

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA DIABETES TIPO II

Natalia Silvana Aráoz Olivos
Prof. Dr. Miguel Héctor Ramos

Lugar y año de realización: Cátedra de Medicina I de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste. 2009

RESUMEN

En varios estudios, se ha demostrado que la cirugía bariátrica podría producir la remisión de la Diabetes tipo 2 (DBT 2) en hasta en un 60-80% de los pacientes. En contraste a los diferentes tipos de tratamiento médico de la DBT 2, el bypass gástrico ha probado ser el primer tratamiento que demostró mejorar la morbimortalidad de la enfermedad disminuyendo las muertes cardiovasculares. Este fenómeno de reducción de la glucemia no se puede explicar únicamente por la reducción del peso. Se supone que el cambio en la anatomía intestinal juega un rol importante. Cuando el tránsito gastrointestinal es alterado quirúrgicamente, los cambios en el patrón de liberación de hormonas gastrointestinales pueden apoyar el principio de adaptación de la función de las células β .

Palabras claves: *diabetes tipo 2, cirugía bariátrica, bypass gástrico, mecanismos neuroendocrinos.*

ABSTRACT

In several studies have shown that bariatric surgery may produce remission of type 2 diabetes (DBT 2) in up to 60-80% of patients. In contrast to the different types of medical treatment of DBT 2, gastric bypass has proven to be the first therapy shown to decline morbidity and mortality of cardiovascular disease. This phenomenon of lowering blood glucose can not be explained solely by the weight reduction. It is assumed that the change in the intestinal anatomy plays an important role. When the gastrointestinal tract is surgically altered, the changes in the pattern of release of gastrointestinal hormones may support the principle of adaptation of β cell function.

Keywords: *type 2 diabetes, bariatric surgery, gastric bypass, neuroendocrine mechanisms.*

INTRODUCCION

En los últimos años el nuevo paradigma y evolución sobre la etiología de la diabetes tipo 2 (DBT 2) han revolucionado el conocimiento médico y quirúrgico.⁽¹⁾

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la Diabetes es una enfermedad crónica debida a que el páncreas no produce insulina suficiente o a que el organismo no la puede utilizar eficazmente. La insulina es una hormona que regula la glucemia. La hiperglucemia es un efecto frecuente de la diabetes no controlada, y con el tiempo produce importantes lesiones en el organismo, en particular en nervios y vasos sanguíneos.⁽²⁾

Según el Ministerio de Salud de la Nación, la prevalencia de diabetes en la Argentina es del 11,5%. El 95% de los diagnosticados tienen DBT 2. Aproximadamente el 80% de los casos de este tipo de diabetes están asociados con el exceso de peso: según diversos estudios, tener un índice de masa corporal (IMC) superior a 35 aumenta 93 veces el riesgo de diabetes en las mujeres y 42 veces en los hombres.⁽³⁾

El tratamiento médico convencional de la DBT 2, está basado en el incremento de la sensibilidad a la insulina y en casos más avanzados con insulina para vencer la resistencia a la hormona⁽¹⁾.

En los países occidentales, el número de cirugías bariátricas ha aumentando rápidamente. Las razones son varias. Así, la prevalencia de personas obesas ha aumentado, la mayor pérdida de peso por este tipo de intervención po-

dría mantenerse a largo plazo.⁽²⁾ Otro factor importante es que la morbilidad y la mortalidad que parecen haber reducido significativamente después de la cirugía bariátrica^(4, 5).

En varios estudios, se ha demostrado que la cirugía bariátrica podría producir la remisión de la DBT 2 en hasta en un 60-80% de los pacientes^(3, 4). En contraste a los diferentes tipos de tratamiento médico de la DBT 2, el bypass gástrico ha probado ser el primer tratamiento que demostró mejorar la morbimortalidad de la enfermedad disminuyendo las muertes cardiovasculares⁽¹⁾. Este fenómeno de reducción de la glucemia no se puede explicar únicamente por la reducción del peso. Se supone que el cambio en la anatomía intestinal juega un rol importante.⁽³⁾

El **objetivo** de esta revisión es describir los aspectos fundamentales sobre tratamiento quirúrgico de la diabetes tipo 2.

MATERIALES Y METODOS

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica sobre el tema. La base de datos se obtuvo a través de artículos de Internet por medio de buscadores médicos como LILACS, MEDLINE con la asistencia del buscador específico PUBMED, IMBIOMED, la biblioteca Cochrane, SciELO, y MDConsult. Se utilizó la bibliografía publicada desde el año 2005 hasta el 2009.

Para realizar la búsqueda bibliográfica utilizamos las siguientes palabras claves: diabetes tipo 2, cirugía bariátrica, bypass gástrico, mecanismos neuroendocrinos.

DESARROLLO

Cirugías Bariátricas

Un gran número de técnicas quirúrgicas para inducir la pérdida de peso han sido desarrolladas, y varios son de uso corriente. La cirugía bariátrica se utiliza como tratamiento de obesidad severa o mórbida. Son procedimientos quirúrgicos, que sirven para manejar los desórdenes de alimentación excesiva. Es considerada parte de una estrategia terapéutica. Ésta incluye cambios alimentarios (calidad-cantidad de comidas y hábitos de conducta) e incremento en la actividad física. De esta manera se logra que el paciente ingiera menores cantidades de alimento al restringir el tamaño del estómago y/o la absorción de los alimentos.⁽⁶⁾

Entre las opciones que existen para el manejo quirúrgico se encuentran procedimientos restrictivos que disminuyen la capacidad gástrica (banda gástrica ajustable o LAGB), procedimientos que combinan este efecto con alteración en la absorción de los alimentos (bypass gástrico) y procedimientos que causan una gran malaabsorción de alimentos (derivación biliopancreática y switch duodenal).^(6, 7)

La LAGB es un procedimiento laparoscópico, que consiste en colocar una banda alrededor de la parte superior del estómago, creando una pequeña bolsa que desemboca en la parte inferior del estómago, sin pasar por el intestino anterior.⁽⁶⁾ La pérdida de peso asociada a esta técnica es el 32-70% del exceso de peso de los pacientes.^(4,6)

La gastroplastia vertical es una variante de LAGB, por lo general conducen a la pérdida de 4.893% del exceso de peso. Con cualquiera de estas técnicas, el mecanismo esencial gira en torno a la generación de saciedad eficaz con pequeñas cantidades de ingestión comida.⁽⁶⁾

La remisión de la DBT tipo 2 se logró en el 45-50% después de la cirugía banda gástrica y en un 80-90% después del bypass gástrico en asa de Roux⁽⁴⁾. La remisión se consigue con más frecuencia en pacientes con diabetes tipo 2 con menos de diez años de evolución y con función de células beta conservada.^(4, 8)

Con la finalidad de lograr un mayor impacto de la cirugía sobre el síndrome metabólico, se han realizado algunas modificaciones a los procedimientos quirúrgicos empleados para el control de peso. Un ejemplo es reducir la grasa visceral por medio de omentectomía, ya que en diversos estudios se ha observado que la acumulación de tejido adiposo visceral es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de comorbilidades asociadas a la obesidad. Se encontró una pérdida de peso discretamente mayor en el grupo de LAGB con omentectomía y mejoría del perfil metabólico.⁽⁹⁾

Bypass gástrico

Según la Sociedad Estadounidense de Cirugía Bariátrica y el Instituto Nacional de Salud, en la actualidad la Derivación gástrica en Y de Roux o Bypass gástrico es el procedimiento modelo en la cirugía de reducción de peso.⁽⁶⁾

El bypass gástrico fue desarrollado en 1967 por un cirujano norteamericano, Edward Mason, luego de observar a mujeres que habían sufrido una gastrectomía parcial por úlcera péptica perdían peso y no lo volvían a recuperar. Se lo considera una cirugía mixta porque produce una restricción de la ingestión de alimentos y, por otro lado, inhibe parcialmente su absorción por parte del organismo.⁽³⁾

En este procedimiento, el grapado crea una pequeña bolsa (de 15 a 20 cc) en el estómago. El resto del estómago no se extrae, pero queda completamente cerrado con el grapado y separado de la bolsa gástrica. El orificio de salida de esta bolsa recientemente formada se evacua directamente hacia la porción inferior del yeyuno, con lo cual se elude la absorción de calorías.⁽⁶⁾ Esto se hace dividiendo el intestino delgado después de pasar el duodeno, a fin de levantarlo y crear una unión con la bolsa gástrica recientemente formada. El otro extremo se une a la parte lateral de la ramificación de Roux del intestino, lo cual crea una "Y" que le da su nombre a la técnica. La longitud de cualquiera de los dos segmentos del intestino se puede aumentar con el objeto de producir niveles inferiores o superiores de mal absorción.⁽⁶⁾

Este es sin lugar a dudas el procedimiento que mejores resultados ofrece en cuanto a pérdida de peso. El promedio de reducción del sobrepeso después de este procedimiento es alrededor del 77% del sobrepeso corporal. Hay estudios que revelan que luego de 10 a 14 años, algunos pacientes mantienen del 50% al 60% de la reducción del sobrepeso.⁽⁶⁾

La cirugía como tal tenía una indicación específica, pero lo que está llamando la atención de muchos investigadores en el mundo es que parece tener dos tipos de efectos: uno sobre el apetito y otro sobre el metabolismo.⁽³⁾

Se ha visto que la duración de la diabetes es un factor importante en la factibilidad del control glucémico después de la cirugía. Una duración menor de la enfermedad preserva de mejor forma la masa de células β y por ello facilita el control de la diabetes.^(9, 10)

Otros estudios han evaluado y confirmado que la resolución de la DBT 2 es más factible en pacientes cuya enfermedad se controla con hipoglucemiantes orales, que tienen una duración menor a cinco años y que consiguen una pérdida de peso mayor.^(9, 11)

Acorde con el impacto de la cirugía bariátrica sobre el control de la DBT 2, se ha demostrado que la cirugía bariátrica condiciona reso-

lución de la resistencia a la insulina en alrededor de 96% de los pacientes, a quienes de manera específica se les realiza una derivación gastroyeyunal.⁽⁹⁾

Mecanismos Neuroendocrinos

Las operaciones realizadas por obesidad mórbida asociadas a DBT 2, como el bypass gástrico y la derivación biliopancreática producen euglicemia en una semana sin necesidad de insulina y/o agentes hipoglicemiantes, los pacientes retornan y mantienen niveles plasmáticos de glucosa, hemoglobina glicosilada y insulina normales^(1, 8).

Un hecho de observación ha sido que el control de la DBT 2 y la resistencia a la insulina posterior a algunos tipos de cirugía bariátrica se presentan en forma rápida, incluso antes de que ocurra una pérdida importante de peso.⁽⁹⁾

Dentro de los mecanismos propuestos para esta mejoría temprana se encuentran los siguientes: durante la fase de ayuno del postoperatorio inmediato se inicia una fase de resolución de la glucotoxicidad inducida por el ayuno, que trae consigo una mejoría en la resistencia a la insulina. Conforme pasan los días después de una intervención quirúrgica, se reinicia la vía oral en forma gradual, pero los pacientes continúan en un estado de balance energético negativo lo que disminuye la glucotoxicidad y mejora la función de las células β . La pérdida de peso, junto con el aumento en la actividad física y la disminución en la carga oral de glucosa, condicionan el control de la enfermedad.⁽⁹⁾

La ingesta, el tránsito y la absorción de alimentos en el organismo son regulados por una compleja red, que incluye el sistema gastrointestinal, el hígado, y el cerebro.⁽¹²⁾ También se han demostrado cambios en diversos péptidos reguladores de la secreción de insulina.⁽⁹⁾

Se ha propuesto que la cirugía bariátrica impacta de manera importante el eje enteroinsular.^(1, 9) Existen diversos componentes de mucha importancia en este eje. Las incretinas, dentro de las que destacan el péptido insulino-trópico dependiente de glucosa, también conocido como péptido inhibitorio gástrico (GIP) y el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) son secretagogos de insulina. El GIP es secretado por las células K del duodeno mientras que el GLP-1 es secretado por las células L del íleon terminal y el colon. Juntas, son responsables de 40-50% de la secreción de insulina postprandial y ambas exhiben efectos tróficos sobre las células β .⁽⁹⁾ El GLP-1 bloquea la acción del glucagón, mantiene el trofismo y promueve la neogénesis de las células β que causa saciedad central, lentifica el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal y disminuye la secreción ácida gástrica.⁽¹⁾

La llegada de más nutrientes al intestino distal condicionada por la resección de áreas absortivas del intestino proximal, es el verdadero factor desencadenante de la mejora de la diabetes tipo 2, porque incrementa la secreción post prandial del GLP-1 y el polipéptido YY (PYY) que estimulan la secreción de la insulina por las células β ; la inesperada cura del bypass gástrico es porque la exclusión duodeno yeyunal al igual que la enterectomía disminuyen las áreas absortivas del intestino proximal e incrementa la llegada de nutrientes al íleon terminal.⁽¹⁾

Una de las alteraciones que se ha encontrado en pacientes con DBT 2 es un defecto en las vías de señalización celular, lo que provoca un efecto atenuado del GIP. Este defecto parece ser secundario a una expresión disminuida del receptor de este péptido (GIPR). Por lo tanto, se cree que en sujetos obesos susceptibles, la estimulación crónica y exagerada del intestino proximal con carbohidratos y grasas, inducen una expresión alterada del GIPR o una alteración en la interacción GIP/GIPR, lo que condiciona los niveles elevados de GIP que se observan en pacientes obesos con DBT 2.^(9, 11, 14, 15)

De esta forma, los cambios en el eje enteroinsular, posterior a un procedimiento mixto o malabsortivo, ocurren por dos mecanismos: La mucosa secretora de la mayor parte del estómago, duodeno y yeyuno del asa biliopancreática excluida, permanece sin estímulo por la ausencia de alimento. La mucosa secretora del íleon terminal se estimula en forma excesiva por la presencia de alimentos digeridos de forma incompleta. Esto provoca una activación incrementada de las células L.⁽⁹⁾

Dichas alteraciones traen consigo cambios en los patrones de secreción de las incretinas como lo son aumento en la secreción de GLP-1 y PYY por las células L y disminución en la secreción de grelina, lo que al final incrementa la sensibilidad a la insulina. Otra alteración secundaria a la exclusión de la mucosa del asa biliopancreática de los alimentos consiste en la normalización de los niveles del GIP, lo que trae como consecuencia un incremento en la sensibilidad a la insulina. Estos cambios se presentan de manera precoz, entre la primera y la cuarta semana después de la operación.^(9, 14)

Otra de las hipótesis para explicar el efecto es que la restricción del paso de los alimentos por el estómago produce una superproducción y posterior descenso de la secreción de la hormona del hambre: la *grelina*, que se produce en el fondo gástrico. De hecho, en las personas operadas con la técnica del bypass gástrico, en lugar de registrar picos a lo largo del día, la secreción de grelina se mantiene cons-

tante y muy por debajo de los niveles basales.

⁽³⁾ La restricción quirúrgica del estómago puede cambiar las concentraciones de grelina. Esta demostrado que cuando se administra en personas sanas, la grelina induce la resistencia a la insulina en forma aguda ⁽¹³⁾. Finalmente además de su efecto orexigénico, inhibe la secreción de insulina, altera la sensibilidad de la insulina, bloquea la liberación de adiponectinas y estimula la secreción de la hormona del crecimiento. ^(9, 11, 14, 15)

Recientemente en un estudio realizado en ratones de laboratorio en Toronto (Canada) se ha informado que la colecistoquinina (CCK), puede producir el descenso de la glucemia. La CCK es una hormona peptídica que se libera en el intestino en respuesta a nutrientes como lípidos para disminuir la ingestión de alimentos. ⁽¹⁶⁾

La CCK reduce la producción de glucosa mediante la unión a los receptores en el intestino delgado y envía señales nerviosas al cerebro para detener la producción de glucosa independiente de los cambios en los niveles circulantes de insulina. El cerebro, a su vez, envía el comando para el hígado. La CCK duodenal-8 (que es su forma activa) requiere de la activación del receptor CCK GUT y del eje intestino-cerebro, para que el hígado disminuya la producción de la glucosa. ⁽¹⁶⁾

Sin embargo, también se encontró un inconveniente: los efectos de la CCK disminuyen cuando hay altos niveles de grasa en el torrente sanguíneo. Sólo unos pocos días de ingesta de grasas puede crear una resistencia a la CCK que es similar a la resistencia a la insulina. Estos hallazgos revelan un papel de la CCK en intestino, disminuye la producción de glucosa a través de una red neuronal y sugieren que la resistencia a la CCK intestinal puede contribuir a la hiperglucemia en respuesta a la alimentación alta en grasas. ⁽¹⁶⁾

Repercusión sistémica del bypass gástrico.

En cuanto a la hipertensión arterial, en la mayoría de los estudios se observa que es uno de los fenómenos comórbidos que mejora de manera altamente significativa después de una cirugía bariátrica. En el estudio de Sjostrom y colaboradores observaron la resolución de la hipertensión en 34% de los pacientes a los dos años, persistente en 19% a 10 años después de la intervención. ^(5,8) En el meta-análisis de Buchwald se observó resolución de la hipertensión en 61.7% (95% IC, 55.6-67.8%) de los pacientes intervenidos quirúrgicamente. ⁽⁹⁾

La resolución por grupos fue de 43.2% con la LGAB, de 67.5% con la DGY y de 83.4% con la DBP; y en otro estudio en el que se analizaron más de 1 000 pacientes tratados mediante DGY, se demostró resolución de la hipertensión en 69% de los enfermos dos años des-

pués de la cirugía, persistente en 51% en la evaluación a 10 años. ⁽⁹⁾

Finalmente, en lo que se refiere al metabolismo de los lípidos, se sabe que existe repercusión positiva de la cirugía bariátrica en algunos de los parámetros de manera específica. Por ejemplo, se ha demostrado la resolución de la hipertrigliceridemia en 62% de los pacientes a dos años y de 46% a los 10 años de la intervención así como un incremento en los niveles de colesterol HDL en 76 y 73% de los pacientes a 2 y 10 años de la operación respectivamente. ⁽⁹⁾

Hubo resolución de la hipercolesterolemia en 22% de los enfermos a dos años, manteniéndose en 21% a 10 años, lo que no tuvo diferencia significativa en comparación con el grupo control de tratamiento médico. ⁽⁹⁾ En el meta-análisis de Buchwald se observó mejoría o resolución de la hipertrigliceridemia en 82.4% de los casos y de la hipercolesterolemia en 71.3% de los pacientes. ⁽⁹⁾

Indicaciones Quirúrgicas

Según estudios la cirugía bariátrica parece ser una opción costo efectiva para el manejo de la DBT 2 en pacientes obesos clase I y II. ⁽¹⁷⁾

En términos prácticos, la mayoría de los cirujanos consideran los pacientes candidatos a cirugía bariátrica, si su IMC es de al menos 40 o si es de 35 y se acompaña de comorbilidades como diabetes, hipertensión, artritis, e insuficiencia cardiopulmonar. ⁽⁷⁾

Antes los límites de edad oscilaban entre 18 y 65 años, pero los datos recientes muestran que los adolescentes y los mayores de 70 años pueden beneficiarse de la cirugía con poco o ningún aumento en el riesgo. ^(7, 18)

Otros criterios de inclusión incluye la habilidad del paciente para entender la operación y las consecuencias del tratamiento, para dar cumplimiento a largo plazo de seguimiento, que se comprometen a mantener suplementos de vitaminas y minerales, y que informe con prontitud a los problemas de especialistas familiarizados con las complicaciones de la cirugía. ⁽⁷⁾

Las contraindicaciones son los trastornos emocionales y uso no controlado de drogas o abuso de alcohol. Una contraindicación relativa observada por muchos cirujanos es la falta de apoyo o desacuerdo con la cirugía por la familia. ⁽⁷⁾

CONCLUSION

El efecto más notable de la cirugía bariátrica es la remisión completa y rápida de la diabetes tipo 2 y el bypass gástrico es un método más eficaz para producir dicho efecto. La restricción calórica y la pérdida de peso son los mecanismos dominantes para la mejora de

metabolismo de la glucosa, pero no son los únicos en juego. Cuando el tránsito gastrointestinal es alterado quirúrgicamente, los cam-

bios en el patrón de liberación de hormonas gastrointestinales pueden apoyar el principio de la adaptación de la función de las células β .

BIBLIOGRAFIA

1. Ríos Canturín PJ, Pérez Fernández H, Ríos Torres PO. *Tratamiento quirúrgico de la Diabetes Tipo 2, Bases Neuroendocrinas: a propósito de tres casos operados en el Hospital Rebagliati*. Rev. gastroenterol. Perú. 2008;28(2): 177-182.
2. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. OMS [en línea] Noviembre 2009 [Fecha de acceso 14 de noviembre 2009] URL disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>
3. Bär N. *El bypass gástrico podría curar la diabetes*. La Nación [en línea] 16 de julio 2007 [Fecha de acceso 14 de noviembre 2009] URL Disponible en http://www.lanacion.com.ar/nota.asp?nota_id=926094
4. Olesen Stine C, Hansen Dorte L, Almdal T, Bendtsen F, Nordgaard I, et al. *Kirurgisk behandling af type 2-diabetes*. Ugeskr Laeger. 2009; 171(8):615-7.
5. Sjöström L, Nabo K, Sjöström CD et al. *Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects*. N Engl J Med 2007;357:741-52.
6. Ferrannini E, Mingrone G. *Impact of Different Bariatric Surgical Procedures on Insulin Action and Cell Function in Type 2 Diabetes*. Diabetes Care 2009; 32 (3): 514-520.
7. Pories WJ. *Bariatric Surgery: Risks and Rewards*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
8. Dixon JB, Pories WJ, O'Brien PE, et al. *Surgery as an effective early intervention for diabetes*. Diabetes Care 2005; 28: 472-474.
9. López F, Herrera M. *El papel actual del tratamiento quirúrgico. ¿Puede la cirugía curar enfermedades metabólicas?*. Bol Med Hosp Infant Mex. 2008; 65:568-578.
10. DePaula AL, Macedo AL, Rassi N, et al. *Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35*. Surg Endosc. 2008; 22:706-16.
11. Folli F, Pontiroli AE, Schwesinger WH. *Metabolic aspects of bariatric surgery*. Med Clin North Am. 2007;91: 393-414.
12. Cummings DE, Overduin J. *Gastrointestinal regulation of food intake*. J Clin Invest. 2007: 117:13-23.
13. Vestergaard ET, Gormsen LC, Jessen N, Lund S, Hansen TK, Moller N, Jorgensen JO. *Ghrelin infusion in humans induces acute insulin resistance and lipolysis independent of growth hormone signaling*. Diabetes. 2008: 57:3205-3210.
14. Cummings S, Apovian CM, Khoadjiar L. *Obesity surgery: Evidence for diabetes prevention/management*. J Am Diet Assoc. 2008; 108(1): S40-4.
15. Guidone C, Manco M, Valera-Mora E, et al. *Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery*. Diabetes. 2006; 55:2025-31.
16. Cheung GW. *Intestinal cholecystokinin controls glucose production through a neuronal network*. Cell Metab 2009; 10(2): 99-109
17. Keating CL, Dixon JB, Moodie ML, Peeters A, Playfair J, O'Brien PE. *Cost-Efficacy of Surgically Induced Weight Loss for the Management of Type 2 Diabetes. A randomized controlled trial*. Diabetes Care. 2009;32:580-584
18. Jonathan Q. Purnell, MD; David R. Flum, MD, MPH *Bariatric Surgery and Diabetes Who Should Be Offered the Option of Remission?*. JAMA. 2009; 301(15):1593-1595.