

Expertos Invitados

● **TRATAMIENTO QUIRURGICO PARA LA DIABETES TIPO 2: ¿ESTAMOS PERDIENDO UNA OPORTUNIDAD DE ORO PARA UN TRATAMIENTO MEJOR?**



**Columnista Experto de SIIC
Dr. John B. Dixon**

Director of Clinical Research. Specialization field Obesity Research

Junto con la epidemia actual de obesidad hay una epidemia de diabetes tipo 2 y sus problemas de salud asociados.¹ Actualmente existen unos 16 a 17 millones de personas con diabetes tipo 2 en EE.UU. y 1 millón son diagnosticadas cada año.² Un patrón perturbador similar se ve en los países desarrollados y en desarrollo. La obesidad es responsable de esta epidemia; aproximadamente 50% de las personas con reciente diagnóstico de diabetes tipo 2 son obesas y 9% tienen obesidad mórbida (índice de masa corporal > 40 kg/m²).³ Algunos subgrupos, como por ejemplo los hispanoamericanos, asiáticos, habitantes de las islas del Pacífico e indios pima tienen un riesgo mucho mayor de presentar diabetes con cualquier índice de masa corporal. El costo y el impacto de la diabetes tipo 2 es elevado tanto para el paciente como para su familia y la sociedad.⁴ Mientras que la prevención de la obesidad será la única solución a largo plazo para los problemas de obesidad y diabetes tipo 2, cada vez nos enfrentamos más con el problema de los pacientes obesos que presentan diabetes tipo 2.

No es sorprendente que la pérdida de peso haya probado ser extremadamente efectiva tanto en la prevención como en el tratamiento de la diabetes tipo 2.^{5,6} Sin embargo, para las personas con diabetes tipo 2 es muy difícil lograr la pérdida de peso y mantenerla. Mediante diversos métodos para perder peso, como dietas, dietas muy bajas en calorías, farmacoterapia y cirugía para la obesidad, se demostró en forma contundente que los resultados de la pérdida de peso son inferiores en personas con diabetes tipo 2.⁷⁻⁹ La pérdida intencional de peso en sujetos con diabetes tipo 2 no sólo se asocia con mejor control y menos complicaciones, sino también con menor mortalidad.^{6,10,11}

La pérdida importante de peso a través de la cirugía para la obesidad ha brindado el mayor efecto benéfico en sujetos con diabetes tipo 2. Tal vez la mejor información a largo plazo provino del grupo Greenville, en Carolina del Norte,¹² y más recientemente del estudio de sujetos obesos de Suecia. El Dr. Pories y col. demostraron la remisión a largo plazo de la diabetes tipo 2 luego de la cirugía de puente gástrico en una cohorte grande de pacientes, controlados cuidadosamente por más de 10 años.¹³ De los pacientes tratados que tenían diabetes tipo 2, 82.9% presentaron remisión y de los que tenían deterioro en la tolerancia a la glucosa, 98.7% presentaron normogluemia. La operación proporcionó una pérdida duradera de peso y una mejora importante y prolongada en el control de la diabetes. El grupo Greenville también demostró una reducción significativa en la mortalidad, principalmente debido a reducción en los fallecimientos por causas cardiovasculares, en las personas tratadas con cirugía. La remisión de la diabetes tipo 2 fue menos probable en personas mayores o en los que tenían antecedente de larga data de diabetes tipo 2.¹³ El grupo del estudio de sujetos obesos de Suecia informó reducciones importantes similares en la prevalencia de diabetes tipo 2. Este estudio, que incluyó pacientes que eligieron someterse al procedimiento quirúrgico bariátrico y a controles con características similares, demostró una reducción importante en la prevalencia de diabetes tipo 2 a los 2, a los 8 y ahora a los 10 años, en el grupo sometido a la intervención quirúrgica. La información de mortalidad aún no está

disponible.¹⁴

En este estudio la mayoría de los procedimientos quirúrgicos fueron gástricos, sin derivaciones ni absorción insuficiente. Sugerman y col. también comunicaron que la pérdida sostenida de peso se asoció con remisión sostenida de la diabetes en 86% de los sujetos a los 5 a 7 años luego del puente gástrico.¹⁵

Nuestro grupo en Australia estudió sujetos diabéticos luego de la cirugía de colocación de banda gástrica ajustable. A partir del empleo de criterios estrictos de remisión encontramos 64% de remisión en la diabetes tipo 2 luego de 1 año de la cirugía, con mejoras importantes en el control de la glucemia en 26% y poco cambio en 10%.¹⁶ La remisión se pudo predecir con las mayores pérdidas de peso y antecedentes cortos de diabetes por menos tiempo (seudo $r^2 = 0.44$, $p < 0.001$). El análisis posterior demostró que la cantidad de la pérdida de peso fue el mejor predictor de la sensibilidad insulínica luego de la cirugía, mientras que el antecedente más corto de diabetes fue el mejor predictor de la función de las células beta. La reducción de peso disminuye la resistencia insulínica en personas no diabéticas, lo que permite el descanso de las células beta pancreáticas y por lo tanto el incremento de la reserva de células beta. Estos cambios fisiológicos redujeron mucho el riesgo de presentar diabetes tipo 2 en esas personas de muy alto riesgo.¹⁷ Más recientemente informamos la duración sostenida de la pérdida de peso, prevención de diabetes, remisión de la diabetes y mejora en el control glucémico por al menos 4 años luego de la cirugía laparoscópica gástrica ajustable.¹⁸

Por ello, tanto el grupo del Dr. Pories como el nuestro, comunicamos que hay mayor probabilidad de remisión si el paciente es tratado cuando el antecedente de diabetes es de breve duración. Se comprende que planificación del momento de realizar la cirugía es importante porque la diabetes tipo 2 es una enfermedad inexorablemente progresiva como resultado del deterioro de la función de las células beta.^{19,20} Desafortunadamente, los efectos metabólicos tóxicos de la diabetes, especialmente si está mal controlada, aceleran la insuficiencia de las células beta, con la creación de un círculo vicioso de deterioro del control glucémico que requerirá más y más terapia hipoglucemiante. Hay un componente reversible en el deterioro de las células beta y la pérdida de peso mejora la respuesta de éstas a la glucosa.^{21,22} Si la cirugía se realiza en una etapa temprana, antes de que se produzca insuficiencia irreversible de células beta, la pérdida perdurable de peso se acompañará de altas posibilidades de remisión a largo plazo.^{12,15}

La detección precoz de la diabetes tipo 2 en nuestra comunidad es recomendable, pero implica el manejo óptimo de los pacientes detectados. El tratamiento temprano e intensivo de la diabetes tipo 2 reduce la morbilidad, la mortalidad, el deterioro de la función de las células beta del páncreas y mejora la calidad de vida.^{19,23-25} Pero el mejor tratamiento médico simplemente enlentece la tasa de progresión inexorable y lo único que ofrece al paciente es el seguimiento cuidadoso de una condición deteriorante. Se hacen muchos intentos para mejorar el control glucémico, la presión arterial y el control dislipidémico a través de cambios en el estilo de vida y del tratamiento con polifarmacoterapia. Recientemente se recomendaron objetivos basados en pruebas más firmes para dichos parámetros, elevando aún más los costos del tratamiento. Lamentablemente, con la excepción de la metformina, la medicación hipoglucemiante, incluida la insulina, a menudo produce un leve incremento en el peso. La adición de medicamentos para la pérdida de peso, como orlistat o sibutramina, con mayor costo, logra producir una pequeña pero significativa pérdida de peso, en comparación con placebo, en sujetos con diabetes tipo 2. Aún falta establecer el papel de esas medicaciones en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Así, la intervención temprana con la pérdida significativa de peso a través de la cirugía de la obesidad es en la actualidad la única forma confiable de lograr remisión en personas gravemente obesas con diabetes tipo 2.

Además de la evidencia de mejoras muy importantes o de resolución de la diabetes tipo 2, la pérdida de peso se acompaña de otros beneficios adicionales. Hay mejoras duraderas en todos los aspectos del síndrome metabólico, incluidas obesidad central, hipertensión, dislipidemia y lo que yo llamo características de síndrome metabólico expandido, esteatohepatitis no alcohólica, síndrome de ovarios poliquísticos y apnea del sueño obstructiva. La pérdida de peso también se acompaña de mejoras en la capacidad física, depresión, imagen corporal y calidad de vida.²⁶⁻²⁹

Hubo avances importantes en la cirugía de la obesidad, especialmente en los últimos 10 años, con el desarrollo de procedimientos laparoscópicos. Estas mejoras redujeron la invasividad y mejoraron la seguridad y eficacia de la cirugía. Tal vez el mejor ejemplo es la banda gástrica ajustable de colocación laparoscópica, de las cuales la más estudiada es la banda Lap-Band®. Este procedimiento se puede completar en forma laparoscópica en alrededor de una hora. No hay incisión, resección, colocación de grapas ni anastomosis del intestino. La mortalidad perioperatoria

es de aproximadamente 1:2 000, es decir que es de al menos la décima parte de la del puente gástrico; otras complicaciones preoperatorias son muy infrecuentes. Los avances recientes en la técnica quirúrgica de colocación de la banda redujeron mucho el riesgo previamente alto de cirugía de revisión. La ajustabilidad es tal vez el principal avance que permite la flexibilidad y durabilidad del efecto. La restricción de la banda y la pérdida de peso pueden ser controlados para adaptarse a otras situaciones en la vida del paciente, como embarazo, enfermedades graves, cirugías importantes o viajes lejanos. Las alteraciones nutricionales son raras y no hay derivación gastrointestinal. Además, la banda puede ser retirada, con lo que la anatomía vuelve a lo normal, de ser necesario. Esta es una característica particularmente atractiva cuando se trata de pacientes jóvenes, ya que tendremos más probabilidades de contar con mejores métodos específicos para tratar la obesidad en las décadas futuras. Muchos estudios demostraron pérdida perdurable de peso de más del 50% del exceso de peso luego de los primeros 3 años, un resultado similar al del puente gástrico.

A pesar de las mejoras en la cirugía y de los indicios abrumadores de sus efectos benéficos, la cirugía de la obesidad es raramente considerada en el manejo de la diabetes tipo 2. Las razones pueden incluir la sensación de que es un procedimiento invasivo, la tradicional división entre tratamiento médico y quirúrgico (la diabetes tipo 2 es una enfermedad mucho más de tipo médico), la aceptación de que la diabetes es una enfermedad que merece tratamiento pero que la obesidad puede no ameritarlo, y tal vez la voluntad de simplemente esperar hasta que haya una droga con efectos similares.

En resumen, los efectos de la cirugía de la obesidad en la diabetes tipo 2 son abrumadores, y cuanto más tempranamente se realice la intervención mayor será la posibilidad de resolución a través de recuperación y retención de la función de las células beta. La cirugía ofrece ahora algo que el tratamiento médico no puede ofrecer. Esta terapia debe ser considerada como una importante opción de primera línea en pacientes obesos con diagnóstico de diabetes tipo 2. Los autores no manifiestan conflictos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA* 2001;286:1195-200.
2. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003;289:76-9.
3. Leibson CL, Williamson DF, Melton LJ, 3rd et al. Temporal trends in BMI among adults with diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1584-9.
4. Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care* 2003;26:917-32.
5. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
6. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991;34:891-8.
7. Wing RR, Marcus MD, Epstein LH, Salata R. Type II diabetic subjects lose less weight than their overweight nondiabetic spouses. *Diabetes Care* 1987;10:563-6.
8. Khan MA, St. Peter JV, Breen GA, Hartley GG, Vessey JT. Diabetes disease stage predicts weight loss outcomes with long-term appetite suppressants. *Obes Res* 2000;8:43-8.
9. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Pre-operative predictors of weight loss at 1- year after Lap-Band surgery. *Obes Surg* 2001;11:200-7.
10. Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, Flanders D, Pamuk E, Byers T. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1499-504.
11. MacDonald KG, Jr., Long SD, Swanson MS et al. The Gastric Bypass Operation Reduces the Progression and Mortality of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *J Gastrointest Surg* 1997;1:213-220.
12. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995;222:339-50; discussion 350-2.
13. Pories WJ, MacDonald KG, Jr., Morgan EJ et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *Am J Clin Nutr* 1992;55:582S-585S.
14. Torgerson JS, Sjostrom L. The Swedish Obese Subjects (SOS) study--rationale and results. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25 Suppl 1:S2-4.
15. Sugerman HJ, Wolfe LG, Sica DA, Clore JN. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-

- induced weight loss. *Annals of Surgery* 2003;237:751-6; discussion 757-8.
16. Dixon JB, O'Brien P. Health Outcomes of Severely Obese Type 2 Diabetic Subjects 1 Year After Laparoscopic Adjustable Gastric Banding. *Diabetes Care* 2002;25:358-363.
 17. Dixon JB, Dixon AF, O'Brien PE. Improvements in insulin sensitivity and beta- cell function (HOMA) with weight loss in the severely obese. *Diabet Med* 2003;20:127-34.
 18. Dixon J, O'Brien P. Weight loss following laparoscopic adjustable gastric band surgery produces sustained improvements in fasting plasma glucose and indirect measures of insulin resistance (abstract). *Diabetes* 2003;52:75.
 19. UKPDS16. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes* 1995;44:1249-58.
 20. Clauson P, Linnarsson R, Gottsater A, Sundkvist G, Grill V. Relationships between diabetes duration, metabolic control and beta- cell function in a representative population of type 2 diabetic patients in Sweden. *Diabet Med* 1994;11:794-801.
 21. Polonsky KS, Gumbiner B, Ostrega D, Griver K, Tager H, Henry RR. Alterations in immunoreactive proinsulin and insulin clearance induced by weight loss in NIDDM. *Diabetes* 1994;43:871-7.
 22. Gumbiner B, Van Cauter E, Beltz WF et al. Abnormalities of insulin pulsatility and glucose oscillations during meals in obese noninsulin-dependent diabetic patients: effects of weight reduction. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:2061-8.
 23. UKPDS33. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-53.
 24. UKPDS37. Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control (UKPDS 37). U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes Care* 1999;22:1125- 36.
 25. UKPDS38. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *Bmj* 1998;317:703-13.
 26. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Quality of life after lap-band placement: influence of time, weight loss, and comorbidities. *Obes Res* 2001;9:713-21.
 27. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Body image: appearance orientation and evaluation in the severely obese. Changes with weight loss. *Obes Surg* 2002;12:65- 71.
 28. Dixon JB, O'Brien PE. Lipid profile in the severely obese: changes with weight loss after lap-band surgery. *Obes Res* 2002;10:903-10.
 29. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien P. Depression in association with severe obesity: Changes with weight loss. *Archives of Internal Medicine* 2003;163:2058-65.