



Universidad
Zaragoza

2011-2017

Cirugía de la diabetes mellitus tipo 2

Surgical treatment of type 2
diabetes mellitus



Alicia María Ramos Téllez

6º MEDICINA. GRUPO 2. PROMOCIÓN 2011-2017

Tutor del TFG

Mariano Martínez Díez

Catedrático emérito de cirugía UNIZAR

Índice

1.	Resumen	Pág. 2
2.	Abstract	Pág. 2
3.	Objetivo del Trabajo de Fin de Grado y Palabras Clave	Pág. 2
4.	Introducción	Pág. 3
5.	Qué es la diabetes mellitus	Págs.3-11
	a. Definición	
	b. Epidemiología	
	c. Factores de riesgo	
	d. Tipos y patogenia de cada tipo	
	e. Patología (vasculares y no vasculares)	
	f. Criterios diagnósticos	
	g. Relación con la obesidad	
6.	Tratamiento no quirúrgico de la diabetes	Págs. 12-16
	a. Medidas generales	
	i. Dietas	
	ii. Ejercicios	
	b. Antidiabéticos orales	
	c. Insulina	
7.	Mecanismos de la efectividad de la cirugía en la diabetes	Págs. 16-25
	a. Altos: Ghrelina, GIP y CCK	
	b. Intermedios: Ácidos biliares y FGF-19, grasa pancreática y hepática, células beta	
	c. Bajos (ileal y colon): GLP-1, GLP-2, PYY, oxintomodulina	
	d. Otros: Adiponectina, leptina, microbiota, la hipótesis del intestino anterior; Antiincretina; Limostatina	
8.	Criterios de indicación quirúrgica en la diabetes	Págs. 25-26
9.	Técnicas quirúrgicas empleadas en cirugía de la diabetes	Págs. 26-33
	a. Puramente restrictivas	
	i. Banda gástrica ajustable	
	ii. Gastrectomía vertical/manga gástrica	
	b. Mixtas	
	i. Bypass gástrico	
	1. Corto: Bypass gástrico en Y de roux	
	2. Largo: derivación biliopancreática	
	ii. Cruce duodenal	
	c. Otras:	
	i. Interposición ileal	
10.	Predictores de remisión y de no remisión	Pág. 33-34
11.	Conclusiones	Pág. 35

1. Resumen

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica cuya base patogénica es la producción deficiente de insulina y el consecuente aumento de glucemia en sangre. Su prevalencia mundial es cada vez mayor debido sobre todo al aumento de obesidad y a la dieta alimenticia de mala calidad. Los tratamientos empleados hasta ahora son la dieta sana, los antidiabéticos orales y la insulina, siendo en muchos casos insuficientes para el control de la enfermedad. La aplicación de técnicas de cirugía de la obesidad mejora la diabetes mediante mecanismos hormonales que suceden en el intestino alto, medio y bajo y mediante otros tipos de mecanismos, como la microbiota. Las técnicas bariátricas se emplean en el tipo 2 de diabetes, obteniendo buenos resultados, mejores cuanto menor sea el tiempo de evolución de la enfermedad y cuanto mejor estado funcional tengan las células beta. La operación que proporciona mejores resultados es el cruce duodenal (duodenal switch), seguida del bypass gástrico en Y de Roux. Las indicaciones de cirugía no están del todo definidas, como tampoco la introducción de la misma en el algoritmo de tratamiento de la diabetes. Sin embargo los resultados obtenidos han sido favorables y plantean la necesidad de considerar la cirugía como parte del tratamiento estándar.

2. Abstract

Diabetes mellitus is chronic disease, which pathogenesis is a deficient production of insulin and the consequent glucose increase in blood. Its global prevalence is increasing due to the rise of obesity and to the bad quality diet. The treatments used until now are the healthy diet, the oral antidiabetics and the insulin; which are often ineffective to control the disease. The application of obesity surgical techniques improves the diabetes, thanks to hormonal mechanisms that take place in the upper, medium and lower intestine and through other mechanisms as the microbiota. The bariatric techniques are used in type 2 diabetes, obtaining good results, which are better when the time of evolution of the disease is smaller and when the functional condition of the beta cells is still good. The technique with the best results up to now is the duodenal switch, followed by the Roux-en-Y gastric bypass. The surgical indications are not still clear, neither the role of the surgery in the diabetes management algorithm. However, the results are favourable and they suggest the need to consider the surgery as a part of the standard treatment.

3. Objetivo del Trabajo de Fin de Grado

Revisión y actualización de la “cirugía de la diabetes mellitus tipo 2”, cirugía basada en la cirugía bariátrica, de comienzo reciente y aún muy desconocida y controvertida que indudablemente constituye el avance más importante de la cirugía metabólica.

Palabras clave

Diabetes, Cirugía, Bariátrica, Mecanismos, Indicaciones, Predictores.

4. Introducción

El tema de este TFG (trabajo de fin de grado) es la enfermedad de la diabetes mellitus y la aplicación de la cirugía metabólica o bariátrica en su tratamiento.

Mi intención es describir la enfermedad, sus mecanismos y su tratamiento actual. A continuación, en una segunda parte, explicar las diferentes técnicas quirúrgicas y los mecanismos metabólicos que fundamentan su aplicación en el tratamiento de la diabetes. Así como los factores de remisión y no remisión antes de realizar la cirugía, y sus indicaciones y aplicación real en la diabetes.

Es por lo tanto un trabajo meramente descriptivo de información ya conocida, la finalidad es reunir y juntar esta información y resumirla.

Es un argumento interesante y de mucha actualidad, pues como luego expondré, la diabetes es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo y la cirugía metabólica supone una alternativa esperanzadora a los tratamientos médicos actuales, que claramente se han demostrado insuficientes para controlar la progresión de la enfermedad.

5. Qué es la Diabetes Mellitus

a. Definición

La diabetes es una enfermedad crónica que ocurre cuando el páncreas no produce insulina suficiente o bien cuando el organismo no utiliza de forma eficaz la insulina que produce. El principal efecto de la diabetes es la hiperglucemia, aunque también se producen otras alteraciones metabólicas como trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas.^{1,2}

b. Epidemiología

Global

- Prevalencia de diabetes: 415 millones de adultos con diabetes en el año 2015³
 - Hombres 215,2 millones
 - Mujeres 199,5 millones

Del total de los 415 millones, la mayoría están en China (con 109,6 millones) y en India (69,2 millones).

Más del 90% son diabetes tipo 2

Desde 1980 hasta 2014 la prevalencia mundial de diabetes se ha duplicado, pasando del 4,7% al 8,5% en la población adulta.¹

- Prevalencia de tolerancia a la glucosa alterada: 318 millones de adultos. Este grupo tiene un alto riesgo de desarrollar la enfermedad en el futuro.
- Niños (0-14 años) con diabetes tipo 1: 542.000, siendo el primer país EEUU con 84.100. Aumenta un 3% cada año el número de nuevos diagnósticos en niños.³
- La mortalidad global debida a diabetes se estimó en 5 millones para el año 2015³

España

- En el 2011 la prevalencia de diabetes tipo 2 entre los españoles adultos (mayores de los 18 años) era del 13,8% que equivalía a 5,3 millones.⁴ Casi la mitad de ellos no sabían que tenían diabetes (6%), lo descubrieron gracias a este estudio.
- El 12,6% de la población, más de 4,8 millones de españoles, tenían situaciones consideradas prediabéticas:
 - Tolerancia anormal de glucosa (IGT) 9,2%
 - Glucemia basal alterada (IFG) 3,4%⁴

c. Factores de riesgo de la diabetes tipo 2

Factores no modificables

1. Edad y sexo

La prevalencia de diabetes aumenta con la edad, sobre todo a partir de los 60 años.

La prevalencia en menores de 70 años es mayor en el grupo de los hombres; en mayores de 70 es superior en las mujeres.⁵

2. Etnia/raza

Las razas nativa americana (hispanos), asiática y negra tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y además presentan una evolución más rápida de la enfermedad.

La raza caucásica por el contrario tiene un menor riesgo en comparación a estas razas.⁵

3. Susceptibilidad genética/Historia familiar

El riesgo de desarrollar diabetes mellitus 2 en descendientes de diabéticos tipo 2 es mayor, 2-3 veces superior si uno de los dos padres está afectado y 5-6 veces más si ambos progenitores lo están. El riesgo es parecido si es diabética la madre o diabético el padre, es decir, la herencia no está asociada al sexo.

La evidencia del factor genético se aprecia aún más en los gemelos homocigóticos, Si un gemelo homocigótico padece diabetes, su hermano

desarrollará diabetes en el 90% de los casos.

En algunos estudios se ha encontrado asociación entre la variante del gen 2 TCF7L2 con el riesgo de presentar DM 2. ^{5,6}

4. Diabetes gestacional

El riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 es 7'5 veces mayor en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional durante algún embarazo. Sobre todo en los 5 primeros años tras el parto. ^{5,6}

5. Síndrome de ovario poliquístico

Este síndrome aumenta el riesgo de diabetes tipo 2 y de intolerancia a los hidratos de carbono. Hasta un 40 % de las mujeres con dicho síndrome tiene alterada la glucosa a los 40 años. ^{5,6}

Factores modificables

1. Obesidad y sobrepeso y perímetro de cintura abdominal

Los tres factores aumentan el riesgo de intolerancia a la glucosa y de diabetes mellitus tipo 2. Así mismo, la disminución del IMC y del perímetro disminuyen este riesgo y mejoran el control glucémico. El perímetro abdominal que aumenta el riesgo se refiere al perímetro aumentado, mayor de 88 cm en la mujer y de 102 en el hombre. La obesidad grado 2 (IMC >35) en mujeres supone un riesgo relativo de 38'8 de desarrollar diabetes 2 y para los hombres supone un riesgo relativo de 42'1. ^{5,6}

2. Dieta y alcohol

Ciertos alimentos se asocian a un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, tales como: carnes rojas o precocinadas, lácteos con alto contenido graso, refrescos azucarados, bollería y otros dulces. Lo llamativo es que incrementan el riesgo independientemente del IMC, actividad física, edad o antecedentes familiares de la persona. Otros alimentos reducen el riesgo, como las verduras, frutas, nueces, pescado, aves y cereales integrales. En un estudio se observó que el consumo de productos lácteos bajos en grasa, fibra, nueces, café, café descafeinado y té verde a largo plazo disminuyen el riesgo de DM2. ^{5,6}

3. Actividad física y sedentarismo

La falta de ejercicio físico disminuye el consumo calórico y promueve el aumento de peso, por eso también eleva el riesgo de sufrir diabetes tipo 2. Por el contrario, la actividad física de intensidad moderada (aquella que es $\geq 5,5$ MET y de duración mayor a 40 minutos/semana) disminuye la aparición de nuevos casos de diabetes. ^{5,6}

4. Tabaco

El hábito tabáquico aumenta el riesgo de diabetes tipo 2 de manera dosis dependiente, cuantos más cigarrillos se fumen mayor es el riesgo.^{5,6}

5. Fármacos

Se ha demostrado una asociación entre ciertos fármacos y el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Son los antipsicóticos atípicos olanzapina y clozapina, la combinación de beta-bloqueantes y diuréticos tiazidicos, glucocorticoides, anticonceptivos orales, antirretrovirales y estatinas entre otros.^{5,6}

d. Tipos y patogenia de cada tipo

El mecanismo básico de la diabetes y común a todos los tipos es la falta de acción de la insulina, que impide el ingreso de glucosa en todas las células del organismo (a excepción de las cerebrales). A consecuencia de esto, la concentración de glucosa en sangre se eleva y aumenta también la utilización de grasas y proteínas por parte de las células.⁷

Hay tres tipos principales de diabetes;

1. Diabetes tipo 1, insulino dependiente, juvenil o de inicio en la infancia.

Se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona desde su debut. Su forma de inicio es brusca, con síntomas de hipoglucemia, en edades infantiles.²

Representa un 10% del total de casos de diabetes diagnosticados en el mundo.⁷

- Patogenia

Es el resultado de una reacción autoinmune contra proteínas de los islotes de células beta del páncreas (islotes de Langerhans). En la patogénesis de esta enfermedad intervienen tres factores; la susceptibilidad genética, la ineficacia de las barreras defensivas y la respuesta inmune ineficiente y dañina.

La persona enferma produce anticuerpos específicos (ICCA, ICSA y GAD) que atacan selectivamente a las células productoras de insulina de los islotes. Estos anticuerpos desencadenan una reacción en cascada, activando la producción de citoquinas e interleuquinas y la proliferación de células de la inmunidad.

También tienen elevados los niveles de glucagón, lo que aumenta la producción de glucosa hepática y empeora la hiperglucemia.

Cuando la enfermedad manifiesta sus primeros síntomas, ya se han destruido el 90% de las células beta.⁷

2. Diabetes tipo 2, no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta.

Se debe a una utilización ineficaz de la insulina por resistencia celular a la misma. Los síntomas de inicio son menos intensos que en la tipo 1, por lo que puede diagnosticarse cuando ya tiene varios años de evolución y han aparecido complicaciones.² Con frecuencia se puede controlar con cambios en la dieta y aumento de la actividad física. En algunos casos es necesaria medicación oral o bien insulina. Supone algo menos del 90% de las diabetes.

- Patogenia

La enfermedad se produce por dos mecanismos: el primero es la resistencia periférica a la acción de la insulina, el otro es la secreción deficiente de insulina por disfunción de las células beta (como en la tipo 1).

Primero ocurre la resistencia periférica que inicialmente es compensada por el páncreas con una mayor producción de insulina. Pero con el tiempo las células beta ya no son capaces de compensar la resistencia y se agotan. En este momento es cuando se manifiesta la enfermedad. En el tipo 2, las células beta son dañadas por el exceso de glucosa, el acúmulo de amiloide y el estrés oxidativo. También aquí está aumentada la producción de glucagón, que aumenta la producción hepática de glucosa.⁸

3. Diabetes gestacional

Es la aparición de hiperglucemia durante el embarazo. El diagnóstico suele ser asintomático, mediante pruebas prenatales alteradas. Tanto las embarazadas como sus hijos tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes de tipo 2 en el futuro.

- Patogenia

Como en la tipo 2, la diabetes gestacional se produce por la combinación de una resistencia periférica a la insulina y una disfunción de la célula beta.

El embarazo es de forma fisiológica una situación diabetógena. El aumento de las hormonas placentarias, la progesterona, el cortisol, la hormona del crecimiento, etc. determina un aumento de la resistencia a la insulina.

En situaciones normales el páncreas es capaz de compensar esta resistencia. Sin embargo, en estas mujeres la célula beta no produce adecuadamente la insulina necesaria, bien por defectos enzimáticos o bien por procesos autoinmunitarios contra el páncreas (de forma similar a la diabetes tipo 1).⁸

e. Patología (vasculares y no vasculares)

1. Patología microvascular asociada a la diabetes⁹

La microangiopatía diabética se produce por alteración de los lechos capilares debido a la hiperglucemia. Su principal factor de riesgo es la HTA y su prevalencia aumenta con el tiempo de evolución de la diabetes. Su progresión se reduce con el control de la TA con cifras <130/80 y con el control de la glucemia, manteniendo la hemoglobina glicada <7%.

Las enfermedades más importantes desarrolladas son tres:

- **Retinopatía diabética**
Es la complicación microvascular más frecuente. Tiene dos formas, la proliferativa (con neoformación de vasos) y la no proliferativa (con microaneurismas).
- **Nefropatía diabética**
Es la principal causa de insuficiencia renal crónica en los países desarrollados.
Se empieza manifestando con microalbuminuria y descenso de la tasa de filtración glomerular, con los años progresa a macroalbuminuria e insuficiencia renal.
- **Neuropatía diabética**
Puede manifestarse con alteraciones sensitivas, motoras o autonómicas y tener una distribución de polineuropatía o mononeuropatía. Las formas más frecuentes son la polineuropatía sensitivomotora distal de extremidades inferiores y la disfunción autonómica (gastroparesia, disfunción vesical y erectil...).⁹

2. Patología macrovascular asociada a la diabetes⁹

La diabetes es el mayor factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular y esta es la principal causa de muerte en los diabéticos.

El mal control glucémico es la causa de la patología macrovascular de la diabetes, siendo por esto de vital importancia su óptimo manejo con la terapia antidiabética.

- **Cardiopatía isquémica**
Es la primera causa de muerte en el diabético. Aumenta el riesgo en las mujeres si se asocia a nefropatía diabética. Su tratamiento es igual a los no diabéticos. Tiene 3 formas clínicas:

- Silente. Aquella que no tiene clínica, pero puede tener las pruebas patológicas. Se da más por la neuropatía autonómica que disminuye la sensibilidad al dolor.
- Angina estable o inestable. Responde peor a los nitritos
- Infarto agudo de miocardio. Puede manifestarse con síntomas atípicos o ser silente. La mortalidad en el diabético es mayor y más temprana

- **Miocardopatía diabética**

Es una disfunción ventricular propia del paciente diabético, el ventrículo izquierdo se engrosa y aumenta su masa. Puede manifestarse como disfunción sistólica o diastólica.

- **Insuficiencia cardiaca**

Es la manifestación final de las alteraciones cardiovasculares diabéticas. Suele ser insuficiencia sistólica y diastólica combinada y tiene peor pronóstico.

El tratamiento es igual que para los no diabéticos, aunque los ARA II han demostrado mayor beneficio.

- **Accidente cerebrovascular**

Los ACV son más frecuentes en los diabéticos, sobre todo en aquellos con afectación cardiaca presente. Se afecta más el sistema carotídeo y dentro de este la arteria cerebral media. Son característicos los infartos lacunares.

- **Enfermedad arterial periférica**

En los diabéticos la afectación es más temprana extensa y difusa. Se manifiesta preferentemente como dolor, claudicación intermitente y úlceras en el pie (pie diabético). Evoluciona hacia la gangrena y algunos requerirán amputación de parte de la extremidad inferior.

El pie diabético está causado por la isquemia arterial periférica y por la neuropatía periférica.

f. Criterios diagnósticos

Para diagnosticar la diabetes mellitus 1 y 2 se usan los mismos criterios, para la diabetes gestacional se usan otros distintos. Las pruebas empleadas son principalmente tres: ⁵

- FPG (fasting plasma glucose o glucosa en ayunas).
Se mide la glucemia en plasma venoso tras 8 horas sin ingerir ninguna caloría
- OGTT (oral glucose tolerance test o test de tolerancia oral a la glucosa).
Se determina la glucemia en plasma venoso, generalmente a las 2 horas de una ingesta de 75 gramos de glucosa. En la diabetes gestacional también se mide la glucemia a la hora de la ingesta. Se realiza cuando la glucemia basal es normal o en rango de prediabetes y hay una fuerte sospecha de diabetes.
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c)
Este tipo de hemoglobina es un reflejo de la media de glucemia existente en los últimos dos o tres meses en el paciente. No necesita que la persona esté en ayunas ni una ingesta previa de glucosa. También es útil en el control de la diabetes ya diagnosticada.

1. Criterios diagnósticos de prediabetes ¹⁰

- a. FPG: 100-125 mg/dL
- b. Glucosa en plasma tras 2 horas de un OGTT de 75 gramos: 140-199 mg/dL
- c. HbA1c: 5'7-6'4%

2. Criterios diagnósticos de diabetes ¹⁰

- a. FPG: Mayor o igual a 126 mg/dL
- b. Glucosa en plasma tras 2 horas de un OGTT de 75 gramos: Mayor o igual a 200 mg/dL
- c. HbA1c: Mayor o igual a 6'5%
- d. Paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o con una crisis hiperglicemia junto a una glucosa plasmática aleatoria mayor o igual a 200 mg/dL

3. Criterios diagnósticos de diabetes gestacional ¹⁰

Las pruebas se realizan en mujeres no diagnosticadas previamente de diabetes en las semanas gestacionales de la 24 a la 28.

- a. FPG: Mayor o igual a 92 mg/dL
- b. Glucosa en plasma tras un OGTT de 75 gramos
 - i. A la hora: Mayor o igual a 180 mg/dL
 - ii. A las 2 horas: Mayor o igual a 153 mg/dL

g. Relación con la obesidad

La obesidad y el sobrepeso se definen como el exceso de acumulación de tejido graso que afecta a la salud tanto física como mental. Este exceso de grasa se ha identificado como factor etiopatogénico especialmente para la diabetes tipo 2, pero también para la tipo 1.

- **Diabetes tipo 1 y su relación con la obesidad**

Los mecanismos autoinmunitarios causantes de la diabetes tipo 1 todavía no están del todo aclarados, como tampoco es del todo conocida la causa del incremento en la incidencia de los últimos años.

Varios estudios revelan que la influencia del ambiente es muy importante en su desarrollo. Algunos de los posibles factores ambientales investigados son la ausencia de lactancia materna, la exposición a proteínas de la leche de vaca y la infección por determinados virus. Otro factor es la sobrealimentación en niños y la disregulación hormonal que esto provoca.

Se ha demostrado la relación entre el aumento de peso corporal en jóvenes y el aumento del riesgo de desarrollar la diabetes 1. También se asocia a un debut más precoz, debido a que acelera la resistencia a la insulina. Por lo que el aumento de IMC se considera un factor de riesgo que acelera el desarrollo de diabetes tipo 1 en individuos genéticamente predispuestos.¹¹

- **Diabetes tipo 2 y su relación con la obesidad**

La relación entre la DM tipo 2 y el sobrepeso/obesidad es muy estrecha, casi necesaria para el desarrollo de diabetes. Ambas patologías cursan con una resistencia a la insulina aumentada.

El tejido graso influye en el metabolismo, al secretar leptina, citoquinas, adiponectina y sustancias proinflamatorias que favorecen la resistencia a la insulina. También se ha observado que los NEFAs (nonesterified fatty acids o ácidos grasos no esterificados) secretados por el tejido graso en personas con obesidad, puedan favorecer la resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta. La secreción de NEFAs está aumentada tanto en DM tipo 2 como en obesidad y su disminución disminuye también la resistencia a la insulina. La distribución corporal de la grasa también influye en el desarrollo de resistencia a la insulina. Las personas con distribución central de la grasa (abdomen y pecho) asocian más resistencia que los que tienen una distribución periférica. Esto se debe a que la grasa abdominal es más resistente a la acción de la insulina que la grasa periférica.

El fallo de las células beta pancreáticas se asocia inicialmente a la resistencia periférica a la insulina y más tarde a la glucotoxicidad de los altos niveles de glucosa. Pero también se ha asociado este fallo a la secreción aumentada de NEFAs en la obesidad.¹¹

6. Tratamiento no quirúrgico de la diabetes

El tratamiento de la diabetes mellitus no tiene como objetivo curar la enfermedad, sino restablecer la glucemia normal y de esta forma evitar las complicaciones de la hiperglucemia.

Los objetivos a cumplir por el tratamiento para conseguir una buena evolución son:

- HbA1c entre 6,5% y 7,5%.
6,5 es el objetivo de los pacientes que se controlan bien con cambios en el estilo de vida y/o un solo fármaco. Si requieren de más de un fármaco el objetivo es 7%.
- Tensión arterial 130-139 /80-85 mm Hg
- Colesterol LDL < 100 mg/dl (si enfermedad cardiovascular concomitante, LDL < 70 mg/dl).

Es especialmente importante el control de los niveles de la hemoglobina, ya que se relaciona directamente con la incidencia de complicaciones clínicas y de mortalidad. Pero se debe tener en cuenta que un control excesivamente estricto (<6,5%) también eleva la morbimortalidad, debido al aumento de incidencia de hipoglucemias.⁵

a. Medidas generales

Son útiles tanto en la prediabetes para retrasar o evitar el paso a diabetes, como en la diabetes tipo 2.

Sin embargo en la diabetes tipo 1 no tienen ningún tipo de efecto, ya que por definición necesita insulina desde su debut.

i. Dieta

La terapia nutricional o dieta es eficaz y ayuda a mejorar el control glucémico y a disminuir la HbA1c. Las más efectivas son la dieta baja en hidratos de carbono, la de bajo índice glucémico, la alta en fibra, la alta en proteínas (>30% de calorías procedentes de proteínas) y la dieta mediterránea.

Además también contribuyen a disminuir el peso y el riesgo cardiovascular.⁶

i.i. Ejercicio

El beneficio del ejercicio en el control de la diabetes es elevado. A corto plazo mejora la sensibilidad muscular a la insulina (tras 24-72h de la realización del ejercicio) y a largo plazo consigue una reducción de los valores de hemoglobina glicosilada.

El beneficio es mayor para el ejercicio de tipo aeróbico que produce una disminución de 0,73%. El de tipo anaeróbico reduce un 0.51% la HbA1c. La combinación de ambos produce una mayor reducción, por lo que es lo que se aconseja actualmente.⁶

- Ejercicio aeróbico; Se considera a cualquier ejercicio que utilice grandes grupos musculares durante un periodo de tiempo más o menos largo, como correr,

caminar rápido o nadar. Mínimo 3 veces a la semana con objetivo de 5, en total deben sumar 150 minutos semanales. La frecuencia cardíaca óptima debe estar entre 55-70% de la FC máxima.

- Ejercicio anaeróbico; Son aquellos en los que se utilizan resistencias contra la fuerza muscular. Mínimo 2 veces a la semana con objetivo de 3, realizando series de 10-15 repeticiones de 5-10 ejercicios diferentes.

El ejercicio físico también produce una reducción del riesgo de enfermedad coronaria y cerebrovascular.⁵

b. Antidiabéticos orales

Los antidiabéticos orales solamente se utilizan en la tipo 2, no en la diabetes tipo 1. El tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2 sigue una secuencia de creciente intensidad, de forma que a medida que la enfermedad se agrava el tratamiento se incrementa.

Se divide en 5 niveles, se va aumentando de nivel terapéutico cuando se alcanzan niveles de HbA1c superiores o iguales al 7,5%.⁶

1. Modificación del estilo de vida (dieta + ejercicio)
 2. Un fármaco: Metformina
 3. Dos fármacos: Metformina + Sulfonilureas o inh.DPP-4 o pioglitazona o inh.SGLT2
 4. Tres fármacos (Metformina, Sulfonilureas y Pioglitazona o inh-DPP-4 o inh.SGLT2) o Insulina asociada a uno o dos fármacos
 5. Incrementar la dosis de insulina asociada a uno o dos fármacos
- Si insuficiencia renal usar Pioglitazona o Glinidas.
 - Si paciente obeso usar inhibidores del SGLT2 o análogos del GLP-1.

Hay ocho grupos de antidiabéticos usados en la DM tipo 2:¹²

1. Biguanidas

Inhiben la neoglucogénesis hepática. Es el grupo de la metformina, que es el fármaco inicial de elección y el único antidiabético que ha demostrado una reducción de la mortalidad. También reducen las complicaciones macrovasculares

No produce hipoglucemia en monoterapia aunque puede agravar la producida por otros hipoglucemiantes.

2. Sulfonilureas

Estimulan la secreción de la insulina preformada en el páncreas.

La glicazida es la sulfonilurea de elección.

Reducen el riesgo de complicaciones microvasculares y a largo plazo también las macrovasculares. Sus efectos secundarios más frecuentes son el aumento de peso y las hipoglucemias.

3. **Glitazonas (pioglitazona)**

Aumentan la captación y el uso de glucosa en músculo y tejido graso. Se usa en triple terapia con metformina y un secretagogo. Los efectos positivos es que no producen hipoglucemias; además la pioglitazona aumenta el HDL-colesterol y reduce los triglicéridos.

4. **Inhibidores de alfa glucosidasas (acarbosea/miglitol)**

Retardan la absorción de hidratos de carbono a nivel intestinal. Son útiles si existe hiperglucemia posprandial con glucemia basal no muy elevada. No producen hipoglucemias en monoterapia, pero si en combinación.

5. **Secretagogos de acción rápida: glinidas**

Producen una liberación rápida y de corta duración de insulina. Son útiles en el control de hiperglucemias posprandiales y en la insuficiencia renal. Sus efectos secundarios son la hipoglucemia y ligero aumento de peso.

6. **Inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (inh.DPP-4)**

Actúan inhibiendo a la enzima DPP-4, que degrada al GLP-1, el cual produce la liberación de insulina e inhibe el glucagón con la llegada de alimentos al intestino. Producen muy pocas hipoglucemias y se usan solo en tratamiento combinado.

7. **Análogos del GLP-1**

Son similares a la GLP-1 pero con una vida media prolongada. Estimulan la liberación de insulina e inhiben la de glucagón. Además producen otros efectos que también contribuyen a mejorar la glucemia, como el enlentecimiento del vaciado gástrico y la disminución del apetito, lo que produce pérdida de peso, por lo que es una alternativa útil en pacientes obesos.

8. **Inhibidores de la SGLT-2**

Actúan en el riñón, inhibiendo la recaptación de glucosa, aumentando la glucosuria. De esta forma reducen la glucemia y provocan una pérdida de peso. Por esto están indicados en pacientes obesos junto a metformina. El inconveniente es que aumentan las infecciones genito-urinarias.

c. Insulina

La administración de insulina en la diabetes está indicada en la tipo 1 desde el inicio del diagnóstico, en la embarazada diabética y en la tipo 2 cuando ya no se controla la glucemia con dieta, ejercicio y antidiabéticos orales.

Todos los tipos de insulina se obtienen mediante DNA recombinante, su diferencia reside en la rapidez de su acción. Se clasifican en rápidas, basales (intermedias y lentas) y bifásicas.⁶

- Insulinas rápidas.
 - Insulina rápida o regular. Se inyecta subcutánea, su inicio de acción es a los 30-60 minutos, el máximo a las 2-4 horas y termina a las 6 h. Se administra 20-30 minutos antes de las comidas. Su inconveniente es que tienen mucho riesgo de hipoglucemia postprandial tardía.
 - Análogos de insulina rápida (ultrarrápida). Son lispro, aspártica y glulisina. Su inicio de acción es a los 5-15 minutos, máximo a los 30-90 minutos y termina a las 4-6 horas. Tienen menor riesgo de hipoglucemias que la anterior. Se pueden administrar a la vez que la ingesta e incluso al final de la ingesta.
- Insulinas intermedias. Es la NPH (Neutral Protamina Hagedorn) que contiene insulina con protamina añadida. Su inicio de acción es a las 2-4 horas, máximo a las 4-8 horas y termina a las 14-18 horas.
- Insulina de acción prolongada o lentas. Son la glargina y la detemir. Glargina inicia la acción a las 4-6 horas y termina a las 20-24 horas, lo que permite una administración en dosis única. Detemir inicia su acción a las 4-6 horas y termina en 18-20 horas, por lo que a veces es necesario administrar dos dosis para cubrir las 24 horas del día
- Insulinas bifásicas. Son preparados de mezclas fijas que combinan insulinas rápidas (humana o ultrarrápida) con intermedias o lentas. Sus inconvenientes son que tienen una menor flexibilidad con las comidas y un mayor riesgo de hipoglucemias.

Las pautas de insulinización utilizadas son varias, las más comunes son;

- Una única dosis nocturna de insulina basal (NPH, glargina, detemir)
- Dos dosis de insulina basal. En pacientes con mal control glucémico con una dosis.
- Pauta con insulina rápida. Se administran varias dosis, una antes de cada comida.
Poco usada.
- Pauta con insulina bifásica

- Pauta basal-plus. A la insulina basal se añade una insulina rápida antes de una comida.
- Pauta basal-bolo. Insulina basal asociada a bolos de insulina rápida antes de cada comida. Se usa en la tipo 1 y en la tipo 2 que necesitan control glucémico estricto.

El usar una u otra depende del tipo de diabetes, del control de la glucemia, de la reserva pancreática, de la comodidad del paciente, etc. Se debe elegir de forma individualizada en cada paciente, no hay una pauta única para todos.⁹

7. Mecanismos teóricos de la efectividad de la cirugía en la diabetes

La cirugía bariátrica fue ideada como tratamiento contra la obesidad, sin conocimiento de su potencialidad como tratamiento contra la diabetes. Su aplicación en esta enfermedad se descubrió en 1978, cuando de forma casual se describió una mejoría de la diabetes en pacientes operados de bypass yeyunoileal. Este efecto ha sido confirmado después por numerosos estudios, tanto en cirugías restrictivas como en malabsortivas y en mixtas. No todos los pacientes afectados de diabetes se curan tras la cirugía de la obesidad y el grado de curación es variable, volviendo algunos a padecer de nuevo la enfermedad tras años de la operación.

Los mecanismos por los que las diferentes técnicas recuperan el control glucémico en los pacientes no son del todo conocidos. Algunos mecanismos parecen confirmados, sin embargo otros arrojan resultados contradictorios. Lo que parece seguro es que no es un único mecanismo el que produce esta curación, sino la combinación de muchos diferentes.¹³

Al principio se pensaba que el efecto curativo de la cirugía se debía únicamente a la **reducción de peso** inherente a la técnica. Sin embargo se descartó como único mecanismo cuando se observó que en técnicas malabsortivas la mejoría de la diabetes se producía a los pocos días tras la operación. Es decir, cuando todavía no se habían producido pérdidas de peso importantes. Por lo tanto se dedujo que debían existir otros factores.¹⁴

Además la propia **restricción calórica** que se produce tras la operación produce una mejoría en los niveles de glucosa y en la resistencia periférica a la glucosa, incluso antes de que se produzca una pérdida de peso. De hecho el efecto sobre los niveles de glucosa es el mismo que el que se produce cuando se realiza una dieta de 500 kcal/día. Sin embargo en la dieta no se produce ningún cambio hormonal, mientras que tras una operación bariátrica (incluida la banda gástrica) sí que se producen cambios en ciertas

hormonas. Sin embargo el efecto de la restricción calórica es mínimo y transitorio en la disminución de la glucosa.¹⁵

Con el tiempo se ha demostrado que además de la pérdida de peso y la restricción calórica, los mecanismos por los que mejoran la diabetes son hormonales, por aumento o disminución de ciertas hormonas relacionadas con la digestión y la regulación de la glucosa.

En función de en qué parte del tubo digestivo se producen estas hormonas, los mecanismos se dividen en altos, intermedios o bajos. Se verán afectadas en función del tipo de cirugía bariátrica que se realice. Por lo tanto se deduce que los efectos sobre la diabetes no serán los mismos para cada una de las técnicas bariátricas.

a. Altos

Los mecanismos hormonales de la parte alta del aparato digestivo comprenden a aquellas hormonas que son producidas por células ubicadas en el estómago, duodeno y la primera parte del yeyuno.

Estas hormonas son la ghrelina, la GIP (glucose-dependent insulintropic peptide) y la CCK (colecistoquinina). Se ven afectadas en las técnicas restrictivas, malabsortivas y mixtas.

1. Ghrelina

La ghrelina es un péptido orexigénico (estimula el apetito) y está producido en el fundus y en el cuerpo del estómago. En personas no obesas, la ghrelina está fisiológicamente elevada en ayunas y tras la ingesta disminuye rápidamente. Sin embargo en los pacientes obesos la ghrelina está permanentemente elevada y tras la ingesta no disminuye o lo hace levemente. Se ha postulado como un posible mecanismo del descenso de la glucemia y del apetito.

Tras operaciones de bypass gástrico en Y de Roux y de gastrectomía vertical se ha observado un descenso en los niveles de ghrelina, tanto en ayunas como tras la ingesta de alimentos. Sin embargo estas observaciones no se han verificado en otros estudios similares, por lo que los resultados evaluados son contradictorios. Parece que estas discrepancias se deben a diferencias en la medición (tanto en las técnicas empleadas como en los tiempos evaluados) y a la medición de diferentes tipos de ghrelina (ghrelina total en unos estudios y la iso forma activa en otros). Por lo que se aceptan los estudios que demuestran que la disminución de ghrelina es un mecanismo que interviene en la mejoría de la diabetes.¹³

En uno de los estudios en los que se demostró el descenso de niveles de ghrelina, se compararon sus niveles tras un año en dos técnicas diferentes. Se observó que en la operación de bypass gástrico al año los niveles de ghrelina volvían a estar elevados, incluso más que antes de la intervención. Mientras que en la gastrectomía vertical al año los niveles se mantenían bajos.

La diferencia entre ambas técnicas es que en la gastrectomía vertical se reseca la zona del estómago en la que se produce la ghrelina, mientras que en el bypass solamente se excluye; y esto es lo que condiciona el que en una se mantengan bajos los niveles y en la otra no.¹⁶

2. GIP

La GIP (glucose-dependent insulintropic peptide o peptido insulino-trópico dependiente de glucosa) es una hormona con efecto incretina producida por las células K localizadas en el duodeno y el yeyuno. Hay dos hormonas incretinas, la GIP y la GLP-1, ambas son inhibidas por la enzima DPP-IV, cuya inhibición a su vez constituye una estrategia de los antidiabéticos orales.

La secreción de GIP es estimulada por el paso de nutrientes por el intestino y a su vez estimula la liberación de insulina al actuar directamente en la célula beta pancreática. En los obesos la secreción de GIP es menor que en las personas con un BMI en rangos normales.

En algunos estudios tras la cirugía con técnicas malabsortivas o mixtas se ha observado un ascenso de los niveles de GIP liberado. Este aumento se produce en los primeros días tras la intervención, para después volver a disminuir pasadas unas pocas semanas. Mientras que en otros estudios no se han observado cambios en los niveles de la hormona o incluso se ha notado disminución de la misma. Por lo tanto no se pueden realizar afirmaciones sobre el efecto post-quirúrgico en la GIP.

En las técnicas restrictivas no se han observado cambios en los niveles de la hormona, lo que probablemente se debe a que en ellas no hay exclusión duodenal al tránsito de alimentos.^{13, 14}

3. CCK

La colecistoquinina es producida por las células I del duodeno en respuesta a la presencia de aminoácidos y ácidos grasos en la luz del propio duodeno. Su función principal es promover la contracción de la vesícula biliar para expulsar la bilis a la luz intestinal. También promueve la liberación de enzimas digestivas del páncreas, estimula la secreción de insulina, glucagón y PP (polipéptido pancreático), enlentece el vaciado gástrico y se asocia a una mayor saciedad.

Sus niveles se han estudiado tras la realización del bypass gástrico Y de Roux, en la cual el duodeno queda excluido al paso de alimentos. Tras la misma se midieron niveles de CCK elevados, lo cual demuestra que hay otros estímulos para la liberación de dicha hormona. Se cree que podría deberse a señales parasimpáticas y a factores estimulantes intraluminales o a células I localizadas fuera del duodeno.

También se ha observado un aumento de la CCK tras la gastrectomía vertical. De hecho en esta última los niveles se mantenían elevados por más tiempo que en el bypass, probablemente porque en la gastrectomía sí que pasan alimentos por el duodeno.

Sin embargo el rol de la CCK en la mejoría de la diabetes mellitus se cree que es escaso, ya que principalmente lo que produce es un aumento de la saciedad. Además en algunos estudios se asociaron los niveles altos de CCK a los que peor respuesta tenían tras la cirugía.¹⁵

b. Medios

Los mecanismos de la parte media se refieren a las alteraciones que se produzcan en el hígado y en el páncreas. En este caso no son solo hormonales, sino que implican receptores, factores de crecimiento, ácidos grasos y señales de activación.

Comprenden los efectos producidos por los ácidos biliares, el factor de crecimiento FGF-19, la reducción de grasa hepática y pancreática y la reactivación de células beta pancreáticas.

Estos mecanismos se producen principalmente con las técnicas malabsortivas y mixtas. Sin embargo la reducción de grasa y la reactivación de células beta también se produce en menor medida por técnicas restrictivas puras.

1. Ácidos biliares y FGF-19

Los ácidos biliares son producidos en el hígado, forman la bilis que se almacena en la vesícula biliar y se excretan al duodeno con la función de emulsionar las grasas.

El aumento de la reabsorción de bilis se ha descrito como un potencial mecanismo implicado en la mejora de la sensibilidad a la insulina tras la cirugía bariátrica.

En un estudio realizado en roedores tras ser sometidos a la técnica del bypass gástrico, se demostró que los niveles de ácidos biliares se duplican respecto a los de los no operados. Y que estos ácidos aumentan el gasto energético gracias a su unión al receptor TGR5 acoplado a proteína G que activa hormonas tiroideas y estimula la secreción de GLP-1 y PYY. También disminuyen los niveles de glucosa postprandial y los niveles de triglicéridos en ayunas y aumentan los niveles de adiponectina y el pico postprandial de GLP-1.

Además se unen al receptor farnesoide X, que realiza un feedback negativo disminuyendo la producción de ácidos biliares y que también aumenta la producción del FGF-19. Este, es un factor de crecimiento fibroblástico que inhibe la gluconeogénesis hepática, mejorando la homeostasis de la glucosa.¹³

El receptor farnesoide X también parece regular la composición de la microbiota intestinal, que influye en la absorción de nutrientes.¹⁷

El efecto del bypass gástrico en Y de Roux, es que después de realizar la técnica, los ácidos biliares llegan de manera más rápida al íleon terminal, lo que aumenta la concentración total de estos ácidos y los niveles en plasma de GLP-1, PYY y FGF-19.

Este aumento de niveles de ácidos biliares no se produce en las técnicas restrictivas, pues su fundamento es el asa intestinal que permite la rápida llegada de los ácidos a la parte final del intestino.¹³

2. Grasa hepática y pancreática

Los pacientes con diabetes tipo 2 tienen aumentada la grasa hepática y pancreática en comparación con pacientes con glucemia normal.

En un estudio se comparó el efecto sobre la grasa hepática en pacientes sometidos a una dieta muy baja en calorías (<500/día) y en pacientes con un bypass gástrico. En ambos grupos el contenido de grasa hepática disminuyó y paralelamente mejoró la sensibilidad hepática a la insulina. Al mismo tiempo se normalizaron los niveles plasmáticos de glucosa en ayunas.

La grasa pancreática también disminuyó, pero de manera más lenta que la hepática y gracias a su disminución, aumentaron los niveles de insulina. Los efectos en el páncreas comienzan a verse a las 8 semanas, mientras que en el hígado se ven ya en la primera semana.

El grupo de pacientes sometido a la dieta volvió a engordar y recuperó ambos tipos de grasa, por lo que sus niveles de insulina descendieron y la glucemia se elevó de nuevo.¹⁷

3. Células beta pancreáticas

Tras la cirugía bariátrica la función de las células beta pancreáticas mejora, recuperando en parte la producción de insulina que puede llegar a valores suficientes para la correcta homeostasis de la glucosa.

Parte de esta mejoría es por la pérdida de grasa pancreática que se produce a las 8 semanas, pero hay otros factores, ya que la producción de insulina ya mejora desde la primera semana tras la operación.

Uno de los factores que se cree que mejora el estado de las células es la reducción de la glucotoxicidad por la disminución de los niveles de glucosa.¹⁷

También se postula un posible efecto estimulante sobre las células beta ejercido por las hormonas incretinas (GLP-1 y GIP).

En aquellos pacientes a los que se realiza una técnica de bypass gástrico, se observa una mejora de la sensibilidad a la insulina, ya que presentan reducción en los niveles de insulina en ayunas. Este resultado aparece a las 4 semanas y no se ha demostrado en otras técnicas de cirugía bariátrica. La mayor sensibilidad de los tejidos a la insulina, es otro de los factores que se creen causantes de la recuperación de células beta funcionantes.¹⁸

c. Bajos

Los mecanismos hormonales de la parte baja del intestino comprenden a las hormonas sintetizadas en células del yeyuno terminal, del íleon y del colon.

Las hormonas que actúan en esta parte del intestino son la GLP-1, la GLP-2, la PYY (polipéptido YY) y la oxintomodulina. Se ven afectadas principalmente por técnicas malabsortivas y mixtas, aunque en las restrictivas se han observado también pequeños cambios en los niveles de estas hormonas, pero siempre de menor magnitud y poco mantenidos en el tiempo.

Todas estas hormonas, menos la PYY, tienen efectos similares debido a que son producto de la división de la proteína precursora Proglucagón.

1. GLP-1

La GLP-1 (Glucagon-like peptide-1 o péptido similar al glucagón tipo 1) es una hormona incretina que es sintetizada por las células L del íleon distal. Al igual que la otra hormona incretina, la GIP, la GLP-1 es estimulada por el paso de alimentos por el intestino y su función es estimular las células beta pancreáticas, aumentando los niveles de insulina. Un efecto propio de la GLP-1 es que enlentece la motilidad gástrica y retrasa el vaciamiento gástrico. Con esta acción ayuda a controlar la glucemia postprandial, aumenta la saciedad (efecto anorexigénico) y mejora la sensibilidad a la insulina.

La secreción de GLP-1 está disminuida en los pacientes obesos y más aún en los que padecen diabetes tipo 2. Por esta razón se explica en parte la dificultad que tienen estos pacientes de adherirse a dietas.

El aumento de niveles de GLP-1 postprandiales se ha demostrado tras la realización de las siguientes técnicas: bypass gástrico, derivación bilio-pancreática y gastrectomía vertical en manga. Mientras que en la banda gástrica los niveles en sangre no cambian. Tampoco cambian los niveles de hormona en ayunas.

Con el aumento de GLP-1, aumentan proporcionalmente el pico de insulina postprandial, la saciedad y la sensibilidad a la insulina; ambos factores facilitan un menor consumo de alimentos y un mejor mantenimiento de los niveles de glucosa.

Las razones de por qué aumenta la GLP-1 tras estas técnicas bariátricas son dos;

- El rápido transporte de nutrientes y bilis a la parte distal del intestino tras las técnicas derivativas. Debido al cambio en la anatomía del intestino, el asa funcional es mucho más corta y los alimentos llegan rápidamente al intestino distal.
- El vaciamiento gástrico lento.

El resultado final es que las células L son expuestas a nutrientes y bilis apenas digeridos, esto las estimula de una manera más intensa, aumentando en consecuencia la producción de hormonas.

En una publicación (34) se demostró esta teoría con la técnica de la interposición ileal, que consiste en interponer el íleon entre el duodeno y el yeyuno conservando la irrigación del íleon. De esta forma se estimula el duodeno con nutrientes y bilis poco digeridos, sin ningún tipo de procedimiento malbasortivo añadido. Se observó un aumento en los niveles de GLP-1 similar al que se produce con las técnicas bariátricas. También se observó una mejora en los niveles de glucosa, pero más modesta que la producida tras la cirugía, debido a que este no es el único mecanismo que participa.

En otra publicación (18) se detectó un aumento excesivo de GLP-1 años después de la intervención, esto provoca hiperinsulinemias e hipoglicemias postpandriales patológicas. Tanto la hiperinsulinemia como la hipoglicemia excesivas son suprimidas tras la administración de exendina, un antagonista de los receptores de GLP-1 (inhibe la acción de la hormona). Tampoco aparecen cuando la glucosa se administra de forma intravenosa en vez de oral, es decir, sin estimular a las células L.

La causa de este efecto adverso a largo plazo se desconoce, algunos estudios afirman que es por el efecto antiapoptótico de la hormona sobre las células beta que aumenta el número total de las mismas, mientras que otros niegan este mecanismo.¹⁸

2. GLP-2

GLP-2 (Glucagon-like peptide-2 o péptido similar al glucagón tipo 2) es otra de las hormonas producidas por las células L. Sus funciones están menos esclarecidas que para su hermana la GLP-1. La GLP-2 regula la motilidad gástrica, la secreción ácida gástrica, el transporte intestinal y la secreción de glucagón. También aumenta el área de absorción intestinal, ya que produce hipertrofia intestinal al disminuir la apoptosis y favorecer la hiperplasia de células intestinales de las criptas y de enterocitos.

Tras las técnicas de cirugía bariátrica se han detectado niveles aumentados de la GLP-2 y proporcionalmente a estos, mayor proliferación de células de la cripta. Este efecto en principio no influye significativamente en la homeostasis de la glucosa, pero supone una adaptación del intestino ante la cirugía para evitar una malabsorción de macronutrientes. Tiene un efecto positivo, evitando o al menos disminuyendo la malnutrición tras la cirugía, pero su impacto sobre la diabetes parece ser insignificante. Sin embargo otros estudios no han conseguido demostrar ningún cambio en los niveles de esta hormona. Quizás debido a las diferentes mediciones o a los procedimientos realizados.^{13, 15}

3. PYY

El péptido YY es una hormona producida por las células L del yeyuno terminal y estimulada por la presencia de alimentos en el tubo intestinal (principalmente grasas), como el GLP-1.

Su función es así mismo enlentecer el vaciado gástrico y el tránsito intestinal y

umentar la saciedad. Así mismo aumenta los niveles de insulina y mejora la tolerancia a la insulina.

La elevación de sus niveles también parece reducir el tejido graso.¹⁹

Si bien la GLP-1 parece tener como función principal el pico de insulina postprandial, la función principal del PYY es la de disminuir el apetito.

En personas obesas y en personas diabéticas sus niveles están disminuidos, esto explica el mayor apetito y la falta de saciedad de estos pacientes. Después de ciertas técnicas bariátricas como el bypass gástrico o la gastrectomía vertical, sus niveles se ven aumentados tras la ingesta, si bien en ayunas permanecen iguales. Su aumento aumenta la saciedad y consecuentemente disminuye la ingesta de alimentos, contribuyendo al control glucémico.¹⁵

4. Oxintomodulina

Esta hormona también es producida por las células L del íleon. Tiene una estructura muy parecida a la del glucagón y parece capaz de estimular tanto los receptores del glucagón como los de la GLP-1.

Sus niveles en pacientes sometidos a un bypass gástrico se elevan en comparación con los niveles pre-operatorios. En algunos estudios se ha visto que los efectos del glucagón y de la GLP-1 son más potentes con la presencia de oxintomodulina que sin ella.

Sin embargo su papel en la mejoría de la obesidad y de la diabetes no está claro.¹⁵

d. Otros

1. Adiponectina y leptina

La adiponectina y la leptina son unas hormonas secretadas por el tejido graso, concretamente por el adipocito.¹⁴

La adiponectina regula la actividad de la insulina a través del metabolismo de la glucosa y de ácidos grasos. Su función es aumentar la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos mediante la disminución de la neoglucoénesis hepática y el aumento de la oxidación de ácidos grasos en el músculo. Los niveles de adiponectina se encuentran disminuidos en las personas obesas y con diabetes tipo 2 y su disminución es proporcional al aumento de la resistencia.

Tras la cirugía bariátrica la concentración de adiponectina aumenta, debido a la pérdida de peso. Este aumento mejora la resistencia a la insulina, lo que disminuye los niveles de insulina necesarios y contribuye a mejorar la función de las células beta.

La leptina regula las reservas corporales de grasa y juega un papel importante en el desarrollo de la resistencia periférica a la insulina. Sus niveles se correlacionan

positivamente con la cantidad de grasa del cuerpo, por lo tanto se encuentran muy elevados en los obesos mórbidos y en diabetes tipo 2. Tras la cirugía bariátrica sus niveles plasmáticos descienden de forma mantenida.

Su papel en la insulinoresistencia es determinada por la presencia de receptores de leptina en las células beta pancreáticas. La leptina inhibe la secreción de insulina y el aumento de sus niveles produce un aumento equivalente en la resistencia periférica. También se observó en varios estudios que la administración de leptina en pacientes con hiperinsulinemia disminuía sus niveles de insulina, demostrando su efecto negativo contra la insulina.²⁰

2. Microbiota

Algunos estudios sugieren que la microbiota intestinal, es decir, todas las especies bacterianas saprofitas de nuestro intestino, pueda tener un rol en el desarrollo de obesidad. Las bacterias ejercen un papel esencial en la digestión de los nutrientes y en su absorción.

El cambio de microbiota intestinal en pacientes obesos y diabéticos es evidente, pero lo que no está claro es si es una causa o una consecuencia de estas enfermedades. Tras la cirugía bariátrica la anatomía del intestino y la composición corporal de la persona cambian completamente. Tras ella la composición bacteriana detectada en el intestino de los pacientes cambia y se asemeja más a la de las personas delgadas. En un estudio realizado en ratas se trasplantaron bacterias del intestino de ratas sometidas a cirugía bariátrica al intestino de otras que no habían sido intervenidas. El cambio en la microbiota de las segundas determinó un descenso del peso y del porcentaje de materia grasa en las mismas.¹³

3. La hipótesis del intestino anterior. Antiincretina. Limostatin

La hipótesis del intestino anterior (the foregut hypothesis) dice que la exclusión del duodeno y del yeyuno proximal al estímulo de los nutrientes, evita la secreción de sustancias que promueven la resistencia a la insulina y el desarrollo de diabetes tipo 2.²¹

Estas sustancias se conocen como anti-incretinas o decretinas, una ha sido descubierta recientemente y bautizada con el nombre de Limostatin.

La hipótesis del intestino proximal se sospechó al observar una mejoría de la diabetes con la simple exclusión del duodeno y del yeyuno, sin realizar ninguna técnica más e independientemente de la pérdida de peso.²¹

Las decretinas tienen el efecto opuesto a las incretinas, son estimuladas por el ayuno y por la falta de carbohidratos. En respuesta suprimen la producción de insulina y su secreción por las células beta pancreáticas, por lo tanto provocan hiperglucemia. Sin embargo, sus niveles disminuidos se asocian a un incremento de insulina y este

parece estimular el acumulo de grasas y favorecer la obesidad. El exceso de insulina favorece la formación de tejidos y de reservas grasas y además provoca hipoglucemias.²²

Su influencia en la mejoría de la diabetes tras las técnicas bariátricas no parece sin embargo muy importante.

8. Criterios de indicación quirúrgica en la diabetes

La cirugía como opción terapéutica sólo se plantea para la diabetes tipo 2, ya que su patogenia está muy relacionada con la obesidad y el sobrepeso.

Sin embargo, los criterios de cirugía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 todavía no están bien definidos, debido a que todavía no está integrado como un tratamiento estándar de la misma.

Las últimas indicaciones para pacientes con diabetes tipo 2 son:²³

- Obesos tipo III (IMC mayor o igual a 40 kg/m² o 37'5 kg/m² en asiáticos): alta recomendación de cirugía
- Obesos tipo II (IMC entre 35 y 39'9 kg/m² o 32'5-37'4 kg/m² en asiáticos) con mal control glicémico pese a dieta y tratamiento óptimo: alta recomendación de cirugía
- Obesos tipo II (IMC entre 35 y 39'9 kg/m² o 32'5-37'4 kg/m² en asiáticos) con buen control glicémico con dieta y tratamiento óptimo: considerar cirugía
- Obesos tipo I (IMC entre 30 y 34'9 kg/m² o 27'5-32'4 kg/m² en asiáticos) con mal control glicémico pese a dieta y tratamiento óptimo: considerar cirugía

Hasta estas nuevas recomendaciones se solía establecer el límite en un IMC de 35 kg/m², pero se ha observado que también resulta efectiva en pacientes con un menor IMC, incluso menor de 30 kg/m².

Contraindicaciones al tratamiento quirúrgico

- Diabetes tipo 1. Para este tipo no es útil, ya que no hay masa de células beta que poder recuperar.
Si bien algunos doctores han realizado intervenciones bariátricas en pacientes afectados de DM tipo 1 con cierta mejoría pero sin resultados prometedores. En un meta-análisis del año 2016 se estudió el efecto de operaciones de bypass gástrico, derivación biliopancreática y gastrectomía vertical en la diabetes tipo 1, encontrándose cierta mejoría en los siguientes aspectos;

- Disminución de los requerimientos de insulina, aproximadamente un 50% menos de la dosis preoperatoria.
- Disminución de peso, mayor con las técnicas malabsortivas.
- Mejoría de las comorbilidades (retinopatía, nefropatía diabética).
- Mejor control de la diabetes (disminución niveles de HbA1c). La hemoglobina glicosilada disminuye ligeramente de 8,4 a 7,95%. Sin embargo a largo plazo no se ha observado un efecto claro en el control glucémico, independientemente del tipo de técnica usada.

Estos efectos beneficiosos se atribuyen a la mejora de la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina, gracias a la pérdida de peso. Pero no hay una respuesta completa, ya que la producción de insulina no aumenta al no haber células beta funcionantes.³²

- Diabetes gestacional. En esta tampoco es una opción ya que, teniendo en cuenta que suele ser temporal y regresa tras el parto, es una opción excesivamente agresiva. Además de considerar los riesgos que tiene cualquier cirugía para el curso del embarazo.

9. Técnicas quirúrgicas empleadas en cirugía de la diabetes

Las técnicas quirúrgicas utilizadas en la cirugía de la diabetes se pueden clasificar de igual manera a como son clasificadas en la cirugía de la obesidad, que es donde originariamente fueron creadas.

Se describen 3 tipos: las técnicas solamente restrictivas, las solamente malabsortivas y las mixtas. Las más realizadas actualmente son las mixtas.

a. Puramente restrictivas

Las técnicas restrictivas son aquellas destinadas a reducir la ingesta mediante la reducción del volumen gástrico efectivo. La menor capacidad del estomago reduce la cantidad de comida que ingiere el paciente gracias a que logra una saciedad y una sensación de plenitud precoz. Sin embargo necesitan de la colaboración del paciente, ya que se deben acompañar de una dieta baja en calorías y equilibrada, ya que el efecto de la técnica es mucho menor si el paciente ingiere alimentos muy calóricos. Además estas técnicas producen una serie de cambios hormonales que contribuye a la disminución del peso, con variaciones en los niveles de ghrelina, GLP-1, leptina, PYY... Estas operaciones por si solas también son capaces de curar la diabetes, en mayor o menor medida en función de la técnica realizada.

i. Banda gástrica ajustable

Es una técnica restrictiva que consiste en la colocación de una banda sintética alrededor del estómago con el fin de disminuir su capacidad.

Se trata siempre de dispositivos de silicona médica implantables, de una sola pieza, ajustables que se componen de 3 partes:



- Una banda con un globo inflable interno; esta banda es la que produce la restricción del estómago.
- Un catéter que conecta la banda con el reservorio subcutáneo de forma hermética.
- Un reservorio subcutáneo que es la cámara de ajuste y permite regular el diámetro del anillo gástrico, mediante la inyección de suero.²⁴

En esta intervención se produce una restricción de la ingesta de alimentos y el vaciamiento del estómago se hace de manera lenta. Pero no es el único efecto, ya que tras la operación los pacientes también experimentan una reducción del apetito. Esto se debe a la estimulación de los receptores de distensión de la pared gástrica y al paso lento del alimento a través del píloro que aumenta colecistocinina y la sensación de saciedad.

Produce una curación de la diabetes en un 60% de los pacientes según un estudio.²⁷

ii. Gastrectomía vertical o en manga

La gastrectomía vertical es una operación restrictiva, cuyo efecto principal radica en la disminución de peso mediante la reducción del volumen gástrico y la consecuente disminución de la ingesta. Pero en realidad la disminución de peso también se obtiene gracias a cambios hormonales que se producen por la resección gástrica.

Los cambios hormonales son la disminución de la ghrelina, ya que es principalmente producida en el fundus gástrico y el aumento del PYY, la GIP, el glucagón y de GLP-1.²⁶



Inicialmente se ideó como parte de la cirugía de cruce duodenal, en un primer tiempo se realizaba la gastrectomía para disminuir el peso del paciente. Así se facilitaba la realización en un segundo tiempo del cruce duodenal. Sin embargo se vio que este primer tiempo en la mayoría de los casos era suficiente para alcanzar los objetivos de peso. Si bien en los superobesos la operación debía ser complementada con un cruce duodenal o con un bypass gástrico largo.

Actualmente es la técnica bariátrica más realizada junto con la bypass gástrico, ya que ambas son las intervenciones que más éxito están teniendo.

La técnica se realiza por vía laparoscópica y consiste en la resección del cuerpo y fundus gástrico. Se inicia la sección gástrica a unos 4-5 cm del píloro y se remueve el estomago en manga hasta el ángulo de His. Se extirpa casi todo el fundus, dejando una pequeña orejuela para disminuir la tensión intraluminal del estomago que queda y mantener una buena vascularización.

El antro gástrico se puede resecar, el tubo gástrico queda mas estrecho y por lo tanto la disminución de la ingesta es mayor. Pero la presión intraluminal es mayor y esto provoca un aumento del riesgo de fistulas post-operatorias.

La sección y el sellado del estomago se realizan con una grapadora especial para endoscopia que primero corta y después coloca una línea de grapas para cerrar. Generalmente la línea de grapas se protege con una sutura manual continua irreabsorbible.²⁵

Tras la realización de la gastrectomía, se produce curación de la diabetes en el 81% de los pacientes, según los resultados de un estudio. Disminuye los niveles de hemoglobina glicosilada y consigue el control glucémico sin medicacion.²⁷

Los mecanismos que median la curación son;

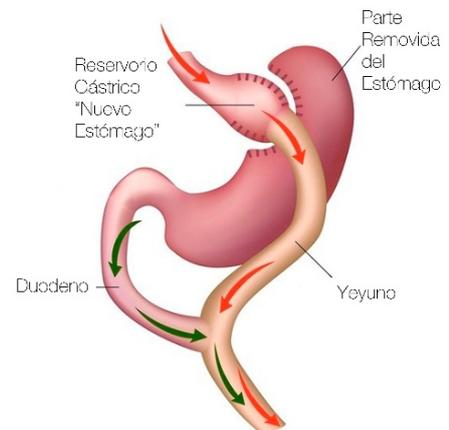
- La perdida de peso (común a todas las técnicas bariátricas)
- La disminución de los niveles de ghrelina, que además de disminuir el apetito mejora la diabetes, ya que la ghrelina tiene un efecto diabetógeno.
- El vaciamiento gástrico acelerado
- La disminución del tiempo de transito intestinal

b. Mixtas

Las técnicas mixtas combinan técnicas restrictivas y malabsortivas, es decir, que además de disminuir la capacidad gástrica, modifican la continuidad del tubo digestivo. Permiten disminuir el componente malabsortivo mejorando de esta forma la tolerancia del paciente a la intervención. Al ser menos intensa la parte malabsortiva, se disminuyen sus complicaciones post-operatorias de diarreas, malnutrición y deficiencia de proteínas y vitaminas.

i. Bypass gástrico en Y de Roux (BPGYR)

El bypass gástrico es una técnica mixta, la parte restrictiva la constituye la creación de un estómago de una capacidad muy reducida (50 cc). La parte malabsortiva la compone el cruce intestinal o bypass que condiciona un uso reducido del intestino para la digestión y absorción de los alimentos. Crea un asa alimentaria corta de entre 100-200 cm (mayor cuanto mayor BMI), por la que pasan los alimentos sin mezclar con los biliopancreáticos. Esta se une con el asa biliopancreática formando el asa común, en la que se absorben los alimentos. Por el asa alimentaria y por el asa biliopancreática no se absorbe prácticamente nada, constituyendo esto la parte malabsortiva.



Junto a la gastrectomía vertical constituye la técnica bariátrica de elección, ya que tiene unos porcentajes de pérdida de peso muy elevados, con poca recuperación del mismo y una recuperación post-operatoria buena.

Actualmente es la más realizada en el mundo para el tratamiento de la obesidad y sus complicaciones.²⁸

La operación se realiza preferentemente por vía laparoscópica, ya que tiene menos complicaciones y un tiempo de recuperación más corto que la laparotomía. Aunque requiere mucha experiencia por parte del cirujano, ya que es un procedimiento más complejo que el realizado por abordaje abierto. La técnica quirúrgica se divide en dos fases:

- Realización del reservorio gástrico
Es la parte restrictiva de la técnica, se busca conseguir una saciedad precoz y un vaciamiento rápido, por lo que el reservorio gástrico es pequeño, con una capacidad de 50-100cc. Para realizarlo se introduce la endograpadora por la curvatura menor y se realiza un corte horizontal, para después realizar otro vertical hasta alcanzar el ángulo de His. Se asegura la línea de grapas con una sutura continua, con el fin de disminuir el riesgo de fugas postoperatorias.
- Bypass intestinal. La creación del cruce intestinal se inicia con la sección del intestino delgado a 100 cm del ángulo de Treitz (unión duodenoyeyunal). El intestino proximal a este corte se denomina asa biliopancreática y está formada por el duodeno y parte del yeyuno. Por ella no pasan los alimentos, sino que sirve para recibir los jugos gástricos, pancreáticos y la bilis que posteriormente se mezclarán con los alimentos.
Tras esto se mide el intestino que queda distal a la sección que está formado por el resto de yeyuno y por el íleon, para componer el asa alimentaria. Esta asa se hace de 150 cm si el paciente tiene un BMI < 50 y de 200 cm si BMI > 50.

A mayor longitud mayor malabsorción, ya que más trayecto de intestino recorre la comida sin mezclarse con los jugos intestinales.
Por último el asa alimentaria se une a la biliopancreática con una anastomosis latero-lateral y se realiza una sutura manual continua.²⁵

Como ya he mencionado, la longitud del asa alimentaria determina tres tipos de operación de BPGYR:

1. Corta. Es el BPGYR tradicional, en la que el asa alimentaria mide de 60 a 100 cm. Por lo tanto tiene poca malabsorción. Se realiza en obesos de menos de 50 de BMI.
2. Larga. El asa alimentaria mide de 150 a 200, tiene mucha malabsorción. Se hace en superobesos de más de 50 de BMI.

3. Bypass gastroileal. Es una variante del bypass gástrico largo, más largo aún y sin sección intestinal. Se realiza un reservorio gástrico mediante una sección horizontal y se anastomosa con el íleon a 250-350 cm medidos desde el ciego. Por lo tanto no hay asa alimentaria, hay una biliopancreática y una común muy larga donde se absorben los nutrientes. Esta técnica implica menos riesgos de fugas que las dos anteriores ya que no secciona el intestino ni tiene una anastomosis del asa biliopancreática con la alimentaria.



Tampoco tiene problemas de malabsorción de vitaminas liposolubles, ya que dispone de 300 cm para absorberlas.²⁹

Según el estudio citado en las anteriores técnicas, la curación de la diabetes tras la realización de un BPGYR con asa alimentaria de 100 cm (técnica corta) es del 81%. Aunque el estudio especifica que el grupo que no curaron la diabetes tenían una progresión de más de 10 años de la enfermedad, por lo que la dificultad de recuperación del páncreas era mayor.

Los principales mecanismos de mejora de la diabetes son:

- La pérdida de peso y el aumento de saciedad.
- El aumento de las incretinas GLP-1 y GIP que estimulan la producción de insulina
- El aumento de la hormona PYY.

ii. Cruce duodenal

El cruce duodenal es otro tipo de operación mixta, se ideó como una alternativa a la derivación biliopancreática de Scopinaro. Aunque la experiencia ha demostrado no tener apenas ventajas sobre aquella.

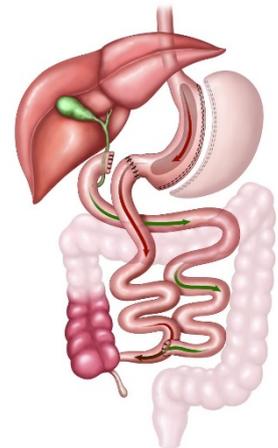
En la técnica original de Scopinaro se realiza;

- Componente restrictivo. Una gastrectomía horizontal en la que se deja solo el fundus con una capacidad de 200-500 ml. Esta parte del estómago tiene gran capacidad de dilatación, por lo que el paciente a los meses puede volver a ingerir cantidades normales de comida. La parte retirada del estómago va desde el fundus hasta el duodeno, dejando un muñón duodenal (gastrectomía subtotal distal 4/5).
- Componente malabsortivo. Se realiza con una gastroyeyunostomía con asa en Y de Roux y un asa biliopancreática desde el muñón duodenal. El segmento intestinal desde la válvula ileocecal hasta el estómago mide 200 cm y se une al asa biliopancreática a 50 cm de la válvula ileocecal. Aquí radica su principal problema, pues se dejan solo 50 cm de asa común, lo que determina una mala absorción de grasas y de vitaminas liposolubles que origina esteatorrea y déficit vitamínicos.



Mientras que en el cruce duodenal lo que se hace es;

- Componente restrictivo. Una gastrectomía vertical en la que se extirpa el fundus que es donde se produce la ghrelina. Se preserva el píloro y se secciona el duodeno dejando un muñón duodenal y una pequeña porción de duodeno después del estómago.
- Componente malabsortivo. Se comienza midiendo desde la válvula ileocecal 100 cm que es donde se unirá el asa biliopancreática y que formarán el asa común. Posteriormente se miden otros 200 cm que es donde se produce el corte para dividir el intestino delgado. Estos 200 cm forman el asa alimentaria, por donde solo pasan alimentos sin bilis ni jugos pancreáticos. El asa alimentaria se anastomosa a la porción de duodeno que se ha dejado tras el estómago. El asa biliopancreática se anastomosa termino-lateralmente al íleon, a 100 cm de la válvula.



Presenta dos principales mejoras respecto a la técnica original de Scopinaro. La primera es que la restricción es mayor en el cruce duodenal, pues deja menor capacidad estomacal tras la gastrectomía vertical. La otra es que la malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles no es tan severa, ya que el asa común es más larga.

Esta técnica está hoy en día indicada en los pacientes con mayor BMI y en aquellos que asocian comorbilidades importantes a la obesidad, ya que es la que produce la mayor pérdida de peso por su fuerte componente malabsortivo.

Sin embargo presenta mayores complicaciones a largo plazo como son: la desnutrición proteico-calórica y la malabsorción de grasas y vitaminas.²⁵

Los mecanismos por los que produce una mejoría de la diabetes son;

- Pérdida de peso y aumento de la saciedad.
- Disminución de la ghrelina al extirparse el fundus, puesto que la gastrectomía es vertical, mientras que en la técnica de Scopinaro es horizontal, conservando el fundus.
- Elevación de la GLP-1 y de la PYY por la aceleración del vaciamiento gástrico.
- La exclusión del duodeno al paso de alimentos, según la hipótesis del intestino anterior.

El cruce duodenal parece haber demostrado en varios estudios que es la técnica bariátrica más efectiva a la hora de revertir la diabetes tipo 2. Consigue porcentajes de resolución del 95% con menor tasa de recidiva a los 2 años, incluso en diabéticos con un BMI bajo (<30).³⁰

c. Otras

i. Interposición ileal

La interposición ileal es una técnica que consiste en colocar un segmento de íleon en el duodeno proximal, puede estar asociada o no a una gastrectomía vertical.

La técnica se realiza en varios pasos: se identifica la válvula ileocecal y se realiza una sección del íleon a 30 cm de esta válvula, se miden 100 cm desde este punto y se hace otra sección, obteniendo así un segmento de 100 cm del íleon.

Después se miden 15 m desde el ligamento de Treitz y se realiza otra sección y aquí se interpone el segmento de íleon haciendo dos anastomosis, una duodeno-ileal y otra ileo-yeyunal.

El funcionamiento de esta técnica se basa en que la estimulación temprana del íleon provoca la producción de mayores niveles de GLP-1 y PYY, hormonas incretinas que



disminuyen la ingesta y mejoran la secreción de insulina. Se incrementa sobre todo la fase temprana de secreción de insulina, tras las comidas, que está ausente en los pacientes con diabetes tipo 2.

El aumento de las incretinas también es debido a la exclusión del duodeno, ya que según la teoría del intestino anterior esta exclusión disminuye la producción de las anti-incretinas.²¹

Fue ideada para pacientes con diabetes tipo 2 y un BMI bajo (21-29 kg/m²), ya que la técnica sin gastrectomía apenas produce malabsorción pero aun así sigue siendo capaz de estimular la secreción de insulina.³¹

10. Predictores de remisión y de no remisión

Una de las grandes incógnitas actuales de la cirugía de la diabetes es conocer la magnitud de su efectividad en el tratamiento de la enfermedad. El que sea efectiva es un hecho más que demostrado, ahora queda saber el porcentaje real de pacientes curados y en qué pacientes va a tener mayor efecto, para en última instancia determinar unos criterios de indicación fiables.

Para esto se han establecido una serie de predictores de remisión y de no remisión.

Predictores de no remisión de la diabetes tras la cirugía;

- Larga evolución de la enfermedad antes de la operación
- Necesidad de tratamiento con insulina antes de la operación
- Niveles de péptido-C bajos. El péptido C es una cadena de aminoácidos escindida de la pro-insulina, la proteína precursora de la insulina. Por lo que es un indicador de la cantidad de insulina producida.

Los tres son indicadores de muerte irreversible de células beta.¹⁸

En un estudio realizado en 2014 se intentó desarrollar una escala de predicción de la probabilidad de remisión de diabetes tipo 2 tras una cirugía metabólica.

En esta escala se tienen en cuenta los siguientes valores;

- Edad;
 - <40: 0 puntos
 - 40–49: 1 punto
 - 50–59: 2 puntos
 - ≥60: 3 puntos

- HbA1c en %
 - <6,5%: 0 puntos
 - 6,5–6,9%: 2 puntos
 - 7,0–8,9%: 4 puntos
 - ≥9,0%: 6 puntos

- Uso de antidiabéticos orales:
 - No usa o usa sólo metformina: 0 puntos
 - Usa sulfonilureas o sensibilizantes a la insulina distintos de la metformina: 3 puntos.

- Tratamiento con insulina:
 - No 0 puntos
 - Si 10 puntos.

El valor de la escala va de 0 a 22 puntos, en función de la puntuación obtenida se asocia a una probabilidad de remisión de la diabetes tipo 2 tras 1 año.

- De 0 a 22 puntos la probabilidad es cercana al 90%
- De 3 a 7 puntos 65-70%
- De 8 a 12 puntos 25-40%
- De 13 a 17 puntos 10-30%
- De 18 a 22 puntos 5-10%

Por lo tanto de este estudio se pueden extraer unos predictores de remisión ideales; edad menor de 40 años, HbA1c menor de 6'5%, no usar antidiabéticos orales o usar solo metformina y no recibir tratamiento con insulina.³³

Además de los contrarios a los predictores de no remisión mencionados previamente, que serían corta evolución de la enfermedad y niveles normales de péptido-C

11. Conclusiones

1. La cirugía metabólica es efectiva en la terapéutica de la diabetes mellitus tipo 2, proporcionando buenos resultados de remisión de la enfermedad a corto y a largo plazo.
2. Las dos técnicas quirúrgicas que se siguen de mejores resultados son el cruce duodenal (duodenal switch) y el bypass gástrico. Atribuyéndose estos resultados a que los principales factores hormonales causantes de la remisión se segregan en el duodeno, el cual se excluye del tránsito alimentario en ambas técnicas.
3. La cirugía metabólica debe ser introducida en el algoritmo terapéutico de la diabetes mellitus tipo 2.
4. Actualmente la cirugía metabólica está contraindicada en los pacientes afectados de diabetes mellitus tipo 1. No obtiene resultados significativos de mejoría en los niveles de glucemia y en el control de la enfermedad.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Abril 2016. Informe mundial sobre la diabetes, resumen de orientación. <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
2. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization, Ginebra, 1999. Report Number: WHO/NCD/NCS/99.2.
3. Atlas de la diabetes de la FID. Séptima edición. 2015. Bélgica. International Diabetes Federation
4. Soriguer, F., Goday, A., Bosch-Comas, A. et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* (2012) 55: 88.
5. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.
6. Fundación redGDPS. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Séptima edición. 2016
7. Ozougwu J. C., Obimba K. C., Belonwu C. D., Unakalamba C. B. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J. Physiol. Pathophysiol.* 2013;4 (4):46–57. doi: 10.5897/jpap2013.0001.
8. Anees A Siddiqui*, Shadab A Siddiqui, Suhail Ahmad, Seemi Siddiqui, Iftikhar Ahsan, Kapendra Sahu “Diabetes: Mechanism, Pathophysiology and Management-A Review” *Int. J. Drug Dev. & Res.*, 2013, 5(2): 1-23.
9. Sociedad Española de Medicina Interna. Protocolos diabetes mellitus tipo 2. 2010
10. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2014; 37, Supp. 1: 81-90
11. Al-Goblan AS, Al-Alfi MA, Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2014; 7:587–91.
12. Fistera.com, Grupo de Diabetes de la Asociación Galega de Medicina Familiar e Comunitaria. [www.agamfec.com]. La Coruña: Fistera.com; 9 de mayo de 2014. www.fistera.com
13. Nguyen K. T., Korner J. The sum of many parts: potential mechanisms for improvement in glucose homeostasis after bariatric surgery. *Current Diabetes Reports.* 2014;14, article 481 doi: 10.1007/s11892-014-0481-5.
14. Benaiges D, Goday A, Pedro-Botet J. La cirugía bariátrica como tratamiento de la diabetes tipo 2. *Med Clin (Barc).* 2012; 138(9):391–396
15. Meek CL, Lewis HB, Reimann F, Gribble FM, Park AJ. The effect of bariatric surgery on gastrointestinal and pancreatic peptide hormones. *Peptides.* 2016 Mar; 77:28-37. DOI: 10.1016/j.peptides.2015.08.013. Epub 2015 Sep 5.

16. Peterli R, Steinert RE, Woelnerhanssen B, et al. Metabolic and hormonal changes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a randomized, prospective trial. *Obes Surg.* 2012; 22:740–8.
17. Batterham RL, Cummings DE. Mechanisms of Diabetes Improvement Following Bariatric/Metabolic Surgery- *Diabetes Care* 2016; 39:893–901 | DOI: 10.2337/dc16-0145
18. Kashyap SR, Daud S, Kelly KR, Gastaldelli A, Win H, Brethauer S, Kirwan JP, Schauer PR. Acute effects of gastric bypass versus gastric restrictive surgery on beta-cell function and insulinotropic hormones in severely obese patients with type 2 diabetes. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34:462–71. DOI: 10.1038/ijo.2009.254.
19. Shi, Y.C., Loh, K., Bensellam, M., et al., 2015. Pancreatic PYY is critical in the control of insulin secretion and glucose homeostasis in female mice. *Endocrinology* 156, 3122-3136.
20. Ballantyne GH, Gumbs A, Modlin IM. Changes in insulin resistance following bariatric surgery and the adipoinular axis: role of the adipocytokines, leptin, adiponectin and resistin. *Obes Surg.* 2005;15:692–9.
21. Pok EH, Lee WJ. Gastrointestinal metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World J Gastroenterol.* 2014;20:14315–14328
22. Alfa RW, Park S, Skelly KR, Poffenberger G, Jain N, Gu X, Kockel L, Wang J, Liu Y, Powers AC, Kim SK. Suppression of insulin production and secretion by a dectetin hormone. *Cell Metab.* 2015; 21(2):323-33. DOI: 10.1016/j.cmet.2015.01.006.
23. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, Del Prato S, Ji L, Sadikot SM, Herman WH, Amiel SA, Kaplan LM, Taroncher-Oldenburg G, Cummings DE. Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care.* 2016;39:861–877.
24. Martín Duce, A.; Díez del Val, I. *Cirugía de la obesidad mórbida.* 1ª edición. España: Arán Ediciones, 2007.
25. Ruiz JC, Sanchez R. *Cirugía de la obesidad mórbida.* 2ª edición. España; Arán ediciones, 2012.
26. Kehagias I, Zygomalas A, Karavias D, Karamanakos S. Sleeve gastrectomy: have we finally found the holy grail of bariatric surgery? A review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016; 20(23): 4930-4942.
27. Abbatini F, Rizzello M, Casella G, Alessandri G, Capoccia D, Leonetti F, Basso N. Long-term effects of laparoscopic sleeve gastrectomy, gastric bypass, and adjustable gastric banding on type 2 diabetes. *Surg Endosc* 2010; 24: 1005-1010.
28. Dogan K, Homan J, Aarts EO, van Laarhoven CJ, Janssen IM, Berends FJ. A short or a long Roux limb in gastric bypass surgery: does it matter? *Surg Endosc.* 2017; 31(4):1882-1890.
29. Resa J.J. Bypass Gastroileal, una nueva técnica para el tratamiento de la obesidad y las enfermedades metabólicas. *BMI Journal* 2014; 4.4.2: 548-551.
30. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009;122:248–56. e5.

31. DePaula AL, Macedo AL, Rassi N, Machado CA, Schraibman V, Silva LQ, Halpern A. Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35. *Surg Endosc* 2008; 22: 706-716 [PMID: 17704886 DOI: 10.1007/s00464-007-9472-9].
32. Chow A, Switzer NJ, Dang J, Shi X, de Gara C, Birch DW, Gill RS, Karmali S. A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes for Type 1 Diabetes after Bariatric Surgery. *J Obes*. 2016; 2016: 6170719. DOI: 10.1155/2016/6170719.
33. Still C, Wood GC, Benotti P, Petrick A, Gabrielsen J, Strodel W, Ibele A, Seiler J, Irving B, Celaya M, Blackstone R, Gerhard G, Argyropoulos G .Preoperative prediction of type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2: 38–45.
34. DePaula AL, Macedo AL, Mota BR, Schraibman V. Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21–29. *Surg Endosc*. 2009;23(6):1313–20.