

## Artículo original

## Variación del perfil cardiometabólico en pacientes diabéticos obesos intervenidos de cirugía bariátrica. Cambios en el riesgo cardiovascular

Pedro Pujante<sup>a,\*</sup>, María D. Hellín<sup>b</sup>, Aisa Fornovi<sup>b</sup>, Pablo Martínez Camblor<sup>c</sup>, Mercedes Ferrer<sup>b</sup>, Victoria García-Zafra<sup>b</sup>, Antonio M. Hernández<sup>b</sup>, María D. Frutos<sup>d</sup>, Juan Luján-Monpeán<sup>d</sup> y Javier Tébar<sup>b</sup><sup>a</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Vital Álvarez Buylla, Mieres, Asturias, España<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España<sup>c</sup> Oficina de Investigación Biosanitaria y Universidad de Oviedo, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España<sup>d</sup> Departamento de Cirugía General, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

## Historia del artículo:

Recibido el 15 de febrero de 2013

Aceptado el 16 de mayo de 2013

On-line el 2 de agosto de 2013

## Palabras clave:

Diabetes mellitus

Hipercolesterolemia

Lipoproteínas de baja densidad

Lipoproteínas de alta densidad

Obesidad

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La cirugía bariátrica es una herramienta eficaz de control metabólico para pacientes obesos diabéticos. El objetivo de este trabajo es determinar la evolución del peso y el metabolismo glucídico y lipídico en pacientes obesos diabéticos intervenidos de cirugía bariátrica, durante los primeros 4 años tras la intervención.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 104 pacientes (71 mujeres; media de edad, 53,0 ± 0,9 años; índice de masa corporal, 46,8 ± 0,7) con diabetes mellitus tipo 2 de una mediana de 3 años de evolución, a los que se practicó *bypass* gástrico proximal laparoscópico.

**Resultados:** La glucemia y la concentración de glucohemoglobina descendieron durante los primeros 1-3 meses y se mantuvieron estables hasta los 4 años, lo que permitió eliminar el tratamiento hipoglucemiante al 80% de los pacientes. No observamos diferencias en función del índice de masa corporal, tiempo de evolución de la diabetes mellitus o el tratamiento antidiabético previo. El peso descendió hasta los 15-24 meses, con ligera recuperación posterior. Los valores de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad mejoraron significativamente, y se había obtenido valores objetivo en alrededor del 80% de los pacientes a partir de 12 meses. Estos descensos no se correlacionaron con los cambios de peso. Las lipoproteínas de alta densidad descendieron hasta los 12 meses, con una pequeña recuperación posterior, a pesar de lo cual el 85% de los pacientes presentaban valores objetivo 24 meses tras la cirugía.

**Conclusiones:** La cirugía bariátrica es eficaz para el tratamiento de pacientes diabéticos obesos, mejora su control metabólico y reduce el riesgo cardiovascular.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Modification of Cardiometabolic Profile in Obese Diabetic Patients After Bariatric Surgery: Changes in Cardiovascular Risk

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Bariatric surgery is a valuable tool for metabolic control in obese diabetic patients. The aim of this study was to determine changes in weight and carbohydrate and lipid metabolism in obese diabetic patients during the first 4 years after bariatric surgery.

**Methods:** A retrospective study was performed in 104 patients (71 women; mean age, 53.0 [0.9] years; mean body mass index, 46.8 [0.7]) with type 2 diabetes mellitus (median duration, 3 years) who underwent laparoscopic proximal gastric bypass.

**Results:** Blood glucose levels and glycated hemoglobin concentrations decreased during the first 1-3 postoperative months. Values stabilized for the rest of the study period, allowing hypoglycemic treatment to be discontinued in 80% of the patients. No significant differences were observed as a function of the body mass index, diabetes mellitus duration, or previous antidiabetic treatment. Weight decreased during the first 15-24 months and slightly increased afterward. Levels of total cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein significantly decreased, and target values were reached after 12 months in 80% of the patients. No correlation was found between these reductions and weight loss. Similarly, high-density lipoprotein concentrations decreased until 12 months after surgery. Although concentrations showed a subsequent slight increase, target or lower high-density lipoprotein values were achieved at 24 months postintervention in 85% of the patients.

**Conclusions:** Bariatric surgery is effective for the treatment of obese diabetic patients, contributing to their metabolic control and reducing their cardiovascular risk.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Keywords:

Diabetes mellitus

Hypercholesterolemia

Low-density lipoprotein

High-density lipoprotein

Obesity

\* Autor para correspondencia: Muñoz de Grain 7, 1A, 33007 Oviedo, Asturias, España.

Correo electrónico: [pedropujanteal@gmail.com](mailto:pedropujanteal@gmail.com) (P. Pujante).

## Abreviaturas

DM2: diabetes mellitus tipo 2  
 HbA<sub>1c</sub>: glucohemoglobina A<sub>1c</sub>  
 HDL: lipoproteínas de alta densidad  
 IMC: índice de masa corporal  
 LDL: lipoproteínas de baja densidad

## INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica y multifactorial, caracterizada por un exceso de grasa corporal que ocasiona un aumento de peso patológico. Afecta a una proporción considerable de la población y abarca todas las edades de la vida, a ambos sexos y todas las condiciones sociales. Así, se estima que la prevalencia de personas con índice de masa corporal (IMC) > 30 se ha duplicado entre 1986 y 2000. Asimismo, la proporción de pacientes con IMC > 35 alcanza al 15,5% de la población de Estados Unidos<sup>1,2</sup>. Del mismo modo se calcula que en España se ha producido un incremento de la obesidad mórbida de más del 200%<sup>3</sup>.

En las últimas décadas se ha observado un incremento paralelo en la incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El fundamento de su patogenia es la insulinoresistencia vinculada estrechamente al sobrepeso o la obesidad que frecuentemente este tipo de pacientes presenta, hasta el punto de que la obesidad abdominal se considera el principal factor de riesgo de DM2. En un reciente estudio publicado en nuestro país, al menos el 30% de la población presentaba alguna alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono, con una prevalencia de DM ajustada por edad y sexo del 13,8%<sup>4</sup>.

Los actuales tratamientos no invasivos para la obesidad, incluidos los farmacológicos, producen resultados discretos, con una baja tasa de mantenimiento de los resultados a largo plazo<sup>5,6</sup>. Este hecho es especialmente notable en el caso de los pacientes con DM2, en los que conseguir un control metabólico general, con disminución de la glucohemoglobina A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) y la presión arterial y la mejora del perfil lipídico a largo plazo, resulta difícil, como muestran algunos estudios recientes publicados en España<sup>7,8</sup>.

La otra estrategia de tratamiento de estos síndromes es la cirugía bariátrica. Con ella se pretende modificar la anatomía del aparato digestivo para disminuir la capacidad gástrica exclusivamente o asociarla a grados variables de hipoabsorción intestinal, con el objetivo de reducir el peso corporal y mejorar las comorbilidades que conlleva<sup>9-12</sup>. Estas técnicas quirúrgicas se han ido estableciendo paulatinamente. Un avance capital se produjo en 1994, cuando Wittgrove y Clark realizaron el primer *bypass* gástrico por vía laparoscópica, mejorando significativamente la seguridad del procedimiento y reduciendo el traumatismo quirúrgico asociado a la intervención<sup>5</sup>. A partir de entonces, el número de intervenciones ha crecido exponencialmente; así, se estima que en 2008 se realizaron 344.000 intervenciones de este tipo en el mundo, de las que alrededor de 5.000 se llevaron a cabo en nuestro país<sup>13</sup>.

La cirugía bariátrica se ha demostrado extremadamente útil para pacientes obesos con DM2, no solo en términos de disminución del peso corporal, sino también de mejora del control glucémico. El mecanismo por el que esta se produce no está totalmente esclarecido, y hay varias teorías que intentan explicarla<sup>14</sup>. Complementariamente, los pacientes mejoran su presión arterial, el perfil lipídico y el síndrome de apneas del sueño, entre otras complicaciones frecuentemente asociadas a la obesidad<sup>15</sup>.

Este artículo describe los resultados derivados de un estudio retrospectivo llevado a cabo en un hospital general durante 4 años

sobre la eficacia de la cirugía bariátrica en el control glucémico de pacientes con obesidad y DM2.

## MÉTODOS

Se presenta un estudio retrospectivo en el que se incluyó a 104 pacientes con IMC > 35 (media, 46,8 ± 0,7) que además padecían DM2 (71 mujeres y 33 varones; media de edad, 53,0 ± 0,9 años; evolución: mediana, 3 años; media, 9,2 ± 0,9 [1-23] años) según el criterio diagnóstico de la *American Diabetes Association*<sup>16</sup>. Todos ellos cumplían el criterio quirúrgico de los *National Institutes of Health*<sup>17</sup>.

A los pacientes se les practicó cirugía bariátrica entre 2002 y noviembre 2011 (11 pacientes intervenidos de banda gástrica y el resto, *bypass* gástrico proximal laparoscópico). Se había valorado previamente a todos ellos en la unidad de obesidad del servicio de endocrinología y nutrición, que incluye endocrinólogos, nutricionistas, cirujanos, psiquiatras y reumatólogos. La confidencialidad de los pacientes se garantizó mediante números clave, y todos ellos fueron adecuadamente informados sobre los procedimientos a emplear y dieron su consentimiento por escrito de acuerdo con las leyes nacionales y la Declaración de Helsinki actualizada en 2000 (Declaración de Edimburgo).

Del estudio se excluyó a los enfermos con DM tipo 1 o de otra etiología y a quienes presentaban características que contraindican la cirugía bariátrica: edad < 18 o > 60 años, enfermedades secundarias que justifiquen la obesidad, abuso de alcohol o drogas, alteraciones psiquiátricas mayores (esquizofrenia, psicosis), retraso mental, trastornos del comportamiento alimentario (bulimia nerviosa), embarazo o deseo de gestación en el año siguiente a la cirugía.

Todos los pacientes recibieron tratamiento intensivo para control de peso, siguiendo un plan de alimentación y de ejercicio físico personalizado tanto antes como tras la cirugía. Se recogieron los datos previos a la intervención y los obtenidos tras 1, 3, 6, 12, 15, 24, 36 y 48 meses. No hubo pérdidas por fallecimiento. El seguimiento de los datos fue irregular; no todos los pacientes acudieron a todas las visitas y no a todos los pacientes se les midieron todos los parámetros en las visitas a las que acudieron. Así, el seguimiento medio fue de 36,57 meses/pacientes con datos de 54 pacientes a los 4 años (solo 1 de ellos intervenido de banda gástrica). Para analizar los resultados en función del seguimiento, creamos dos grupos: grupo 1, constituido por los 54 pacientes que completaron el seguimiento a 4 años, y grupo 2, formado por 50 pacientes que no completaron dicho seguimiento. No observamos diferencias entre ambos grupos respecto a la edad, la distribución de sexos, la duración y el tratamiento de la DM. El grupo que completó el seguimiento durante 4 años presentaba menor IMC antes de la cirugía pero, al comparar su distribución en los cuatro grupos creados en función del IMC, no observamos diferencia. Además, presentaban menos dislipemia, pero la proporción de pacientes que recibían tratamiento hipolipemiente fue similar (tabla 1). Además, los pacientes recibieron tratamiento hipoglucemiente, antihipertensivo e hipolipemiente siguiendo las recomendaciones de la *American Diabetes Association* con el objetivo de conseguir valores de HbA<sub>1c</sub> < 7%, lipoproteínas de baja densidad (LDL) < 100 mg/dl, lipoproteínas de alta densidad (HDL) > 40 mg/dl para varones y > 50 mg/dl para mujeres, triglicéridos < 150 mg/dl, presión arterial sistólica ≤ 130 mmHg y presión arterial diastólica ≤ 80 mmHg.

Definimos como remisión total de la DM el descenso de las concentraciones plasmáticas de glucosa en ayunas a menos de 100 mg/dl y de HbA<sub>1c</sub> por debajo del 6%. Asimismo, se consideró como remisión parcial cuando la glucemia basal en ayunas se situaba entre 100 y 125 mg/dl y la cifra de HbA<sub>1c</sub> < 6,5%.

Como variables de objetivo primario, se evaluaron: glucemia basal, HbA<sub>1c</sub>, peso e IMC (el peso en kilogramos/cuadrado de la talla

**Tabla 1**

Características descriptivas de la muestra en función de si completaron el seguimiento de 4 años (grupo 1) o no (grupo 2)

	Grupo 1 (n = 54)	Grupo 2 (n = 50)	p
Edad (años)	50,6 ± 1,3	53,6 ± 1,1	0,093
Varones/mujeres	20/34	13/37	0,227
IMC	45,1 ± 0,9	48,4 ± 1,1	0,029
IMC categorizado (%)			0,079
< 40	23,4	6,0	
40-45	27,7	30,0	
45-50	23,4	38,0	
> 50	25,5	26,0	
Duración de DM (años)	8,3 ± 1,2	10,3 ± 1,3	0,290
Antecedentes de dislipemia (%)	60,0	45,5	0,045
Tratamiento de la dislipemia (%)	79,5	64,5	0,162
Tratamiento antidiabético antes de la cirugía (%)			0,704
Dieta y ejercicio	15,1	15,9	
ADO en monoterapia	28,3	34,1	
ADO en combinación	28,3	31,8	
Insulina	28,3	18,2	

ADO: antidiabético oral; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal. Salvo otra indicación, los datos expresan media ± desviación estándar.

en metros). Como variables secundarias, se consideraron: colesterol total, colesterol unido a LDL (cLDL) (calculado con la fórmula de Friedewald)<sup>18</sup>, colesterol unido a HDL (cHDL) y triglicéridos totales.

La muestra se dividió en función del IMC en cuatro grupos (35-40, 40-45, 45-50 y > 50), el tiempo de evolución de la DM2 en dos (menos y más de 10 años de evolución) y según el tratamiento antidiabético previo a la cirugía, en cuatro categorías (dieta y ejercicio, antidiabético en monoterapia, antidiabético en combinación e insulino terapia).

Los métodos utilizados para las diferentes determinaciones fueron los siguientes: glucemia basal, UV-hexocinasa; HbA<sub>1c</sub>, inmunoanálisis homogéneo; precipitación en ácido fosfotúngstico; iones magnesio de CHOD-PAP/colesterol total y cHDL, método enzimático colorimétrico de GPO-PAP. Todas las determinaciones bioquímicas se realizaron tras ayuno de 12 h, en un analizador Hitachi 747-734 (Boehringer Mannheim).

El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico de libre distribución R2.1519 ([www.r-project.org](http://www.r-project.org))<sup>19</sup>. Mediante un análisis longitudinal, se compararon las medias y las proporciones (en su caso) en cada visita con la visita anterior. La comparación de la evolución en la HbA<sub>1c</sub> en distintos grupos (IMC, evolución de la DM y tipo de tratamiento) se realizó mediante la distancia L2 entre las curvas resultantes. Todos los valores de p se calcularon por el método *bootstrap* general<sup>20</sup>. Este procedimiento permite el manejo de toda la información a pesar de datos faltantes<sup>21</sup>. Todos los valores de p < 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Además se realizaron correlaciones de Spearman. Las variables numéricas se expresan como medias ± error estándar. Las variables categóricas se expresan mediante frecuencias relativas.

## RESULTADOS

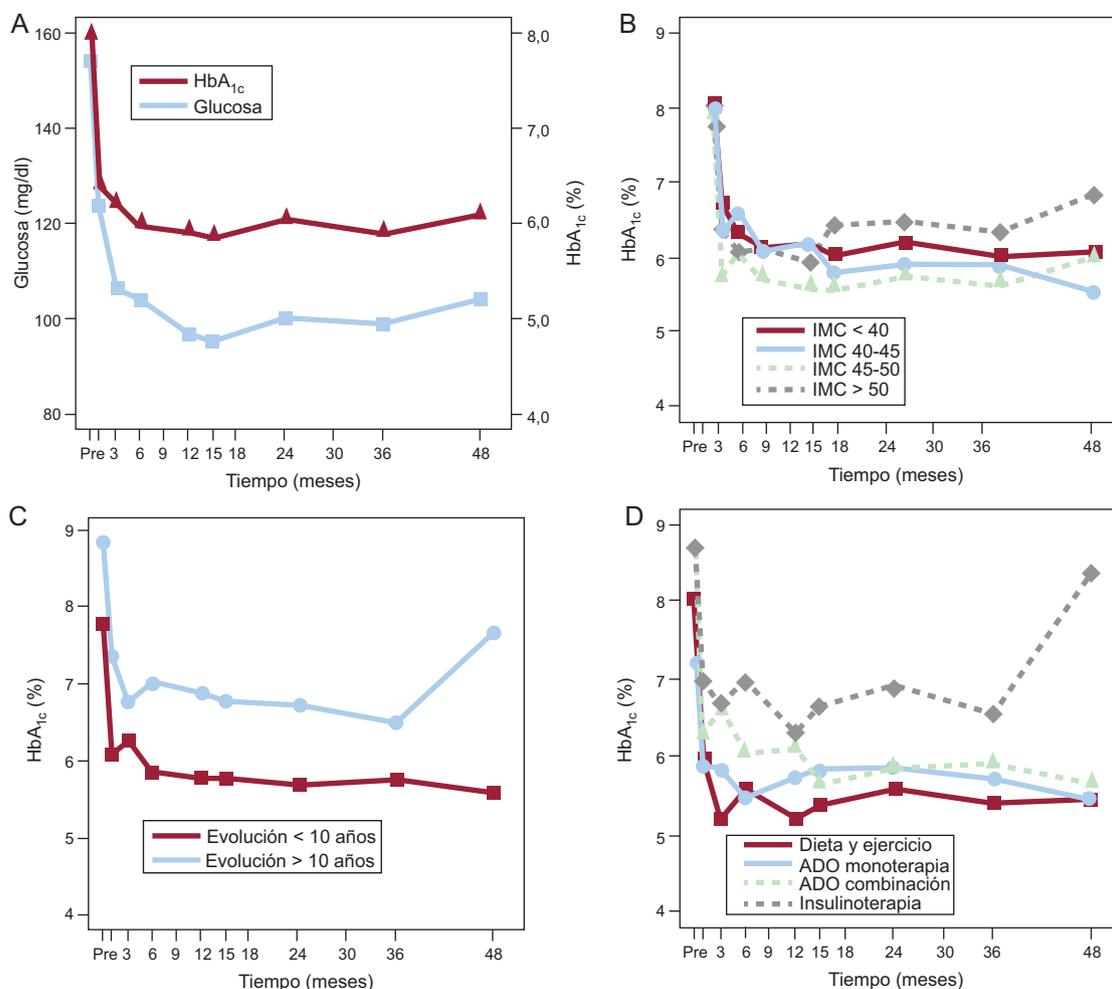
### Control glucémico

Como se observa en la figura 1A, los valores medios de la glucemia basal descienden desde más de 150 a unos 120 mg/dl en el primer mes postoperatorio (p < 0,001) y hasta unos 105 mg/ml el tercer mes (p = 0,011), y a partir de entonces se mantienen en valores totalmente normales durante el resto de los 4 años del estudio. Asimismo, las concentraciones de HbA<sub>1c</sub> disminuyen al cabo del

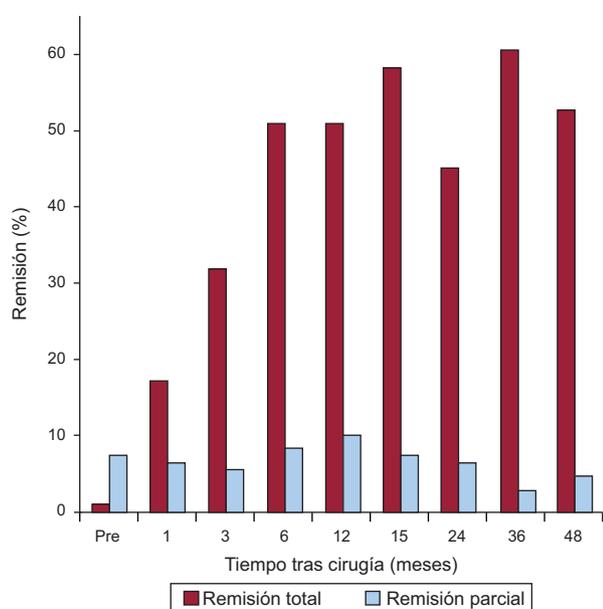
primer mes (p < 0,001), y se mantienen prácticamente estables durante el resto del tiempo de evaluación. Estas variaciones se correlacionan muy bien con la disminución acelerada de peso que ocurre durante el primer mes (r = 0,473; p = 0,007) para la glucemia basal, pero no en el caso de la HbA<sub>1c</sub>, pero no a partir de ese momento, ya que los valores hemáticos considerados están normalizados y, por lo tanto, no varían, mientras que el peso sigue disminuyendo. El análisis de la correlación entre la disminución de las concentraciones de HbA<sub>1c</sub> y las características patológicas previas de los pacientes reveló que no existía correspondencia con el IMC (fig. 1B). En cuanto al tiempo de evolución de la DM (más o menos de 10 años), los pacientes con más tiempo de evolución presentan mayor descenso el primer mes (p = 0,029) y después ambos grupos presentan una evolución similar (fig. 1C). De igual modo, aunque en el primer mes observamos diferencias en cuanto al descenso de HbA<sub>1c</sub> en función del tratamiento antidiabético previo a la cirugía (p = 0,012), la evolución posterior es similar en los cuatro grupos (fig. 1D). Sin embargo, a los 4 años de la cirugía, los pacientes con duración de la DM2 > 10 años y quienes previamente a la intervención precisaban tratamiento insulínico presentaron peor control metabólico, sin alcanzar significación estadística.

La tasa de remisión total de la DM2 aumentó significativamente desde el primer mes postoperatorio y llegó a un valor máximo de alrededor del 60% de los pacientes a los 3 años. Los pacientes con remisión parcial fueron aumentando paulatinamente hasta los 12 meses de la intervención, cuando alcanzaron el 10,3%; posteriormente los valores fueron descendiendo debido, al menos en parte, a la incorporación de muchos de ellos al grupo con remisión total (fig. 2).

En la figura 3 podemos observar que la necesidad del tratamiento hipoglucemiante se reduce de manera notable tras la intervención. Los pacientes que no precisaron medicación aumentaron progresivamente hasta que, a los 15 meses, más del 80% no necesitaba ningún tratamiento farmacológico asociado a su plan de alimentación y de ejercicio físico. A partir de ese momento se objetivó un aumento de la necesidad de administrar antidiabéticos orales solos o en combinación. El número de enfermos que pudieron prescindir del aporte de insulina externa aumentó progresivamente, y a los 4 años de la intervención no era necesario prescribirla a ninguno de nuestros pacientes.



**Figura 1.** Evolución de la glucemia y la glucohemoglobina A durante los 4 años tras la cirugía (A) y correlación entre la evolución de la glucohemoglobina A y el índice de masa corporal (B), el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 (C) y el tratamiento hipoglucemiante previo a la intervención (D). ADO: anti-diabético oral; HbA<sub>1c</sub>: glucohemoglobina A<sub>1c</sub>; IMC: índice de masa corporal.



**Figura 2.** Porcentajes de remisión total y parcial de la diabetes mellitus tipo 2 en los 4 años posteriores a la cirugía.

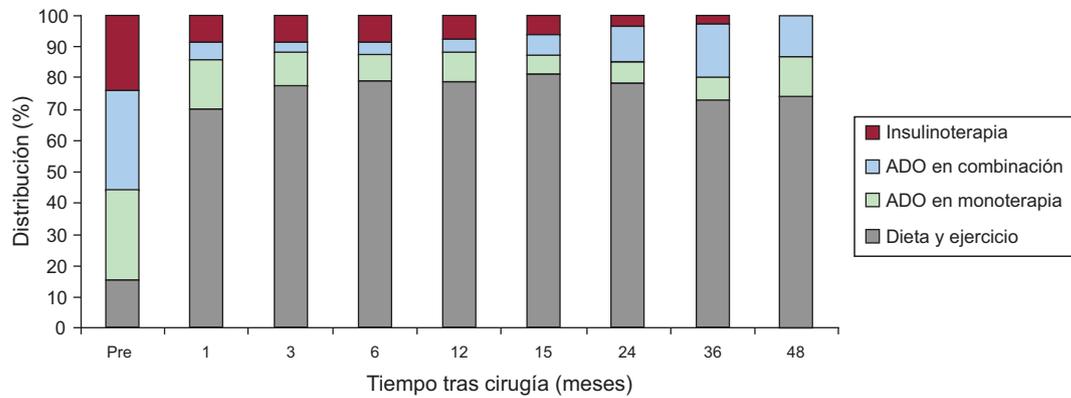
### Control de peso

Este parámetro se redujo significativamente desde el primer mes hasta los 12 meses ( $p < 0,001$ ), hasta llegar a un mínimo a los 15-24 meses, momento tras el cual se ha mantenido estable y con descensos medios de 40 kg. El IMC disminuyó en paralelo y llegó a un valor medio compatible con obesidad de grado I a los 24 meses. En ese momento el 20,6% ( $n = 22$ ) de los pacientes tenían IMC  $< 30$  y el 7,5% ( $n = 8$ ),  $< 25$ . A partir de entonces se observó una recuperación de peso moderada, 8 kg de media, lo que se tradujo en un aumento del IMC de 2,5 puntos (fig. 4).

### Control lipídico

El 56,4% de los pacientes de nuestra cohorte tenían algún grado de dislipemia como complicación asociada a su cuadro, y el 72,6% de ellos recibían tratamiento hipolipemiante de algún tipo, porcentajes que eran mayores en los varones (tabla 2).

En la figura 5A se muestra la evolución de las concentraciones hemáticas de colesterol total tras el *bypass* gástrico. Observamos un rápido descenso desde el primer mes ( $p < 0,001$ ) que se mantiene estable durante el resto del primer año. Esto se tradujo en que más del 80% de los pacientes consiguieron el objetivo de normalización de las tasas de colesterol total para pacientes con



**Figura 3.** Evolución de la necesidad de administración de tratamiento hipoglucemiante durante los 4 años siguientes a la cirugía. ADO: anti-diabético oral.

DM. A los 15 meses, las concentraciones de colesterol total ascendieron ligeramente ( $p = 0,009$ ) y después se mantuvieron hasta los 4 años de la intervención. A pesar de este incremento tardío, los pacientes que consiguieron el objetivo de colesterol total a los 4 años del *bypass* gástrico son alrededor del 70%.

La concentración de triglicéridos en sangre sufrió un descenso acusado a lo largo del primer año ( $p = 0,008$ ) y después se estabilizó en torno a los 100 mg/dl (media a los 4 años,  $106,5 \pm 8,7$  mg/dl) es decir, muy por debajo de los 150 mg/dl, que es el valor objetivo máximo para pacientes con DM. Correspondientemente, se observó un rápido incremento no significativo de la proporción de pacientes que lograron alcanzar el objetivo, que a los 6 meses de la intervención ya estaba en torno al 80% y llegó al 88,9% a los 4 años (fig. 5B).

Las concentraciones de cHDL en plasma descendieron durante el primer mes postoperatorio ( $p < 0,001$ ) y aumentaron progresivamente después hasta los 15 meses ( $p = 0,004$ ). Después se produjo una estabilización en torno a los 60 mg/dl. Esto se refleja en la proporción de pacientes que alcanzan el objetivo de HDL ( $> 40$  mg/dl los varones y  $> 50$  mg/dl las mujeres) que pasa del 42,2% antes de la intervención a menos del 30% a los 3 meses, desde ese momento hasta los 15 meses aumenta paulatinamente ( $p = 0,026$ ) y se estabiliza en torno a un 80-85% (fig. 5C).

Las concentraciones medias de cLDL fluctuaron bastante, aunque siempre con concentraciones menores a las previas a la cirugía. El primer mes tras la cirugía se produjo un descenso significativo que se mantuvo hasta los 15 meses. En ese momento los valores aumentan ( $p = 0,027$ ) para mantenerse así hasta el final del seguimiento. Como consecuencia, tras la operación los pacientes que consiguieron

mantener sus valores por debajo del objetivo para diabéticos ( $< 100$  mg/dl) aumentaron del 30% a valores entre el 55 y el 60%, con un máximo a los 4 años del 68%, cambios en los porcentajes que no alcanzan significación estadística (fig. 5D).

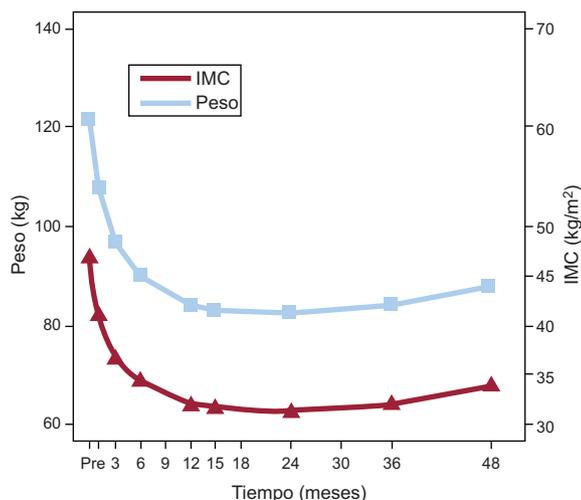
Las variaciones de colesterol total, triglicéridos y cLDL no parecen correlacionarse con la reducción de peso que los pacientes sufrieron tras la cirugía. Sin embargo, sí que se observó una relación con las concentraciones de cHDL a partir de los 2 años (24 meses,  $r = -0,436$ ;  $p = 0,007$ ; 36 meses,  $r = -0,522$ ;  $p = 0,004$ ).

Como consecuencia de estos datos, el número de pacientes disminuyó de tal manera que recibían tratamiento hipolipemiente el 17,8, el 15,6, el 14,9, el 10,0, el 15,3, el 20,0, el 20,5 y el 19,0% ( $p < 0,05$ ) después de 1, 3, 6, 12, 15, 24, 36 y 48 meses respectivamente.

## DISCUSIÓN

La introducción de la cirugía bariátrica aportó, además de los beneficios esperados a los pacientes, uno que aparentemente no tiene relación con ellos, como es la resolución de la DM2. Aunque los primeros datos se obtuvieron en los años setenta del pasado siglo, la confirmación del efecto es bastante más reciente. Mención especial merece el análisis retrospectivo publicado por Pories et al, en el que se presentaban datos de resolución de DM en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica a lo largo de 10 años. En ese trabajo quedaba patente, además, que el efecto sobre la glucemia aparecía en los primeros días tras la cirugía, es decir, antes de que se iniciara la pérdida de peso<sup>22</sup>.

A pesar de ello, los estudios controlados y aleatorizados dirigidos a valorar el efecto de la cirugía bariátrica como tratamiento de la DM2 son escasos. En este trabajo, observamos que desde el primer mes tras la cirugía se producía un descenso marcado en la glucemia y en las concentraciones de HbA<sub>1c</sub>, lo que permitió reducir significativamente los tratamientos hipoglucemiantes de los pacientes intervenidos. Además, la mejora en el metabolismo glucídico no se correlacionaba con la pérdida de peso, salvo en el primer mes, aunque en ese periodo podrían intervenir otras variables relacionadas con el acto quirúrgico (ayunos, dieta por fase, pérdidas sanguíneas tras la cirugía). Por otro lado, la mejora de los valores hemáticos continúa durante parte del primer año tras la intervención y se mantiene durante el resto del periodo estudiado. No observamos relación entre la tasa de disminución de la HbA<sub>1c</sub> y el IMC previo a la cirugía y solo los grupos con una mayor duración de la DM2 o con tratamiento insulínico previo a la intervención mostraron cierto empeoramiento, aunque, al ser exclusivamente en el último punto muestrado, no queda clara su significación. Aun así, incluso en estos pacientes el manejo es más sencillo que antes de la cirugía, como se desprende del dato de que ninguno de ellos precisaba tratamiento insulínico a los 4 años de la intervención.



**Figura 4.** Evolución del peso y el índice de masa corporal tras 4 años de la cirugía. IMC: índice de masa corporal.

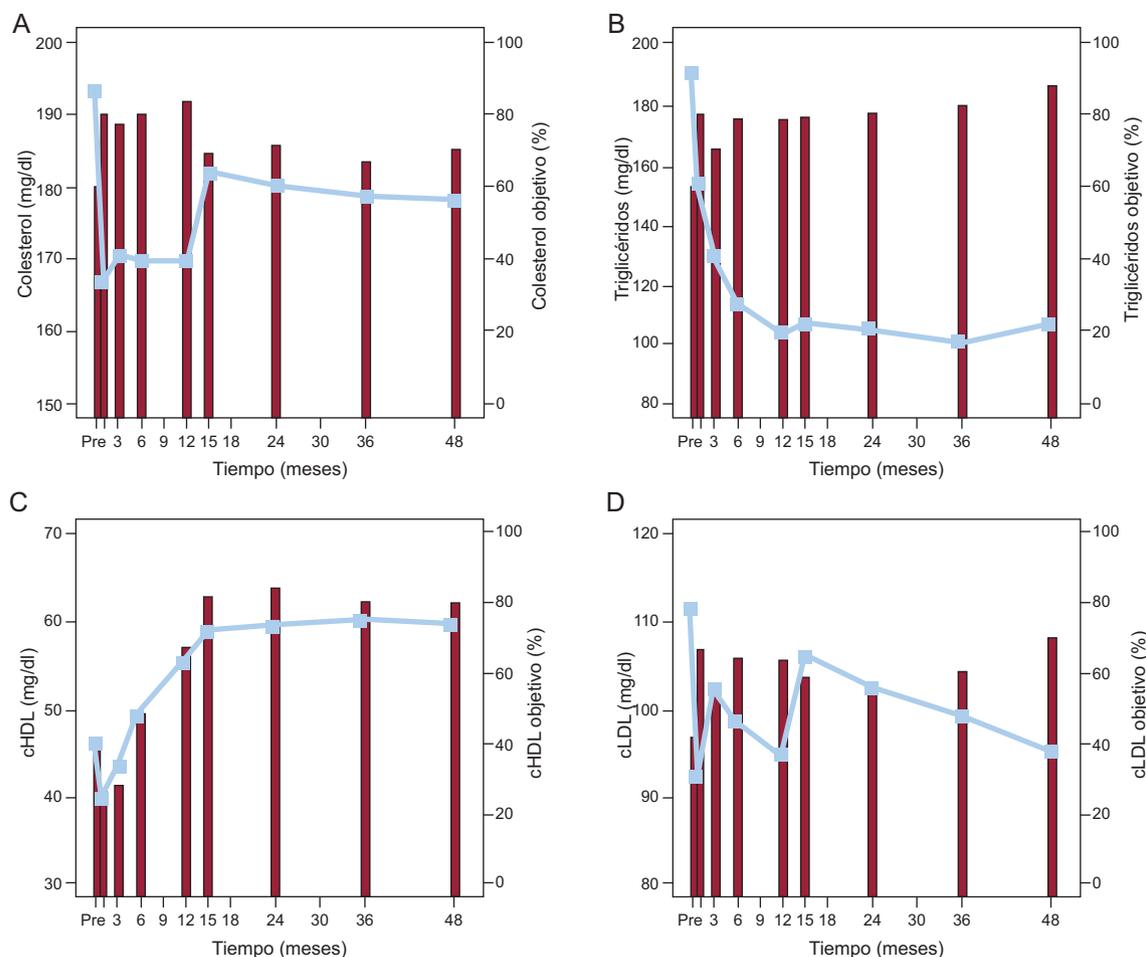
**Tabla 2**  
Características descriptivas de la muestra totales y en función del sexo

	Total (n = 104)	Varones (n = 33)	Mujeres (n = 71)	p
Edad (años)	53,0 ± 0,9	51,2 ± 1,4	55,4 ± 1,1	0,028
Varones/mujeres	33/71			
IMC	46,8 ± 0,7	46,8 ± 1,4	46,7 ± 0,9	0,974
Duración de la DM (años)	9,2 ± 0,9	10,4 ± 1,8	8,8 ± 1,0	0,430
Antecedentes de dislipemia (%)	56,4	80,0	45,3	0,002
Tratamiento de la dislipemia (%)	72,9	91,7	63,0	0,011
Tratamiento antidiabético antes de la cirugía (%)				0,361
Dieta y ejercicio	15,5	16,7	14,9	
ADO en monoterapia	30,9	20,0	35,8	
ADO en combinación	29,9	40,0	25,4	
Insulina	23,7	24,1	23,9	

ADO: antidiabético oral; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal. Salvo otra indicación, los datos expresan media ± desviación estándar.

Estos resultados concuerdan con los de otros estudios observacionales como, por ejemplo, el de Dixon et al<sup>23</sup> (2008), que encontraron que los pacientes a los que se implantaba una banda gástrica ajustable presentaban mejor control glucémico que los que seguían el tratamiento convencional (cambios en el estilo de vida y tratamiento hipoglucemiante). Igualmente, Mingrone et al<sup>24</sup>, al estudiar la evolución de pacientes que se habían sometido a *bypass* gástrico proximal, derivación biliopancreática o

tratamiento convencional, encontraron que los tres grupos habían mejorado sus cifras de HbA<sub>1c</sub> al año de seguimiento, aunque los componentes de los dos grupos intervenidos quirúrgicamente presentaron descensos mayores, especialmente los de derivación biliopancreática. Correspondientemente, la tasa de remisión de la DM fue 0 en el grupo de tratamiento convencional, el 75% en el de *bypass* gástrico y el 95% en el colectivo de derivación biliopancreática. Además observaron, al igual que nosotros, que la edad, el



**Figura 5.** Evolución de las concentraciones de colesterol total (A), triglicéridos (B), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C) y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (D) durante los 4 años posteriores a la cirugía (líneas) y del porcentaje de pacientes (histogramas) que cumplían o superaban los valores objetivo para diabéticos respecto a cada uno de los parámetros analizados. cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

sexo, el IMC previo, la duración de la DM y los cambios en el peso corporal no son factores predictores de resolución de la DM2. Por último, Schauer et al<sup>25</sup> observaron que la tasa de resolución de DM2 de los pacientes sometidos a tratamiento convencional fue del 12%, frente al 42 y el 37% de los sometidos a *bypass* gástrico o gastrectomía tubular respectivamente. Tampoco pudieron relacionar la mejora del control glucémico con la pérdida de peso.

Los datos de control glucémico se acompañan de una corrección del perfil lipídico que logra que un porcentaje elevado de los pacientes alcancen o mejoren las cifras objetivo de triglicéridos, cLDL y cHDL. Nuestros datos concuerdan con los de estudios previos que han encontrado normalización de la dislipemia en hasta el 96,9% de los pacientes tras *bypass* gástrico<sup>14</sup>, que se acompaña de una disminución significativa del riesgo de sufrir un evento cardiovascular, al reducirse la dislipemia aterogénica asociada.

Los cambios observados tras la cirugía son consecuencia de una cascada de acontecimientos que se inician con un aumento de la sensibilidad a la insulina de hasta 4-5 veces, en parte debido al incremento de las concentraciones de adiponectina que acompaña a la disminución del tejido adiposo, especialmente en hígado y músculo. En el músculo aumentan el número de receptores de insulina y el metabolismo lipídico, lo que causa reducción de la concentración de lípidos intramiocitarios y aumento de la captación de glucosa. Paralelamente, se reduce el contenido de ácidos grasos en el hígado, con lo que disminuye la insulinoresistencia asociada a la esteatosis hepática. Todo ello se acompaña de un incremento de la secreción de insulina, y se ha postulado que la recuperación del tono incretínico podría ser fundamental<sup>26-31</sup>.

## Limitaciones

El presente trabajo tiene varias limitaciones derivadas del diseño de estudio retrospectivo, como es el seguimiento irregular y los valores perdidos. Además, no se recogen datos sobre estancia hospitalaria, reintervención o morbilidad posquirúrgica, lo que incluye el fenómeno de *dumping*, por no considerarlos objetivos del presente trabajo, y ello podría afectar al resultado final. Por otro lado, la mayoría de los pacientes se intervinieron de *bypass* gástrico proximal laparoscópico, y solo había 11 con banda gástrica ajustable, por lo que, para conocer el efecto total de la cirugía, sería necesario incluir a pacientes intervenidos con otras técnicas quirúrgicas: gastrectomía tubular, derivación biliopancreática, etc.

## CONCLUSIONES

Presentamos datos que demuestran que el *bypass* gástrico es una técnica efectiva para el tratamiento de pacientes obesos y con antecedentes de DM2. Se ha observado no solo una disminución significativa del peso, sino también un control glucémico que es mayor de lo esperado y se manifiesta antes que aquella. La intervención ayuda además a controlar las alteraciones lipídicas frecuentemente asociadas a la obesidad mórbida, lo que mejora el perfil cardiometabólico general del paciente y ayuda a conseguir objetivos de buen control.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 2006;295:1549-55.
- Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA*. 2012;307:491-7.
- Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, García-López M, Martínez-González MA. Tendencia creciente de la prevalencia de obesidad mórbida en España: de 1,8 a 6,1 por mil en 14 años. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:424-6.
- Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55:88-93.
- Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;357:741-52.
- Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR, et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005;142:532-46.
- De Pablos Velasco P, Franch J, Banegas Banegas JR, Fernández Anaya S, Sicras Mainar A, Díaz Cerezo S. Estudio epidemiológico del perfil clínico y control glucémico del paciente diabético atendido en centros de atención primaria en España (estudio EPIDIAP). *Endocrinol Nutr*. 2009;56:233-40.
- Comi-Díaz C, Miralles-García JM, Cabrerizo L, Pérez M, Masramon X, De Pablos-Velasco P; Grupo de Investigadores del Estudio Melodía de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Grado de control metabólico en una población diabética atendida en servicios de endocrinología. *Endocrinol Nutr*. 2010;57:472-8.
- Maggard MA, Shugarman LR, Suttrop M, Maglione M, Sugeran HJ, Livingston EH, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005;142:547-59.
- Pories WJ, MacDonald Jr KG, Morgan EJ, Sinha MK, Dohm GL, Swanson MS, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *Am J Clin Nutr*. 1992;55(2 Suppl):582-5.
- Sjostrom CD, Lissner L, Wedel H, Sjostrom L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obes Res*. 1999;7:477-84.
- Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2683-93.
- Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery Worldwide 2008. *Obes Surg*. 2009;19:1605-11.
- Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:2608-15.
- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292:1724-37.
- Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
- Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Am J Clin Nutr*. 1992;55(2 Suppl):615-9.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
- Disponibile en: The R Project for Statistical Computing. Disponible en: [www.r-project.org](http://www.r-project.org)
- Martínez-Cambor P, Corral N. A general bootstrap algorithm for hypothesis testing. *J Statist Plann Inference*. 2012;142:589-600.
- Martínez-Cambor PCN, De la Hera JM. Hypothesis test for paired samples in presence of missing data. *J Appl Stat*. 2013;40:76-87.
- Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris BG, Brown BM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995;222:339-50. discussion 350-2.
- Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299:316-23.
- Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366:1577-85.
- Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366:1567-76.
- Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002;346:1623-30.
- Cummings DE. Endocrine mechanisms mediating remission of diabetes after gastric bypass surgery. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33 Suppl 1:S33-40.
- Thaler JP, Cummings DE. Minireview: Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology*. 2009;150:2518-25.
- Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg*. 2006;244:741-9.
- Guidone C, Manco M, Valera-Mora E, Iaconelli A, Gniuli D, Mari A, et al. Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. *Diabetes*. 2006;55:2025-31.
- Ferrannini E, Mingrone G. Impact of different bariatric surgical procedures on insulin action and beta-cell function in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:514-20.