. *Growth Horm Igf Res* 2003;13:S22-S26.
5. De Maria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. *N Engl J Med* 2007;356:2176-83.
6. Picot J, Jones J, Colquitt JL, Gospodarevskaya E, Loveman E, Baxter L *et al.* The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2009;13:1-358.
7. Csendes A, Maluenda F. Morbimortalidad de la cirugía bariátrica. Experiencia chilena en 10 instituciones de salud. 208 Morbimortalidad de la cirugía bariátrica. *Rev Chil Cir* 2006;58:208-12.
8. Decker GA, Swain JM, Crowell MD, Scolapio JS. Gastrointestinal and nutritional complications after bariatric surgery. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2571-80.
9. Ocón J, Pérez S, Gimeno S, Benito P, Hernández R. Eficacia y complicaciones de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2005;20:409-14.
10. Bal BS, Finelli FC, Shope TR, Koch TR. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:544-56.
11. Rebolledo A. Encuestas alimentarias. *Rev Chil Nutr* 1998;25:28-34.
12. Bose M, Olivan B, Teixeira J, Pi-sunyer FX, Laferrère B. Do incretins play a role in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery: what are the evidence? *Obes Surg* 2009;19:217-29.
13. Vincent RP, le Roux CW. Changes in gut hormones after bariatric surgery. *Clin Endocrinol* 2008;69:173-79.
14. Lima M, Pareja J, Alegre S, Geloneze S, Kahn S, Astiarraga B *et al.* Acute effect of roux-en-y gastric bypass on whole-body insulin sensitivity: a study with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1-5.
15. Tejirian T, Jensen C, Dutson E. Bariatric surgery and type 2 diabetes mellitus: surgically induced remission. *J Diabetes Sci Technol* 2008;2:685-91.
16. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G, *et al.* The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2006;244:741-9.

17. Hall TC, Pellen MG, Sedman PC, Jain PQ. Preoperative factors predicting remission of type 2 diabetes mellitus after roux-en-y gastric bypass surgery for obesity. *Obes Surg* 2010;20:1245-50.
18. Chikunguwo SM, Wolfe LG, Dodson P, Meador JG, Baugh N, Clore JN *et al.* Analysis of factors associated with durable remission of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2010;6:254-9.
19. Rizzello M, De Angelis F, Campanile FC, Silecchia G. Effect of gastrointestinal surgical manipulation on metabolic syndrome: a focus on metabolic surgery. *Gastroent Res Pract* 2012;22:1-10.

#### **CORRESPONDENCIA**



Dra. Marianne Gosch Caroca  
Programa de Magíster en Nutrición  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile  
Av. Independencia 1027, Santiago  
Fono: 9579 6608  
E-mail: mariannegosch@gmail.com