

## Cirugía bariátrica. ¿Curación de la diabetes?

Alberto Goday Arnó

Unidad de Atención a la Obesidad Mórbida. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 50 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Sin antecedentes familiares de interés. Trabaja como delineante en una ingeniería. A los 30 años, a raíz de una analítica de rutina en la que destaca una glucemia de 156 mg/dl, se le diagnosticó una diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En aquel momento tenía sobrepeso. Se inició tratamiento con metformina, junto con dieta y ejercicio. Posteriormente, se añadió glibenclamida, así como rosiglitazona hasta su retirada del mercado. Más tarde se añadió sitagliptina. El grado de control metabólico de la diabetes mellitus (DM) fue empeorando progresivamente, con cifras de hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 8,2, 9,0, 10,3, 10,5 y 11,4 %. A los 41 años se le diagnosticó una artritis psoriásica, que condicionó una dificultad importante para mantener la actividad física recomendada para el tratamiento de la DM asociada a obesidad.

Como factores de riesgo cardiovascular asociados, se detectó hipertensión arterial, en tratamiento combinado progresivo con enalapril, hidroclorotiazida, amlodipino y olmesartán, así como una dislipemia en tratamiento con gemfibrocilo a dosis plenas, pese a lo que mantenía hipertrigliceridemia de entre 256 y 652 mg/dl.

En el estudio de complicaciones crónicas de la DM, se detectó una macroproteinuria, de entre 1300 y 2500 mg/24 horas, con fondo de ojo normal. Se practicó una biopsia renal que demostró esclerosis segmentaria. La proteinuria se atribuyó a la obesidad, la DM y la hiperfiltración.

A la exploración, el peso era de 131 kg, la talla de 189 cm, el índice de masa corporal (IMC) de 37 kg/m<sup>2</sup> y la tensión arterial de 148/88 mmHg, siendo la exploración por aparatos y sistemas normal.

A modo de resumen, se trataba de un paciente de 50 años con obesidad grado II (IMC entre 35 y 39 kg/m<sup>2</sup>), que

como comorbilidades asociadas a la obesidad sufría DM2, dislipemia e hipertensión arterial de muy difícil control.

Se propuso al paciente la opción terapéutica de la cirugía bariátrica, que en un primer momento rechazó ante la posibilidad de complicaciones de la cirugía. Finalmente, el paciente solicitó ser incluido en el programa de cirugía bariátrica de nuestro centro. Se realizó el estudio preoperatorio, incluyendo una analítica completa, un test de reserva pancreática, una valoración psiquiátrica, una radiografía de tórax, un electrocardiograma, una ecografía abdominal, una fibrogastroscopia con biopsia gástrica para detectar *Helicobacter pylori*, unas pruebas funcionales respiratorias y un estudio del sueño. Ninguna de las citadas exploraciones desaconsejaba la cirugía. El estudio de reserva pancreática demostró secreción de insulina mantenida. Se instauró tratamiento dietético previo, encaminado a conseguir una pérdida de peso preoperatoria de al menos el 5 %.

En mayo de 2012 fue intervenido por vía laparoscópica; se le practicó una gastrectomía tubular o «en manga» (*sleeve gastrectomy*) sin complicaciones. Se escogió esta técnica para preservar mejor la absorción de fármacos que pudiera precisar por su artritis o nefropatía. La pérdida de peso al año de la intervención fue de 37 kg, con lo que el IMC era de 27 kg/m<sup>2</sup>. La medicación hipoglucemiante, hipotensora e hipolipemiante fue reduciéndose progresivamente, de forma que a los 12 y 18 meses de la cirugía no recibía ninguno de los tres fármacos hipoglucemiantes orales ni hipolipemiantes, habiéndose reducido los fármacos hipotensores de cuatro a uno, olmesartán. La HbA1c se mantuvo por debajo del 6,5 %, la glucemia inferior a 110 mg/dl y los triglicéridos por debajo de 140 mg/dl. La tensión arterial se mantuvo entre 138-148 y 80-88 mmHg. La pérdida de peso conseguida se acompañó de una mayor capacidad para realizar ejercicio físico. La excreción urinaria de proteínas mejoró, de manera que la proteinuria pasó a valores entre 230 y 470 mg/24 horas. No se objetivaron déficits nutricionales posquirúrgicos.

Así pues, se trata de un paciente con obesidad grado II, no mórbida, y múltiples comorbilidades asociadas (DM, dislipemia, hipertensión) pésimamente controladas y en tratamiento médico. Estas, tras la cirugía bariátrica, mejoraron espectacularmente en paralelo a la pérdida de peso, hasta «curarse» en el caso de la DM y la dislipemia. No obstante, la evidencia científica actual sugiere que la remisión obtenida puede ser transitoria.

## DISCUSIÓN

La obesidad es el principal factor de riesgo para la DM. Así, un 90 % de los pacientes con DM tienen un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, y alrededor de un 50 % presentan obesidad. Los cambios del estilo de vida y la alimentación están provocando un aumento de la obesidad tanto en países industrializados como en aquellos en vías de desarrollo, hecho que contribuye de una forma decisiva al incremento progresivo de la prevalencia de DM. En este sentido, se estima que, a escala mundial, la epidemia de DM2 aumentará de los 240 millones actuales a más de 380 millones en el año 2025<sup>1</sup>.

Actualmente, a pesar de disponer de un amplio arsenal terapéutico para la DM2, el control metabólico que se consigue en parte de los pacientes no es el recomendado. Además, cuando la obesidad se asocia a la DM, el control metabólico se convierte en un auténtico reto clínico. Así, varios fármacos para tratar la DM (entre ellos, la insulina, el más potente) tienen un efecto perjudicial sobre el peso. Además, el aumento ponderal puede disminuir la eficacia de los tratamientos convencionales e incide negativamente en otros aspectos como la motivación o el cumplimiento. Los principales estudios que evalúan la eficacia de estrategias terapéuticas intensivas en la DM2 demostraron que no todos los pacientes del grupo de tratamiento intensivo alcanzan los objetivos de control metabólico y que, además, los sujetos de este grupo presentan una mayor ganancia ponderal con respecto al grupo de tratamiento convencional.

Poires et al., en 1995, fue el pionero en hablar de «curación» de la DM2 tras la cirugía bariátrica<sup>2</sup>. Describió, en una serie de 141 sujetos, la normalización del metabolismo de la glucosa en el 83 % de los pacientes con DM2 y en el 99 % de los que tenían intolerancia oral a la glucosa. Desde entonces, trabajos posteriores han definido con mayor precisión la eficacia de las diferentes técnicas de cirugía bariátrica, los factores predictores y los mecanismos implicados<sup>3</sup>. Además, en la actualidad, tanto la American Diabetes Association<sup>4</sup> como la International Diabetes Federation<sup>5</sup> contemplan la cirugía bariátrica como una opción terapéutica a tener en cuenta en

la DM2 con un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, especialmente si existen comorbilidades asociadas y difícil control farmacológico.

En los últimos 10 años se han publicado múltiples estudios descriptivos que muestran los efectos de la cirugía bariátrica sobre la DM<sup>6</sup>. El más citado es probablemente el estudio SOS (Swedish Obese Subjects)<sup>7</sup>, con 4047 pacientes obesos, en el que presentaron criterios de resolución de DM un 72 % del grupo quirúrgico respecto a solo un 21 % del grupo de tratamiento convencional. Además, la prevalencia de DM2 a los ocho años aumentó en el grupo control y se mantuvo estable en los intervenidos de cirugía bariátrica. Tras la cirugía, también mejoran otras enfermedades asociadas, como la dislipemia<sup>8</sup>, la hipertensión arterial o el riesgo cardiovascular<sup>9</sup>. Pero, además, más recientemente tres ensayos clínicos aleatorizados compararon la cirugía bariátrica con la terapia convencional para la DM, demostrando un claro beneficio de la cirugía a corto plazo. Dixon et al. diseñaron el primer ensayo clínico aleatorizado en cirugía bariátrica y demostraron resolución de la DM2 en un 73 % de los sujetos tratados con banda gástrica ajustable respecto a un 13 % en el grupo control<sup>10</sup>. Posteriormente, Mingrone<sup>11</sup> y Schauer<sup>12</sup> publicaron dos ensayos clínicos, demostrando con claridad los beneficios de la opción quirúrgica respecto al tratamiento convencional optimizado.

La evaluación y control de un paciente candidato a cirugía bariátrica requiere un equipo multidisciplinar, en el que figuran cirujanos, endocrinólogos, dietistas, anestelistas y psiquiatras, entre otros<sup>13</sup>. Cada vez más centros hospitalarios disponen de este procedimiento quirúrgico en su cartera de servicios, y esto se ve reflejado en un aumento progresivo del número de intervenciones y en los resultados publicados al respecto<sup>14</sup>. Así, en Cataluña se pasó de 51 intervenciones en 1996 a 544 en el año 2003<sup>15</sup>, y actualmente superan el millar anual.

Las técnicas de cirugía bariátrica se clasifican según el mecanismo para perder peso en restrictivas, malabsortivas o mixtas<sup>13</sup>. Las técnicas restrictivas, como la banda gástrica ajustable laparoscópica o la gastroplastia vertical anillada, disminuyen la capacidad del estómago, con la consiguiente reducción de la ingesta alimentaria. Las técnicas malabsortivas, como la derivación biliopancreática, acortan la longitud del intestino, disminuyendo la absorción de nutrientes. Producen mayores pérdidas ponderales y más mantenidas, pero con una mayor mortalidad perioperatoria y un mayor riesgo de déficits nutricionales.

El baipás gástrico en Y de Roux laparoscópico es una técnica mixta que combina la restricción gástrica mediante una gastrectomía y la malabsorción mediante el baipás del

duodeno y la parte proximal de yeyuno. Es la técnica que ofrece un mejor equilibrio entre eficacia y efectos adversos, por lo que se ha convertido en la técnica de referencia y la más utilizada<sup>13</sup>. En los últimos años, junto al baipás gástrico, una nueva técnica denominada gastrectomía tubular o «en manga» (*sleeve gastrectomy*) se plantea como una eficaz alternativa, dada su mayor simplicidad técnica, una menor incidencia de déficits nutricionales, una menor interferencia en la absorción de fármacos y los buenos resultados a corto plazo<sup>14</sup>.

La cirugía bariátrica es considerada por una parte de la opinión pública y por algunos profesionales de la salud como un procedimiento peligroso y como la última alternativa para tratar la obesidad. Sin embargo, el riesgo de complicaciones y mortalidad perioperatoria va disminuyendo progresivamente, aunque aún es superior a otras cirugías abdominales como la colecistectomía. Además, este riesgo debe ponderarse con los beneficios a largo plazo: la mejoría de las comorbilidades, la disminución de la mortalidad y ser coste-eficiente<sup>16</sup>. El estudio prospectivo sueco de base poblacional, realizado en 2010 obesos intervenidos de cirugía bariátrica (7,4 % con DM2), reportó una disminución del 30 % en el riesgo global de mortalidad. Gran parte del exceso de muertes en el grupo control fue de causa cardiovascular<sup>7</sup>.

Durante los últimos años ha existido un cierto grado de confusión y heterogeneidad en relación con cómo denominar la mejoría de la DM tras la cirugía, qué parámetros y puntos de corte utilizar, y si los resultados reportados son a corto, medio o largo plazo<sup>17</sup>. Así, algunos autores utilizaron el término «curación» de DM, imprudente para una enfermedad evolutiva y crónica. La tendencia actual y la recomendación de la mayoría de sociedades científicas es utilizar el término «remisión», ya sea «remisión total» o «remisión parcial», de la DM. Más adelante expondremos el consenso actual sobre el tema<sup>18</sup>.

Los factores predictivos de resolución de la DM2 tras la cirugía bariátrica han sido uno de los aspectos más analizados en las publicaciones sobre el tema<sup>19-21</sup>. La mayoría de estudios coinciden en que la probabilidad de remisión clínica de la DM es más alta en pacientes con un menor tiempo de evolución clínica de la enfermedad, menos de 5 o 10 años, tratamiento previo con dieta o fármacos orales, o grado de control metabólico mejor, evaluado mediante HbA1c. Con respecto a la técnica quirúrgica, el metaanálisis de Buschald ya mostró una mayor tasa de resolución para la derivación bilio-pancreática, seguida del baipás gástrico y, por último, las técnicas restrictivas<sup>6</sup>. Otros factores que predicen la persistencia de remisión de la DM tras cirugía bariátrica son

una menor reganancia de peso a largo plazo. Por lo tanto, los pacientes con DM2 con un mayor deterioro de la célula beta, porque tienen un mayor tiempo de evolución y requieren la administración exógena de insulina para controlar las glucemias, son los que menos se pueden beneficiar de la cirugía.

Recientemente, se ha publicado una propuesta de posicionamiento de las sociedades científicas de cirugía de la obesidad (SECO), endocrinología (SEEN), obesidad (SEEDO) y DM (SED) sobre la cirugía metabólica en la DM2<sup>18</sup>, que creemos que es un buen documento marco para la comunidad sanitaria.

El documento define la cirugía metabólica como la aplicación de los procedimientos quirúrgicos encaminados al tratamiento de la DM2 y de los factores de riesgo cardiometabólicos susceptibles de mejora.

La cirugía metabólica está indicada en pacientes con obesidad grado II o superior ( $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ), especialmente si la DM o sus comorbilidades son difíciles de controlar con cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico (nivel de evidencia B). Aunque no recomienda de manera indiscriminada la cirugía metabólica en DM2 con  $IMC 30-35 \text{ kg/m}^2$ , debido a insuficientes datos a largo plazo sobre reducción de morbimortalidad cardiovascular o disminución de complicaciones microvasculares (nivel de evidencia E), se puede plantear su aplicación en ciertas situaciones. Analizando la experiencia positiva de algunas series de casos y ensayos clínicos pequeños a corto y medio plazo en la mejoría del control glucémico y de las comorbilidades asociadas, los autores del documento consideran que también podrían ser candidatos a cirugía metabólica los pacientes con DM2 e  $IMC 30-35 \text{ kg/m}^2$  en caso de que cumplan los siguientes requisitos:

- Pacientes en los que, habiendo sido evaluados por un endocrinólogo, en el contexto de un equipo interdisciplinar, se hayan descartado otras formas de DM diferentes de la DM2 (DM tipo 1, LADA, MODY, etc.).
- Que muestren un deterioro progresivo del control glucémico ( $HbA1c > 7,5 \%$ ) a pesar del tratamiento convencional optimizado y en los que, especialmente, coexistan otras comorbilidades mayores no controladas adecuadamente (dislipemia aterogénica, hipertensión arterial, apneas obstructivas del sueño).

Hoy en día, la inclusión de pacientes fuera de estos criterios debe formar parte de protocolos de investigación bien diseñados y controlados, confrontados a tratamientos convencionales basados en cambios del estilo de vida y tratamiento farmacológico habitual.

Conviene señalar que las tasas de remisión son menores cuando el diagnóstico de la DM supera los 10 años, el paciente sigue tratamiento con insulina y existe evidencia de escasa reserva pancreática.

En lo que respecta a los criterios de remisión, es importante recalcar que se debe emplear el concepto de remisión y no el de curación en la evaluación de los resultados tras la cirugía metabólica. Los criterios de remisión de la DM2 propuestos en este posicionamiento son los mismos que los establecidos por consenso por un grupo de expertos endocrinólogos, cirujanos bariátricos, onco-hematólogos y educadores en DM bajo los auspicios de la Asociación Americana de Diabetes<sup>17</sup>.

Se define «remisión parcial» de la DM:

- HbA1c no diagnóstica de DM (< 6,5 %).
- Glucosa basal entre 100 y 125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l).
- Ausencia de tratamiento farmacológico.
- Al menos durante un año de seguimiento.

Se define «remisión completa» de la DM:

- HbA1c «normal» (< 6 %).
- Glucosa basal < 100 mg/dl (< 5,6 mmol/l).
- Ausencia de tratamiento farmacológico.
- Al menos durante un año de seguimiento.

Se define «remisión prolongada» de la DM:

- Al menos 5 años de remisión.

Se define «mejoría» de la DM:

- HbA1c < 7 %, con tratamiento farmacológico.

En cualquier caso, la cirugía metabólica en la DM2 debe contribuir, en la totalidad de los casos, a conseguir alcanzar las metas mínimas de buen grado de control metabólico (con/sin tratamiento activo coadyuvante): HbA1c < 7 %, colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad < 100 mg/dl, triglicéridos < 150 mg/dl, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad > 40 mg/dl (hombres) y > 50 mg/dl (mujeres), y presión arterial < 140/80 mmHg.

Respecto a los aspectos de técnica quirúrgica, la cirugía metabólica debe ser realizada por un cirujano bariátrico ex-

perto (según criterios de acreditación definidos por SECO), cuya técnica quirúrgica comporte una mortalidad < 1 %, una morbilidad < 10 % y un índice de reintervenciones < 2 % anual.

La cirugía metabólica tiene que basarse en técnicas ya conocidas, pudiendo adaptarse a las nuevas condiciones de peso y control metabólico que necesite el paciente. Los procedimientos novedosos han de formar parte únicamente de ensayos clínicos estructurados.

La cirugía metabólica debe realizarse en el contexto de una colaboración interdisciplinaria que agrupe, con los cirujanos bariátricos, a otros especialistas con los que compartir experiencias y resultados: endocrinólogos, cardiólogos, neumólogos, internistas, radiólogos, investigadores básicos y clínicos, etc.

Como consideraciones finales, las sociedades científicas firmantes de este documento consideran la necesidad de valorar la incorporación progresiva y racional de la cirugía metabólica como un tratamiento alternativo eficaz en los algoritmos de tratamiento escalonado de la DM2.

En definitiva, el espectro clínico de la DM2 es muy amplio. Así, en un extremo se situaría la DM asociada a sobrepeso u obesidad leve, en que mediante modificaciones del estilo de vida y fármacos hipoglucemiantes orales se consiguen alcanzar los objetivos terapéuticos en un porcentaje mayoritario de casos. En el extremo opuesto se situaría la DM asociada a obesidad grave, de muy difícil control pese a utilizar altas dosis de insulina en monoterapia o terapia combinada, con complicaciones crónicas avanzadas. En el primer escenario clínico sería obviamente precipitado indicar la cirugía bariátrica únicamente por la DM, mientras que, en el segundo, llegaríamos demasiado tarde tanto por el deterioro de la capacidad de secreción de insulina como por el alto riesgo de la cirugía. Por tanto, a mitad de camino entre ambas situaciones estaría probablemente la ventana terapéutica de la cirugía bariátrica, de forma que incluiría obesidad avanzada de difícil control, secreción beta pancreática mantenida y riesgo quirúrgico asumible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. NICE. Obesity: guidance on the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2006.
2. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995;222:339-50.

3. Benaiges B, Goday A, Pedro-Botet JC. La cirugía bariátrica como tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2012;138(9):391-6.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2013 (Position Statement). *Diabetes Care* 2013;36(Suppl 1):S11-66.
5. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, Rubino F. Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes. *Diabet Med* 2011;28:628-42.
6. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis. *JAMA* 2004;292(14):1724-37.
7. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Swedish Obese Subjects Study Scientific Group: Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93.
8. Benaiges D, Flores JA, Pedro-Botet J, Ramon JM, Parri A, Villatoro M, et al.; on behalf the Obemar Group. Impact of restrictive (sleeve gastrectomy) vs hybrid bariatric surgery procedure (Roux-en-Y gastric bypass) on lipid profile. *Obesity Surgery* 2012;22(8):1268-75.
9. Benaiges D, Goday A, Ramón JM, Hernández E, Pera M, Cano JF. Laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass are equally effective for reduction of cardiovascular risk in severely obese patients at 1 year follow-up. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2011;7(5):575-80.
10. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for T2DM: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:316-23.
11. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Laconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;366(17):1577-85.
12. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;366(17):1567-76.
13. Morales MJ, Díaz-Fernández MJ, Caixas A, Goday A, Moreira J, Arrizabalaga JJ, et al. Tratamiento quirúrgico de la obesidad: Recomendaciones prácticas basadas en la evidencia. *Endocrinología y Nutrición* 2008;55: Monográfico 3:1-24.
14. Vidal P, Ramón JM, Goday A, Benaiges D, Trillo L, Parri A, et al. Laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy as a definitive surgical procedure for morbid obesity. Mid-term results. *Obes Surg* 2012;23:292-9.
15. Pons-Ràfols JM, Espallargues M, Tebé C. Obesidad y cirugía bariátrica: de último recurso a tratamiento de primera elección. *Med Clin (Barc)* 2006;126:19-24.
16. Hoerger TJ, Zhang P, Segel JE, Kahn HS, Barker LE, Couper S. Cost-effectiveness of bariatric surgery for severely obese adults with diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:1933-9.
17. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, del Prato S, Inzucchi SE, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care* 2009;32:2133-5.
18. Rubio MA, Monereo S, Lecube A, Resab J, Masdevall C, de la Cruz Vigo F, et al. Posicionamiento de las sociedades SEEN-SECO-SEEDO-SED sobre la cirugía metabólica en la diabetes mellitus tipo-2. *Endocrinol Nutr* 2013;60(10):547-8.
19. Dixon JB, Chuang LM, Chong K, Chen SC, Lambert GW, Straznicky NE, et al. Predicting the glycemic response to gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36(1):20-6.
20. Hamza N, Abbas MH, Darwish A, Shafeekb Z, Newa J, Ammori BJ. Predictors of remission of type 2 diabetes mellitus after laparoscopic gastric banding and bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2011;7(6):691-6.
21. Lee WJ, Chong K, Chen JC, Ser KH, Lee YC, Tsou JJ, et al. Predictors of diabetes remission after bariatric surgery in Asia. *Asian J Surg* 2012;35(2):67-73.