

La ciencia detrás de la cirugía bariátrica

Dr. Juan Pablo Pantoja Millán

Introducción

La cirugía bariátrica ha cobrado en los últimos años una gran relevancia, esto debido por un lado al problema francamente epidémico de la obesidad, y por otro, porque ha abierto una de las áreas de investigación más prometedoras y que está teniendo resultados realmente interesantes, es decir la investigación sobre los posibles mecanismos neurohormonales de control metabólico que son provocados por los diferentes procedimientos quirúrgicos.

A continuación se analizan los trabajos más relevantes que se presentaron en congresos internacionales en este campo.

Resultados de cirugía bariátrica en el control de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

En el metaanálisis más reciente, con 621 estudios y más de 135,000 pacientes, Buchwald y colaboradores demostraron que la banda gástrica ajustable logró un

control de la DM2 en el 56.7%, la derivación gástrica (DGY) en el 80.5% y la derivación biliopancreática (DBP) en el 95.1%.¹

Mecanismos de control de la DM2 en pacientes sometidos a cirugía bariátrica

La pérdida de peso después de un procedimiento bariátrico está condicionada en parte por una restricción importante en la ingesta calórica, sin embargo, en los procedimientos malabsortivos y mixtos se altera la secreción de diversas hormonas gastrointestinales que regulan el eje enteroinsular, conocidas como incretinas, GLP1, grelina, y péptido YY, entre otras, resultando en un aumento en la secreción de insulina y una mejoría, a nivel celular en la sensibilidad a ésta² (Figura 1).

Las dos teorías más importantes que intentan explicar cómo se logra el control de los niveles de glucosa posterior a los procedimientos bariátricos son:

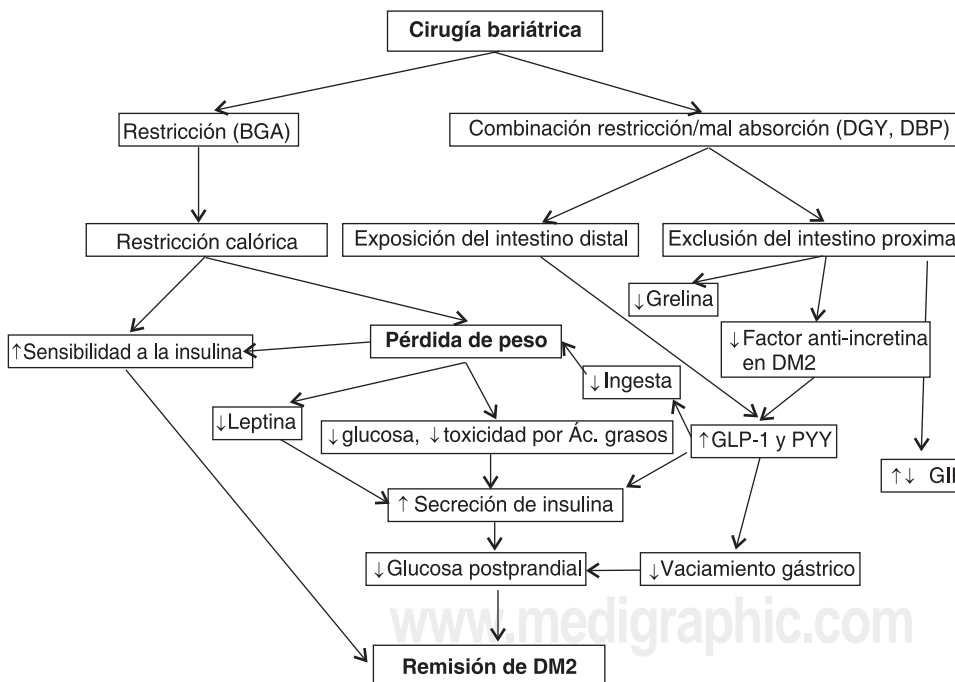


Fig. 1. Efectos de la cirugía bariátrica en el control de la glucosa en pacientes con DM2.

Departamento de Cirugía, Servicio de Cirugía Endocrina y Laparoscopia Avanzada
 Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán
 Correspondencia: Juan Pablo Pantoja Millán
 Vasco de Quiroga Núm. 15. Col. Sección XVI. 14000 México, D.F.
 Tel. (55) 5487-0900, Ext. 2144. Fax (55) 5573-0778
 Correo electrónico: jppantoja@prodigy.net.mx

- a. Teoría del intestino distal: La llegada rápida de nutrientes a la porción distal del intestino aumenta la secreción de GLP-1 y de péptido YY. GLP-1 es una incretina que se produce principalmente en el íleon, en las células "L", ésta aumenta la secreción de insulina, disminuye la secreción de glucagón, inhibe el vaciamiento gástrico, e incluso en estudios experimentales aumenta la proliferación y disminuye la apoptosis de células beta en el páncreas. Otras incretinas que parecen tener un efecto similar son péptido YY y oxintomodulina, también secretadas por las células "L".³
- b. Teoría del intestino proximal: La exclusión de la primera porción del intestino (duodeno y primera porción de yeyuno) del contacto con los alimentos parece conferir un efecto antidiabético, lo que ha llevado a la descripción de una técnica quirúrgica conocida como derivación duodenoyeyunal.³ Los receptores o sustancias que provocan este efecto antidiabético aún no han sido identificados.

Un estudio reciente apoya importantemente esta teoría, Almino Ramos y colaboradores han desarrollado un procedimiento endoscópico que semeja a la derivación duodenoyeyunal, colocando una especie de funda plástica en la primera porción del intestino delgado, anclándola en el bulbo duodenal, dicha funda evita que los alimentos se pongan en contacto con la mucosa intestinal. Se realizó un estudio comparativo en pacientes obesos con DM2, a 12 pacientes se les colocó el dispositivo endoscópico, y a 6 se les realizó solamente una endoscopia de control. Se realizaron estudios a las 24 y 52 semanas midiendo hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c), glucosa en ayunas, prueba de tolerancia a la glucosa entre otros estudios. Los dos grupos fueron sometidos a una dieta para disminución de peso similares durante las primeras dos semanas. La HbA1c antes del procedimiento fue de $9.1 \pm 1.7\%$ y un índice de masa corporal (IMC) de $38.9 \pm 6.1 \text{ kg/m}^2$. El cambio en la glucosa en ayuno y en la HbA1c a 12 y 24 semanas fue mayor para el grupo de pacientes con la derivación duodenoyeyunal endoscópica y alcanzó significancia estadística. Los autores concluyen que la derivación duodenoyeyunal endoscópica normaliza los niveles de glucosa en pacientes obesos con DM2, sin embargo, una vez que se retira el efecto se pierde.⁴

Otro estudio interesante analiza el efecto de la DGY en el metabolismo y el transporte intestinal de la glucosa. Se utilizaron ratas obesas tipo Zucker, se dividieron en 2 grupos, al primer grupo se le realizó una DGY y al segundo una laparotomía, ambos grupos fueron alimentados con la misma dieta. Se obtuvieron segmentos de intestino del asa alimentaria, el asa biliopancreática y del canal común fueron obtenidos en el día 28 posterior a la operación. La actividad del transportador de glucosa: el transportador 1 de glucosa dependiente de sodio (SGLT1), el transportador de glucosa tipo 2 (GLUT2), PEPCK-C, Glucosa 6 fosfatasa (G6Pase) mRNA y fueron medidos. Se identificó una disminución de la actividad de transporte de glucosa

en la pared intestinal de las ratas con DGY tanto en el asa alimentaria (40%) como en el canal común (50%) al compararse con el grupo de laparotomía. Los niveles de SGLT1, mRNA y proteína se encontraron disminuidos significativamente en el canal común, aunque los niveles de GLUT2 se encontraron aumentados. No hubo cambios en el asa biliopancreática. La expresión de PEPCK-C y G6Pase se encontraron disminuidos en todos los segmentos al compararse con las ratas control. La relación entre los cambios neurohormonales y la alteración en el transporte de glucosa a nivel intestinal aún no se ha demostrado.

Probablemente uno de los retos más importantes en la actualidad sería identificar qué pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tendrán mejor respuesta metabólica posterior a la realización de una DGY. Se ha demostrado que la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la necesidad de insulina, entre otros, pueden ser factores pronósticos.^{5,6}

Perugini et al. presentaron un estudio en el que se analizó el índice de disposición de glucosa (DI) como factor pronóstico de resolución de la DM2 en pacientes sometidos a DGY. El DI se obtiene utilizando la prueba de HOMA (Homeostatic Model of Assessment), mediante la fórmula $DI = \%S \times HOMA-B$. Todos los pacientes diabéticos tuvieron un DI menor que los pacientes no diabéticos. Los pacientes diabéticos fueron divididos en tres grupos, dependiendo del resultado de DI que obtuvieron, la probabilidad de remisión de la diabetes al año de operados fue de 71 vs 78 vs 94% ($p < 0.005$). Otros factores como edad, HOMA-IR, y HOMA-B no demostraron predecir la remisión de la DM2.

Cirugía bariátrica y el sentido del gusto

El gusto por los alimentos engloba tanto el sentido del gusto propiamente dicho, como el olfato y la percepción de la textura de los alimentos en la cavidad oral, las tres grandes esferas del gusto son: la esfera sensorial, es decir la identificación de los sabores y la intensidad de los mismos, la esfera de hedonismo, es decir nuestra atracción y satisfacción, y finalmente la esfera fisiológica, es decir la respuesta propia del sistema gastrointestinal y neurohormonal.⁷ Las señales del gusto se originan en los receptores localizados en la boca e incluso en el intestino delgado, éstas llegan inicialmente al opérculo y a la ínsula anterior (corteza primaria del gusto), donde existe una respuesta a los 5 tipos primarios de sabores (dulce, salado, amargo, etc.). En la corteza secundaria del gusto, es decir la corteza orbitofrontal (COF), y la amígdala es donde ocurre la respuesta de recompensa, ésta a su vez estimula a otras áreas de la corteza responsables de la conducta, así como al hipotálamo en donde se desencadenan respuestas autonómicas y hormonales, que incluso pueden incluir la liberación de insulina. La grasa no es un sabor primario, ésta es detectada en la corteza secundaria del gusto específicamente en la CFO.⁸

La presencia de cambios en los hábitos de alimentación después de un procedimiento bariátrico fue descrita por primera vez en 1970.⁹ Kenler et al.¹⁰ fueron los

primeros en realizar un estudio comparativo entre DGY y gastroplastía horizontal; en entrevistas postoperatorias se demostró que los pacientes con DGY consumían 45% menos carbohidratos, tanto sólidos como en bebidas, y 37% menos leche y sus derivados que los pacientes con gastroplastía, los autores entonces apoyaron la recomendación hecha por Sugerman¹¹ de que el procedimiento indicado en pacientes comedores de dulces era la DGY. Si bien estos cambios se asociaron al síndrome de Dumping, muchos pacientes que no presentan dicho síndrome de todas formas refieren una disminución importante en la preferencia de los alimentos antes mencionados.

Le Roux y colaboradores realizaron un estudio comparando los cambios en la preferencia de comida en ratas después de una derivación gastroyeyunal. Se realizó un bypass gástrico en 13 ratas (grupo a) y otras 13 ratas fueron sometidas a un procedimiento placebo (grupo b), los dos grupos fueron expuestos a tres diferentes tipos de comida, 1) dieta estándar con alto contenido de grasas, 2) dieta saborizada con alto contenido de grasa, y 3) dieta saborizada baja en grasas. Se analizó la preferencia de comida 48 horas antes del procedimiento y 10 días después del mismo. Ambos grupos demostraron una mayor afinidad para los tipos 1 y 2 de comida con alto contenido en grasas en el preoperatorio ($p < 0.005$). El grupo a perdió en promedio un 10% de peso al 5º día postoperatorio del 14% al décimo día, mientras el grupo b no sólo no perdió, sino aumentó 5% en el día 10. El grupo control (b) no tuvo cambios en la preferencia del tipo de alimentos en el postoperatorio, mientras que el grupo a tuvo una disminución significativa en la ingesta de alimentos con alto contenido de grasas ($p < 0.005$) y un aumento importante en la ingesta de alimento bajo en grasa ($p < 0.01$).

Recientemente se ha demostrado la presencia de niveles elevados de péptido YY en regiones relacionadas con la sensación de recompensa, incluyendo la corteza ventral, la CFO y la corteza insular,¹² además se han identificado receptores para GLP-1 en estas mismas áreas y en otras asociadas al sentido del gusto.^{13,14} Estos hallazgos sugieren otros mecanismos de control del

apetito y de disminución en la ingesta de carbohidratos y grasas además de los anteriormente discutidos, asociados también a una elevación postoperatoria de ciertas incretinas como GLP-1 y péptido YY.

Referencias

1. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: Systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122: 248-256.
2. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003; 238: 467-485.
3. Thaler JP, Cummings DE. Minireview: Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology* 2009; 150: 2518-2525.
4. Rodriguez L, Reyes E, Fagalde P. Pilot clinical study of an endoscopic, removable duodenal-jejunal bypass liner for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2009; 11: 725-32.
5. Sugerman HJ, Wolfe LG, Sica DA, Clore JN. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. *Ann Surg* 2003; 237: 751-6.
6. Vetter ML, Cardillo S, Rickels MR, Iqbal N. Narrative review: Effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2009; 150: 94-103.
7. Spector AC, Glendinning JI. Linking peripheral taste processes to behavior. *Curr Opin Neurobiol* 2009; 19: 370-377.
8. Rolls ET. Sensory processing in the brain related to the control of food intake. *Proc Nutr Soc* 2007; 66: 96-112.
9. Halmi KA, Mason E, Falk JR, Stunkard A. Appetitive behavior after gastric bypass for obesity. *Int J Obes* 1981; 5: 457-464.
10. Kenler HA, Brolin RE, Cody RP. Changes in eating behavior after horizontal gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 87-92.
11. Sugerman HJ, Starkey JV, Birkenhauer R. A randomized prospective trial of gastric bypass versus vertical banded gastroplasty for morbid obesity and their effects on sweets versus nonsweets eaters. *Ann Surg* 1987; 205: 613-624.
12. Batterham RL, Ffytche DH, Rosenthal JM, et al. PYY modulation of cortical and hypothalamic brain areas predicts feeding behavior in humans. *Nature* 2007; 450: 106-109.
13. Grill HJ, Skibicka KP, Hayes MR. Imaging obesity: fMRI, food reward, and feeding. *Cell Metab* 2007; 6: 423-425.
14. Shin YK, Martin B, Golden E, et al. Modulation of taste sensitivity by GLP-1 signaling. *J Neurochem* 2008; 106: 455-463.