

# Mejoría del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sometidos a cirugía bariátrica

## Improvement of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing bariatric surgery

Juliana Gómez<sup>1</sup>, Melina Sabán<sup>1</sup>, Clarisa Reynoso<sup>1</sup>, Adriana Bejarano<sup>1</sup>, Daniel Pirchi<sup>2</sup>, Marina Curriá<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** La obesidad es el factor de riesgo más relevante para el desarrollo de diabetes tipo 2 (DM2). La cirugía bariátrica ha demostrado ser el tratamiento más eficaz para la obesidad mórbida, además de favorecer la resolución o mejoría de comorbilidades, entre ellas la DM2.

El objetivo de este trabajo fue estudiar los cambios metabólicos en pacientes con diagnóstico de DM2 y obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica. Materiales y métodos. Fueron evaluados 40 pacientes. Todos se encontraban bajo tratamiento con antidiabéticos orales (ADO) y 12.5% asociados a insulina. El 40% realizaron bypass gástrico (BPG) y el 60% gastrectomía vertical en manga (GM).

**Resultados.** Luego de 12 meses, el índice de masa corporal, la glucemia en ayunas y el HbA1c mostraron reducción significativa respecto a los valores prequirúrgica ( $p < 0.01$ ). Solo el 15% continuó tratamiento con ADO y ninguno requirió insulina. El 60% alcanzó remisión completa de su diabetes, 25% lo sostuvo por más de 5 años y 20% alcanzó remisión parcial. Se evidenció disminución en valores de LDL, triglicéridos y ácido úrico.

**Conclusión.** En el presente trabajo los pacientes sometidos a BPG tuvieron mayor pérdida de peso y la resolución o mejoría de DM2 se observaron tanto en pacientes con GM como BPG.

**Palabras clave:** cirugía bariátrica, diabetes tipo 2, obesidad.

### ABSTRACT

**Introduction.** Obesity is the most relevant risk factor for the development of type 2 diabetes (DM2). Bariatric surgery has proven to be the most effective treatment for morbid obesity, in addition to favouring the resolution or improvement of comorbidities, including DM2.

The objective of this work was to study metabolic changes in patients diagnosed as having diabetes mellitus 2 and morbid obesity, and undergoing bariatric surgery. Material and methods. 40 patients were evaluated, all of whom were under treatment with oral antidiabetics, and 12.5% were associated with insulin use. A 40% underwent gastric bypass (GBP) and a 60% vertical sleeve gastrectomy (SG). Results: After 12 months the body mass index (BMI), the fasting blood glucose and the HbA1c, all showed significant reduction compared to pre-surgical values,  $p < 0.01$ . Only 15% continued treatment with oral antidiabetics agents and no patient required insulin. A 60% achieved complete remission of their diabetes, 25% of which sustained it for more than 5 years, and a 20% achieved partial remission. There was a significant decrease in LDL cholesterol, in triglycerides and in plasma uric acid values.

**Conclusion:** In this work, patients undergoing GBP had significant weight loss, and solution or improvement of their DM2 was observed in patients both with SG and with GBP.

**Keywords:** bariatric surgery, diabetes type 2, obesity.

Fronteras en Medicina 2020;15(1):16-19. <https://DOI.org/10.31954/RFEM/202001/0019-0021>

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una epidemia en permanente aumento y es considerada el factor de riesgo más relevante para el desarrollo diabetes tipo 2 (DM2), ya que presenta cambios fisiopatológicos que aumentan la resistencia a la insulina<sup>1-3</sup>. Dada la intersección entre estos procesos, la reducción de peso ha sido la recomendación de tratamiento fundamental para individuos diagnosticados con obesidad y diabe-

tes<sup>4</sup>. La cirugía bariátrica ha demostrado ser el tratamiento más eficaz para la obesidad mórbida, además de la disminución de peso y el sostenimiento del peso perdido a largo plazo, favorece la resolución o mejoría de las comorbilidades que acompañan a la obesidad, entre ellas la DM2<sup>5-7</sup>.

La American Diabetes Association (ADA) en Standard of Medical Care 2009 incluye por primera vez a la cirugía bariátrica como opción terapéutica en pacientes obesos con DM2 e inadecuado control metabólico con tratamiento médico convencional. Este consenso define la remisión completa de la diabetes al demostrar niveles normales de glucosa en sangre en ayunas y/o HbA1c sin el uso de medicamentos antidiabéticos por al menos 1 año. La remisión parcial se definió como HbA1c  $< 6.5\%$  y glucosa en sangre en ayunas menos de 126 mg/dL sin medicamentos durante 1 año<sup>8,9</sup>.

Distintos estudios clínicos demostraron la capacidad de la cirugía para mejorar la homeostasis de la glucosa e inducir la remisión. Estudios de cohorte que comparan la cirugía bariátrica con el manejo convencional de la obesidad han confirmado que los pacientes sometidos a cirugía ba-

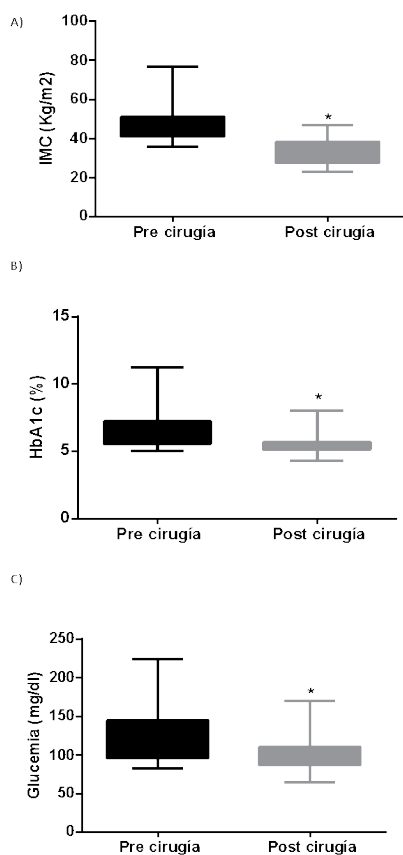
1. Servicio de Endocrinología, Metabolismo, Nutrición y Diabetes, Hospital Británico

2. Servicio de Cirugía General, Hospital Británico

Correspondencia: Juliana Gómez. Servicio de Endocrinología, Metabolismo, Nutrición y Diabetes. Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74, C128AEB CABA, Rep. Argentina. Tel.: 43096400 int 6430. [julianavgomez@gmail.com](mailto:julianavgomez@gmail.com)

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 10/10/2019 | Aceptado: 18/12/2019



**Figura 1.** Cambios en los parámetros antropométricos y metabólicos en pacientes pre- y poscirugía bariátrica.

riátrica pueden lograr la remisión de la diabetes con mayor frecuencia que aquellos que usan la terapia farmacológica únicamente<sup>5,8,10-12</sup>. El *bypass* gástrico (BPG) fue la primera cirugía en probar eficacia en remisión de la diabetes en pacientes con obesidad mórbida y es considerada el *gold standard* en cirugía metabólica<sup>13,14</sup>. No obstante, la gastrectomía en manga (GM) también ha mostrado mejoría en el control de enfermedades metabólicas<sup>15</sup>. El objetivo de este trabajo fue estudiar los cambios metabólicos en pacientes con diagnóstico de DM2 que además presentaban obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica con ambas técnicas quirúrgicas en nuestra población.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño

Estudio retrospectivo.

### Población

Basado en una serie de pacientes con diagnóstico de diabetes, de ambos sexos, mayores de 18 años que fueron sometidos a cirugía bariátrica desde enero de 2009 a diciembre de 2017 atendidos en el Hospital Británico. Las cirugías realizadas fueron tanto BPG como GM. Este estudio fue aprobado por el Comité de Revisión

Institucional del Hospital Británico (#973). Fueron excluidos aquellos pacientes que no presentaron diagnóstico confirmado de diabetes mellitus y los que presentaron seguimiento en otro centro.

### Evaluación clínica básica

Se realizó una anamnesis pre- y poscirugía (antecedentes, factores de riesgo y medicación habitual) y datos antropométricos; peso, talla, circunferencia de cintura (CC) y análisis bioquímicos de sangre. Se obtuvieron muestras de sangre venosa en ayunas por la mañana para determinación de glucosa y perfil lipídico, se determinaron por métodos enzimáticos estándar en un analizador Abbott ci8200 (Abbott, Abbott Park, Illinois, EE. UU).

Se utilizó el índice de masa corporal (IMC) como medida general de la obesidad, definido como el peso (kg) dividido por la altura al cuadrado (m<sup>2</sup>) (kg/m<sup>2</sup>). Se utilizaron los criterios de la OMS. Se midió la circunferencia de cuello y cintura (cm) mediante una cinta inextensible<sup>16</sup>. La circunferencia de la cintura fue medida como la circunferencia mínima del torso entre el margen inferior de la caja torácica y la cresta ilíaca.

Se consideró *remisión de DM2* a la presencia de glucemias menores al nivel de diagnóstico de diabetes en ausencia de terapia farmacológica; *remisión parcial*: glucemia de ayuno 100-125 mg/dl, durante al menos un año y en ausencia de terapia farmacológica; *remisión completa*: glucemia de ayuno <100 mg/dl durante un año y en ausencia de terapia farmacológica; y *remisión prolongada*: remisión completa que dura más de 5 años<sup>9</sup>.

### Análisis estadístico

Los resultados se presentaron como porcentajes en las variables categóricas o media ± desvío estándar, mediana y rango intercuartílico (RIC) en las variables numéricas. Para comparar diferencias en estadística descriptiva se utilizaron los *tests* de Fisher o de  $\chi^2$  de Pearson. Para la comparación entre grupos pre- y poscirugía se utilizó el *test* de Wilcoxon. En todos los casos se utilizó el software GraphPad Prism-6™.

## RESULTADOS

Fueron evaluados 40 pacientes con diagnóstico de DM2, 29 de ellos eran de sexo femenino (72%), la edad promedio fue 55.6±11.1 años. Previo a la cirugía presentaban un IMC de 46.8±8.2 kg/m<sup>2</sup>, glucemia en ayunas 123.4±37.9 mg/dl, HbA1c 6.5±1.4%. Todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento con antidiabéticos orales (ADO) y 12.5% estaban asociados a insulina.

De las dos técnicas quirúrgicas realizadas, en 16 pacientes (40%) fue indicado el BPG y en 24 (60%) GM. No se encontraron diferencias significativas en los parámetros pre- y posquirúrgicos entre ambas técnicas, a excepción de un menor IMC a tiempo final en aquellos sometidos a BPG *vs.* GM (33.3±6.9 vs 35.3±6.9, respectivamente; p=0.0196).

**Tabla 1.** Variaciones en los parámetros metabólicos pre y poscirugía.

Variables	Precirugía	Poscirugía	p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	45,84 (41.08-49.63)	31.96 (27.74-38.09)	p<0.01
Glucemia (mg/dl)	109,500 (96-137.5)	98.50 (88-110)	p<0.01
HbA1c (%)	6.1 (5.57-7.07)	5.4 (5.17-5.6)	p<0.01
HDL (mg/dl)	44.50 (38.5-51.4)	49.5 (42-57)	p=0.09
LDL (mg/dl)	116.5(95.25-133.5)	102 (90-117.5)	p<0.01
TG (mg/dl)	161 (120-209)	114.5 (90-146)	p<0.01
Ácido úrico	6 (4.6-7)	4.8 (4.0-5.6)	p<0.01
Antidiabéticos orales	40 (100%)	6 (15%)	p<0.01
Uso de insulina	5 (12.5%)	0	p=0.24

Se realizó una nueva evaluación metabólica cuando los pacientes alcanzaron su menor peso, esto fue logrado con una mediana de seguimiento de 12 meses, el IMC fue 33.3±6.9 kg/m<sup>2</sup> (**Figura 1A**), HbA1c de 5.47±0.6% (**Figura 1B**) y glucemia en ayunas de 100.6±19.4 mg/dl (RIC: 64-170) (**Figura 1C**). Cuando se evaluaron los valores de IMC, glucemia en ayunas y HbA1c, se observó una reducción significativa respecto a los valores precirugía (p<0.01). Solo 15% continuó bajo tratamiento con antidiabéticos orales y ningún paciente requirió insulina. El 60% (n=24) alcanzó remisión completa, 25% (n=6) lo sostuvo por más de 5 años (remisión completa prolongada) y el 20% (n=8) alcanzó remisión parcial. Del grupo BPG 50% (n=8) alcanzó remisión completa y aquellos con GM 66% (n=16) (p=0.33).

Por otra parte, se evidenció una disminución significativa en los valores de LDL, triglicéridos y ácido úrico plasmático, sin cambios en el colesterol HDL (**Tabla 1**).

## DISCUSIÓN

Tanto la DM2 como la obesidad plantean importantes desafíos a la salud pública a nivel mundial. Si bien existen múltiples opciones terapéuticas para la DM2, la obesidad severa limita su efectividad y promueve el mal control metabólico de estos pacientes. En este sentido, la cirugía bariátrica es en la actualidad el tratamiento más efectivo para la obesidad severa y se ha convertido en una opción de tratamiento para pacientes con DM2 y obesidad<sup>5-7</sup>.

En nuestro estudio se realizaron dos técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la obesidad. Pudimos observar que tanto la GM como el BPG resultaron ser efectivos para el tratamiento de la obesidad severa. Esto fue evidenciado por la reducción en el IMC a los 12 meses de seguimiento. Sin embargo, en concordancia con la publicación de Sharples et al., se pudo observar una mayor reducción en el IMC a tiempo final en aquellos pacientes sometidos a BPG<sup>17</sup>.

En el estudio Sueco de Obesidad (SOS) participaron 343 pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Este estudio demostró que los pacientes podían revertir la diabetes luego de la cirugía de la obesidad, pero lo más importante fue que el 72.4% logró remisión de diabetes a los 2 años, en comparación con el grupo tratado solo con plan alimentario y ejercicio<sup>5</sup>. Del mismo modo, Madesen et al. observaron remisión de la diabetes en un 74% de los pacientes someti-

dos a BPG, luego del primer año posquirúrgico<sup>18</sup>. Gloy et al. publicaron un estudio en el año 2013 cuyo objetivo fue cuantificar los efectos generales de la cirugía bariátrica en comparación con el tratamiento no quirúrgico para la obesidad. Este metaanálisis incluyó 11 estudios con un total de 796 individuos, las personas asignadas a cirugía bariátrica perdieron más peso corporal en comparación con el tratamiento no quirúrgico, presentaron una tasa de remisión de DM2 más alta y una reducción mayor en el uso de medicamentos antidiabéticos. Este estudio concluyó que la cirugía bariátrica conduce a una mayor pérdida de peso corporal y mayores tasas de remisión de la DM2 y del síndrome metabólico. Sin embargo, los resultados se limitan a dos años de seguimiento y se basan en un pequeño número de estudios e individuos<sup>19</sup>. Otro metaanálisis, realizado por Buchwald et al., tuvo como objetivo determinar el impacto de la cirugía bariátrica en la pérdida de peso, el resultado de la mortalidad operatoria y el impacto en enfermedades comórbidas que se asocian a obesidad (diabetes, hiperlipidemia, hipertensión y apnea obstructiva del sueño). La diabetes se resolvió por completo en el 76.8% de los pacientes y se resolvió o mejoró en el 86%<sup>20</sup>.

La probabilidad de resolución de la DM2 varía según la técnica quirúrgica utilizada. Una revisión sistemática y un metaanálisis publicados recientemente comparan los resultados a 5 años de los ensayos controlados aleatorios entre BPG y GM. El mismo mostró un porcentaje significativamente mayor de pérdida de exceso de peso en pacientes sometidos a BPG en comparación con GM (65.7% vs. 57.3%; p<0.0001). La resolución de la diabetes se observó en 37.4% y 27.5% después de BPG y GM, respectivamente, no habiendo diferencias significativas en las tasas de resolución o mejora de la diabetes. Del mismo modo, los niveles de HbA1c no fueron significativamente diferentes entre los dos procedimientos. La resolución de la dislipidemia fue mayor tras la realización de BPG (68.6% vs. 55.2%; p=0.04). Concluyen que tanto el BPG como la GM obtienen como resultado una pérdida de peso sostenida y control de la DM2 a los 5 años<sup>17</sup>.

En nuestro estudio, luego de la cirugía bariátrica, los pacientes presentaron una mejoría significativa de los valores glucémicos y de HbA1c comparados con los previos a la cirugía. Además, se evidenció una disminución significativa en los valores de LDL, triglicéridos y ácido úrico plasmático, sin cambios en el colesterol HDL. Es importante desta-

car que una importante proporción de pacientes alcanzó la remisión completa y una cuarta parte de este grupo la remisión fue prolongada. Al analizar las distintas técnicas quirúrgicas no encontramos diferencias significativas en la tasa de remisión, coincidiendo con publicaciones previas realizadas por Sharples et al.<sup>17</sup> En contraposición a esto, otros autores hallaron que luego de 4 años de seguimiento el BPG fue mejor que la GM en la resolución de DM2<sup>21</sup>.

Cabe destacar que en nuestro trabajo, ninguno de los pacientes requirió insulina poscirugía y solo un pequeño grupo continuó con ADO luego de la cirugía.

La eficacia de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la DM2 es reconocido en todo el mundo y directrices internacionales acordaron en la definición de criterios de remisión parcial y/o completa de DM2 después de la cirugía<sup>22</sup>. Sin embargo, se estima que aproximadamente el 10-20%

de los pacientes recuperan una porción significativa de su pérdida de peso en el seguimiento a largo plazo<sup>23,24</sup>. Esta reganancia de peso tiene importantes consecuencias para la salud, incluida la recurrencia de comorbilidades relacionadas con la obesidad. La recuperación de peso puede ocurrir después de todo procedimiento bariátrico comúnmente realizado en diferentes proporciones e intervalos de tiempo<sup>25</sup>, algunos trabajos han demostrado mayor reducción en el IMC a tiempo final en aquellos pacientes sometidos a BPG, al igual de lo que podemos observar en nuestro estudio<sup>25</sup>.

En concordancia con algunas otras publicaciones, los resultados de nuestro trabajo muestran que la resolución o mejoría de la DM2 en pacientes obesos que se sometieron a cirugía bariátrica se observaron tanto en pacientes que realizaron GM como BPG.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sims EA, Danforth E, Horton ES, Bray GA, Glennon JA, Salans LB. Endocrine and metabolic effects of experimental obesity in man. *Recent Prog Horm Res* 1973;29:457-96.
2. GBD 2013 Risk Factors Collaborators, Forouzanfar MH, Alexander L, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;386(10010):2287-323.
3. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2006;444(7121):840-6.
4. American Diabetes Association. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl 1):S46-S60.
5. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, 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(26):2683-93.
6. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, 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(3):339-50.
7. Rubino F, Schauer PR, Kaplan LM, Cummings DE. Metabolic surgery to treat type 2 diabetes: clinical outcomes and mechanisms of action. *Ann Rev Med* 2010;61:393-411.
8. Rubio A, Moreno C. Implicaciones nutricionales de la cirugía bariátrica sobre el tracto gastrointestinal. *Nutr Hosp* 2007;22(2):124-34.
9. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care* 2009;32(11):2133-5.
10. 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.
11. Pourmaras DJ, Osborne A, Hawkins SC, et al. Remission of type 2 diabetes after gastric bypass and banding: mechanisms and 2 year outcomes. *Ann Surg* 2010;252(6):966-71.
12. Jakobsen GS, Småtuen MC, Sandbu R, et al. Association of bariatric surgery vs medical obesity treatment with long-term medical complications and obesity related comorbidities. *JAMA* 2018;319(3):291.
13. Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2002;236:554-9.
14. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE. Diabetes Surgery Summit Delegates. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2010;251(3):399-405.
15. Schauer PR, Kashyap SR, Wolksi K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;366(17):1567-76.
16. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Technical Report Series 894, 2000; page 1. Disponible en: [http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/). Consultado el 18/12/2019.
17. Sharples AJ, Mahawar K. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials Comparing Long-Term Outcomes of Roux-En-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* 2020;30(2):664-72.
18. Madsen LR, Baggesen LM, Richelsen B, Thomsen RW. Effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery on diabetes remission and complications in individuals with type 2 diabetes: a Danish population based matched cohort study. *Diabetologia* 2019;62(4):611-20.
19. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013;347:f5934.
20. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292(24):1724-37.
21. Guerreiro V, Neves J, Salazar D, et al. Long-Term Weight Loss and Metabolic Syndrome Remission after Bariatric Surgery: The Effect of Sex, Age, Metabolic Parameters and Surgical Technique. A 4-Year Follow-Up Study. *Obes Facts* 2019;12(6):639-52.
22. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, et al. Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by International Diabetes Organizations. *Surg Obes Relat Dis* 2016;12(6):1144-62.
23. Sjöström CD, Lissner L, Wedel H, et al. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS intervention study. *Obes Res* 1999;7:477-84.
24. Sugerman HJ. Bariatric surgery for severe obesity. *J Assoc Acad Minor Phys* 2001;12(3):129-36.
25. Gracia JA, Martínez M, Elia M, et al. Obesity results surgery depends on technique performed: long-term outcome. *Obes Surg* 2009;19(4):432-8.