

## Artículo Original Breve

**Efectos de la Cirugía Bariátrica en Diabetes Tipo 2 en pacientes con obesidad mórbida y extrema, serie de casos****Effects of Bariatric Surgery on Type 2 Diabetes in Patients with Morbid and Extreme Obesity, Case Series****Daniel Caiña\*** **Andrés Felipe Escudero Sepúlveda \*\*\*** **Juan Manuel Rosas\*\*** **Manuel Alejandro Romero Hernández\*** **Julián Camilo Cala Duran\*\*\***\*Universidad de Buenos Aires, Argentina. \*\* Hospital Dr. Federico Abete, Argentina. \*\*\*Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia. ✉ [ASDER\\_RL@hotmail.com](mailto:ASDER_RL@hotmail.com)

**Resumen:** Introducción: La obesidad es una enfermedad epidémica que constituye un problema de salud, tiene determinantes genéticos, ambientales y de comportamientos que aumenta la morbimortalidad de diversas enfermedades entre ellas las cardiovasculares. La prevalencia de obesidad ha aumentado en el mundo, en Argentina la prevalencia de sobrepeso u obesidad es cercana al 60% en población adulta, se ha asociado al aumento del sobrepeso y obesidad con el aumento de la prevalencia de diabetes tipo 2. La Organización Mundial de la Salud ante los casos en los que el tratamiento convencional para manejar la obesidad ha fracasado recomienda el tratamiento quirúrgico. Objetivo: describir los efectos sobre la diabetes en una serie de pacientes con obesidad mórbida y extrema posterior a ser sometidos a cirugía bariátrica. Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo retrospectivo en pacientes sometidos a Cirugía Bariátrica entre enero de 2013 a junio de 2016. Se incluyeron los pacientes que tuvieran: diagnóstico de obesidad mórbida o extrema (Criterios de la SEEDO), diagnóstico de diabetes tipo 2 (basados en los criterios de la American Diabetes Association) y que estuviesen en tratamiento farmacológico para la diabetes previo a la Cirugía, que hayan sido sometidos a Cirugía y cumplido al menos un año de seguimiento. Resultados: Se encontró que al año posterior al procedimiento el 74.29% de los pacientes mantuvieron la remisión de la diabetes, los pacientes con obesidad extrema presentaron valores de remisión similares frente a los pacientes con obesidad mórbida. Discusión: La remisión de la diabetes ha mostrado mayor éxito con el tratamiento quirúrgico frente al tratamiento farmacológico. Los mecanismos de acción que explican la mejoría de los valores glucémicos se asocian con la producción elevadas de incretinas y por la falta de pasaje de alimentos por el marco duodenal, también se ha concluido que el sexo no es un factor predictor para la remisión de diabetes posterior a la cirugía bariátrica, y dentro de los factores asociados al fracaso de la remisión se encuentra el deterioro de la función de las células beta pancreáticas. Conclusiones: La intervención mediante la CB de los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad mórbida o extrema es una terapia recomendada que genera la remisión de la diabetes en la mayoría de los casos, evitando la disminución de la función y reserva de las células beta pancreáticas.

**Palabras clave:** Cirugía bariátrica, Diabetes tipo 2, Obesidad mórbida.

**Abstract:** Introduction: Obesity is an epidemic disease that constitutes a health problem, it has genetic, environmental and behavioral determinants that increase the morbidity and mortality of various diseases including cardiovascular diseases. The prevalence of obesity has increased in the world, in Argentina the prevalence of overweight or obesity is close to 60% in adult population, it has been associated with the increase of not only overweight and obesity but also the increase of the prevalence of type 2 diabetes. The World Organization of Health in cases where conventional treatment to manage obesity has failed recommends surgical treatment. Objective: to describe the effects about diabetes in a series of patients with morbid obesity and extreme obesity after having undergone bariatric surgery. Materials and methods: An observational, descriptive retrospective study was performed in patients undergoing Bariatric Surgery between January 2013 and June 2016. Patients with diagnosis of morbid or extreme obesity (SEED criteria), diagnosis of type 2 diabetes (based on the criteria of the American Diabetes Association), those undergoing pharmacological treatment for diabetes prior to surgery and those having undergone surgery and completed at least one year of follow-up were included. Results: It was found that in the year after the procedure 74.29% of patients maintained remission of diabetes; patients with extreme obesity had similar remission values compared to patients with morbid obesity. Discussion: Remission of diabetes has shown greater success with surgical treatment versus pharmacological treatment. Mechanisms of action that explain the improvement of glycemic values are associated with increased production of incretins and the lack of food passage through the duodenal frame, it has also been concluded that sex is not a predictor of remission of diabetes Subsequent to bariatric surgery, and within the factors associated with failure of remission is deterioration of pancreatic beta cell function. Conclusions: The intervention through CB of patients with type 2 diabetes and morbid or extreme obesity is a recommended therapy that generates the remission of diabetes in most cases, avoiding diminished function and reserve of Pancreas beta cells.

**Keywords:** Bariatric surgery, type 2 diabetes, morbid obesity.

## Introducción

La obesidad es una enfermedad epidémica que constituye un problema de salud en la que una acumulación anormal o excesiva de grasas perjudica la salud y bienestar de quien la padece, tiene determinantes genéticos, ambientales y de comportamientos que la da una mayor morbilidad y mortalidad de diversas enfermedades, entre ellas se encuentran la hipertensión, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, y diabetes mellitus tipo 2; además, la obesidad se asocia con mayor riesgo de todas las causas y mortalidad cardiovascular. (1, 2).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a la obesidad en 3 categorías en relación al Índice de Masa Corporal (IMC): obesidad tipo I (IMC 30-34.99 kg/m<sup>2</sup>), obesidad tipo II (IMC 35-39.99 kg/m<sup>2</sup>) y la tipo III o mórbida (IMC  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup>); la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) tomando como referencia la clasificación de la OMS introdujo un grado adicional de obesidad (obesidad tipo IV o extrema) para los pacientes que tuvieran un Índice de Masa Corporal (IMC) mayor o igual a 50 kg/m<sup>2</sup>. (3)

De acuerdo a la (OMS), desde el año 1980 la prevalencia de obesidad se ha duplicado en todo el mundo, en el año 2014 el 10% de los hombres y el 14% de las mujeres de 18 o más eran obesos. (4) En Argentina de acuerdo a la primer Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) para el año 2005 la prevalencia nacional en población mayor de 18 años de sobrepeso era del 34.4%, y de obesidad del 14.6%; estas cifras han aumentado alarmantemente de acuerdo a los resultados de la tercera edición del ENFR de 2013, siendo la prevalencia de sobrepeso de 37.1%, y de obesidad del 20.8%. (5)

De acuerdo al informe mundial sobre diabetes de la OMS del 2016, se calcula que en 1980 cerca de 108 millones de personas tenían diabetes y para el año 2014 el número de personas con diabetes ascendió a 422 millones; esto corresponde al aumento de factores de riesgo, tales como el sobrepeso y la obesidad, siendo estos los principales factores de riesgo de la diabetes

tipo 2. (6) En Argentina la prevalencia de diabetes tipo 2 ha ido aumentando gradualmente, en el 2005 era del 8.4%, y para el 2013 había aumentado al 9.8%. (5)

El objetivo inicial del tratamiento de la obesidad es la disminución del porcentaje de grasa corporal hasta unos niveles en que mejoren los factores de riesgo asociados, reduciendo las complicaciones de la diabetes, y mejorando la calidad de vida (1). La pérdida de peso del 5-10% se relacionan a un mejor control de los parámetros metabólicos, clínicos y psicológicos de los pacientes, todo ello sin la necesidad del apoyo farmacológico, solo con cambios de estilo de vida y nutrición (8); la OMS refiere que la Cirugía Bariátrica (CB) se considera un tratamiento eficaz en adultos con diabetes tipo 2 grave con obesidad extrema, la desaparición de la diabetes se da a los pocos días posterior a la CB, pero estos resultados aún deben ser evaluados en ensayos clínicos o estudios observacionales bien diseñados que permitan identificar su relación de costo beneficio y riesgos en donde se pueda caracterizar que pacientes puedan beneficiarse más, en especial se necesitan estudios que permita identificar estos beneficios en pacientes con obesidad extrema y diabetes. (1, 5).

El objetivo de este estudio es describir los efectos sobre la diabetes en una serie de pacientes con obesidad mórbida y extrema posterior a ser sometidos a CB.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo retrospectivo en el Centro de Obesidad y Enfermedades Metabólicas Dr. Cormillot. Se analizaron las historias clínicas de los pacientes sometidos a CB entre enero de 2013 a junio de 2016, donde el cirujano actuante en todos los procedimientos fue el mismo con el objetivo de disminuir las variaciones de las técnicas quirúrgicas.

Se incluyeron los pacientes que aceptaron participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado escrito y tuvieran: diagnóstico de obesidad mórbida o extrema (Criterios de la SEEDO),

diagnóstico de diabetes tipo 2 insulino-requiere (basados en los criterios de la American Diabetes Association - ADA) al menos dos años antes de ser sometidos a la CB, haber completado un mínimo de dos años de seguimiento a través de un equipo multidisciplinar compuesto por nutricionistas, médicos internistas, diabetólogos, psicólogos y haber fallado en la reducción de peso, por lo que ante la falla de reducción de peso ante el tratamiento conservador se indicó realizar la CB, que hayan sido sometidos a CB y cumplido al menos un año de seguimiento; se excluyeron de la muestra aquellos pacientes que se estableció que tuvieran datos incompletos de: edad, talla, hemoglobina glicosilada y valores de glucemia en ayunas previos y posteriores a la CB, y técnica quirúrgica.

Para el análisis estadístico se utilizó Epiinfo 7.2, para poder determinar los valores descriptivos la población estudiada. Confrontando en el análisis las variables; técnica quirúrgica, edad, sexo e IMC, y remisión de la

diabetes definida para el estudio como valores normales de glucemia de acuerdo a la ADA y hemoglobina glucosilada menor de 6.5% sin necesidad de reiniciar el tratamiento farmacológico, para el análisis de los datos se realizaron medidas de tendencia central y de dispersión.

## Resultados

De 123 pacientes obesos sometidos a CB, 35 de ellos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Los cuales fueron sometidos a diferentes técnicas de cirugía bariátrica; en 25 (71.42%) pacientes se realizó bypass gástrico (técnica de Capella), en 5 (14.28%) derivación biliopancreática (técnica de Scopinaro) y en 5 (14.28%) manga gástrica (Tabla 1).

Al año posterior a la CB 26 (74.29%) pacientes lograron remisión de la diabetes. En relación con el sexo se encontró que 12 de 13 hombres presentaron remisión de la diabetes mientras que 14 de 22 mujeres presentaron remisión de la diabetes. Entre las técnicas quirúrgicas usadas la que mostró mayor porcentaje de remisión de la diabetes fue la técnica de Derivación Biliopancreática - Scopinaro (Tabla 1 y 2).

La media de peso global antes de la CB fue de 137 kg (+/- 25.86) y la media al año posterior a la CB fue de 99.8 (+/- 19.63); la media global del IMC previo a la

CB fue de 51.99 (+/- 9.04) y la media al año posterior a la CB fue de 37.94 (+/- 7.50); la media global

de HB1AC previo a la CB fue de 7.56 (+/- 1.73) y la media al año posterior a la CB fue de 6.67 (+/- 1.14), la media global de glucemia previa a la CB fue de 146.71 (+/- 55.92) y la media al año posterior a la CB fue de 88.88 (+/- 17.34) (tabla 1).

Características	Bypass - Capella	Derivación Biliopancreatica - Scopinaro	Manga Gástrica	Total
	n=25	n=5	n=5	n= 35
Resolución de DM	19	4	3	26
Mediana edad, años	50 (33-72)	43(31-51)	49(42-70)	49 (31-72)
Sexo, M/F	10/15	2/3	1/4	13/22
Peso antes de la cirugía (kg)	130 (100.2-190)	154 (132.3-182.6)	129 (103-201)	132.3 (100.2-201)
Peso después de la cirugía (kg)	98 (58.5-139)	109.3 (88-126.5)	115 (75-144)	98 (58.5-144)
Glucemia antes de la cirugía (mg/dl)	134 (89-332)	142 (97-276)	141 (98-195)	140 (89-332)
Glucemia después de un año de la cirugía (mg/dl)	85 (67-140)	87 (76-95)	89 (78-154)	86 (67-154)
HbA1c antes de la cirugía (%)	7.6 (4.9-11.2)	6.5 (4.6-10.7)	8.9 (5.7-10.9)	7.6 (4.6-11.2)
HbA1c después de un año de la cirugía (%)	6.5 (4.9-8.6)	6.0 (5-7.5)	6.7 (5.2-10.4)	7.3 (6-10.4)
IMC antes de la cirugía (kg/m <sup>2</sup> )	48.78 (41.87- 60.76)	58.28 (47.56-71.99)	49.15 (40.23- 84.75)	49.15 (40.23- 84.75)
IMC después de un año de la cirugía (kg/m <sup>2</sup> )	36.3 (24.67-46.1)	35.11 (32.32-50.04)	43.82 (29.3-60.3)	43.23 (24.67-60.3)
Peso perdido (kg)	35.6 (11-43)	44.3 (36.65-72.6)	20.3 (14-28)	35.65 (11-85)

**Tabla 1. Características de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica**

Técnica quirúrgica			BPGYR	DBP	GV	Total
<b>Mujer</b>	Obesidad	R	5	1	2	<b>8</b>
	Grado III	NR	3	0	1	<b>4</b>
	Obesidad	R	5	1	0	<b>6</b>
	Grado IV	NR	2	1	1	<b>4</b>
	<b>TOTAL</b>	<b>R</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>14</b>
		<b>NR</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>8</b>
<b>Hombre</b>	Obesidad	R	5	1	0	<b>6</b>
	Grado III	NR	0	0	0	<b>0</b>
	Obesidad	R	4	1	1	<b>6</b>
	Grado IV	NR	1	0	0	<b>1</b>
	<b>TOTAL</b>	<b>R</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>12</b>
		<b>NR</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Todos</b>	Obesidad	R	10	2	2	<b>14</b>
	Grado III	NR	3	0	1	<b>4</b>
	Obesidad	R	9	2	1	<b>12</b>
	Grado IV	NR	3	1	1	<b>5</b>
	<b>TOTAL</b>	<b>R</b>	<b>19</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>26</b>
		<b>NR</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>9</b>

R= remisión de la dmt2, nr= no remisión de la dmt2, BPGYR: Bypass Gástrico en Y de Roux. GV: Gastrectomía Vertical. DBP:Derivación Bilio-pancreática.

**Tabla 2. Remisión o no Remisión de DM según sexo y técnica quirúrgica**

## Discusión

Los resultados de remisión de la diabetes en este estudio se correlacionan a meta-análisis recientes en donde han reportado entre 9.8-15.8 veces más éxito usando la CB frente al tratamiento farmacológico. (8, 9).

El mecanismo de acción que explica la mejoría inmediata en los valores de glucemia en sangre responde al eje entero insular. El cual se basa por una

parte a la rápida llegada de nutrientes al yeyuno que provocaría producción elevada de incretinas, responsables del efecto metabólico, y por otra parte a la falta de pasaje de alimentos por el marco duodenal disminuyendo la producción de antiincretinas, pronunciando el efecto de las primeras. A estos efectos se suma en las resecciones gástricas, la disminución de grelina, responsable del apetito. (10)

Se ha encontrado que en las mujeres las adiposinas que se elevan por la obesidad muestran mayor expresión

del ARNm en el tejido adiposo omental lo que podría sugerir una menor tasa de éxito para alcanzar la remisión de la diabetes en los pacientes femeninos lo cual se asemeja a lo observado en nuestro estudio; (11) a pesar que esta evidencia que sugiere el sexo femenino como factor negativo para la remisión de la diabetes, un meta-análisis del 2015 concluyó que el sexo no es un factor predictor para la remisión de diabetes posterior a la CB. (12)

Dentro de los factores predictores negativos para el fracaso de la remisión de la diabetes se encuentran: el uso de insulina asociado al deterioro de la función de las células beta pancreáticas; la larga duración de la diabetes refleja una menor masa residual de células beta pancreáticas; la edad avanzada se asocia a menor sensibilidad a la insulina y a la disminución de la secreción de insulina; niveles elevados de HbA1c son indicadores de hiperglucemias prolongadas lo que genera gluco-toxicidad en las células beta pancreáticas, esto refleja malos controles de las glucemias. (9)

Se ha reportado como factor que favorece la remisión de la Diabetes Mellitus realizar la CB en pacientes jóvenes, en un meta-análisis con una población final para el análisis de la edad con 1149 pacientes encontraron una asociación negativa significativa entre la edad basal de los pacientes y la remisión de la Diabetes Mellitus con un OR de -2.46 (IC 95% = -3.90 a -1.02,  $P < 0.01$ ), en donde concluyen que entre más jóvenes son los pacientes al realizar la intervención la tasa de remisión de diabetes es más alta (9); en otro estudio observacional retrospectivo realizado en el 2013 en población China encontraron que aquellos pacientes más jóvenes presentaron mayores tasas de remisión completa de la Diabetes (12), estos datos son similares a los hallados en una cohorte publicada en el 2016 en donde realizaron el seguimiento de 606 pacientes con obesidad y diabetes sometidos a CB en donde los autores sugieren una asociación entre la duración de la enfermedad y la tasa de remisión pero sus hallazgos no fueron estadísticamente significativos (13).

en nuestra serie de casos en donde la población presentaba edades similares a la reportada en estos estudios.

Se ha encontrado asociación significativa entre la duración de la Diabetes y su remisión, en un meta-análisis encontró que los pacientes con una diabetes de corta duración pueden tener una tasa de remisión más alta con un OR de -5.22 (IC 95% = -7.39 a -3.42,  $P < 0.01$ ) (9); estos datos pueden explicarse a una mayor reserva células beta pancreáticas, una de las limitaciones de nuestro estudio es que no existían datos sobre la duración o diagnóstico inicial de la diabetes por lo que no era posible determinar su duración.

Dentro de las limitaciones se encuentra que al ser un estudio observacional retrospectivo no se pudo determinar la fecha inicial del diagnóstico de diabetes o la fecha en que la diabetes pasó a ser insulinoquiriente, por lo que no es posible determinar el tiempo de evolución de la diabetes de forma exacta..

### Conclusiones

La intervención mediante la CB de los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad mórbida o extrema en quienes han fallado las terapias conservadoras es una terapia recomendada que genera la remisión de la diabetes en la mayoría de los casos a corto plazo como se observó en nuestro estudio, evitando la disminución de la función y reserva de las células beta pancreáticas.

Los estudios actuales no están dirigidos a pacientes con características especiales como la obesidad mórbida y extrema, por lo que es necesario realizar estudios dirigidos a identificar de manera clara los factores predictores positivos y negativos de la remisión de la diabetes posterior a la CB en pacientes con obesidad mórbida y extrema debido, lo cual permitirá definir de manera más detallada los criterios las indicaciones de CB en este tipo de población.

### Agradecimientos

Dra. María Belén Jurado, Dr. Mario Carlino Currenti, Dra. Romina Pinasco. Dr. Silvio Thomasone, Dr. Fernando Vernengo, Dr. Juan Aguilar, Dr. Rubén Turriago.

## Bibliografía

1. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, Et Al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S102-38.
2. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM – 2016 EXECUTIVE SUMMARY. *Endocrine Practice*: January 2016, Vol. 22, No. 1, pp. 84-113.
3. Rubio M, Salas-Salvadó M, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007; 7-48
4. OMS. INFORME SOBRE LA SITUACIÓN MUNDIAL de las enfermedades no transmisibles 2014.
5. Ministerio de Salud de la Nación, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. TERCERA ENCUESTA NACIONAL DE FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES (ARGENTINA). Buenos Aires 2015
6. OMS. Informe mundial sobre la diabetes 2016. OMS Ginebra Suiza 2016.
7. Pinera MJ, Arrieta FJ, Alcaraz-Cebrián F, Botella-Carretero JI, Calanas A, Balsa JA, et al. Influencia de la pérdida de peso en la evolución clínica, metabólica y psicológica de los pacientes con sobrepeso u obesidad. *Nutr Hosp*. 2012;27: 1480-8.
8. G Ribaric, JN Buchwald, TW McGlennon. Diabetes and Weight in comparative studies of Bariatric surgery vs Conventional medical Therapy: A Systematic review and meta-analysis *OBES SURG* (2014) 24:437-455
9. Guo-Feng Wang , Yong Xin Yan , Ning Xu , Dong Yin , Yuan Hui , Ji-Ping Zhang. Predictive Factors of Type 2 Diabetes Mellitus Remission Following Bariatric Surgery: a Meta-analysis. *OBES SURG* 2015; 25: 199-208.
10. G Mingrone. Role of the incretin system in the remission of type 2 diabetes following bariatric surgery. *Nutr Metab Cardiovas Dis*. 2008;18(8):574-9.
11. John N. Fain (2012). Effect of Obesity on Circulating Adipokines and Their Expression in Omental Adipose Tissue of Female Bariatric Surgery Patients, *Advanced Bariatric and Metabolic Surgery*, Dr. Chih-Kun Huang (Ed.), ISBN: 978-953-307-926-4, InTech, Available from: <https://cdn.intechopen.com/pdfs/29483.pdf>.
12. Hongtao Yan, Lijun Tang, Tao Chen, a John G. Kral, Li Jiang, et al. Defining and Predicting Complete Remission of Type 2 Diabetes: A Short-Term Efficacy Study of Open Gastric Bypass. *Obes Facts*. 2013 Apr; 6(2): 176–184.
13. Purnell JQ, Selzer F, Wahed AS, Pender J, Pories W, Pomp A, et al. Type 2 Diabetes Remission Rates After Laparoscopic Gastric Bypass and Gastric Banding: Results of the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery Study. *Diabetes Care*, 39(7), 1101–1107. <http://doi.org/10.2337/dc15-21387>.- ERAS Compliance Group. The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal resection: Results from an international registry. *Ann Surg* 2015;261(6):1153-1159.