



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO

**FACULTAD “DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA” DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**

**EFFECTOS METABÓLICOS DEL BYPASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. HOSPITAL ALCÍVAR,
2012-2016**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO
PARA EL TÍTULO DE
MÉDICO**

**AUTOR:
CÉSAR ANDRES TERÁN ZEA**

**TUTORA:
GRACE MOSCOSO**

SAMBORONDÓN, OCTUBRE DE 2018

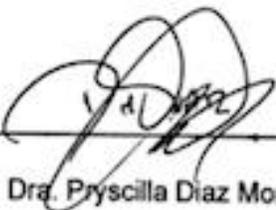
HOJA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Guayaquil, 5 de octubre del 2018

Yo, DRA. PRYSCILLA DIAZ MORA, en calidad de tutora del trabajo de investigación sobre el tema "EFECTOS DEL BYPASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2. HOSPITAL ALCÍVAR, 2012 – 2016" presentado por el alumno CÉSAR ANDRÉS TERÁN ZEA, egresado de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de marzo a junio 2018 en el Hospital Alcívar en la ciudad de Guayaquil.



Dra. Priscilla Diaz Mora

Reg. Sanitario # 1714



UEES

05 OCT 2018

Dra. Priscilla Díaz
COORD. HOSPITALARIA Y COMUNITARIA

DEDICATORIA

A mi madre, mis hermanas y familia en general, mi razón de vivir, y quienes me impulsan a ser mejor día a día.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser quien guía mis pasos día a día y me permite seguir adelante.

A mi madre, Leticia Zea Alvarado, el pilar de mi vida, mi razón para seguir adelante, y cuyo esfuerzo y dedicación me han permitido llegar hasta aquí.

A mis hermanas, Elizabeth y Carolina Terán Zea, quienes de una u otra forma me han apoyado; y a mi hermano, Julio Terán Zea, quien desde el cielo vela por mi bienestar.

A María José Solórzano, mi mejor amiga, mi confidente y mi apoyo incondicional.

A la Dra. Pryscilla Diaz, por su compromiso y entrega a este estudio.

A la Dra. Grace Moscoso, por su ayuda a lo largo de este estudio.

Al Gastro Obeso Center Guayaquil y, sobre todo a Cristhian Andrade, por abrirme sus puertas y siempre estar presto a ayudar.

A mis amigas, List Huayamave, Keyla Reyes y Gabrielle Ruiz, por hacer que cada uno de mis días valga la pena y estar siempre ahí para mí.

ÍNDICE GENERAL

Aprobación del tutor.....	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimiento.....	iv
Índice general.....	v
Índice de tablas.....	vii
Índice de gráficos.....	vii
Resumen y palabras claves.....	viii

INTRODUCCIÓN

1. CAPÍTULO I.....	8
1.1 Antecedentes.....	9
1.2 Descripción del problema.....	11
1.3 Justificación.....	12
1.4 Objetivos.....	13
1.4.1 Objetivo general:.....	13
1.4.2 Objetivos específicos.....	13
1.5 Formulación de hipótesis.....	14
2. CAPÍTULO II.....	15
MARCO TEÓRICO.....	15
2.1 Clasificación.....	15
2.2 Factores de riesgo.....	16
2.3 Diagnóstico.....	17
2.4 Patogénesis.....	18
2.5 Fisiopatología.....	18
2.5.1 Anormalidades metabólicas.....	19
2.6 Tratamiento.....	22
2.6.1 Fármacos hipoglicemiantes e insulina.....	22
2.6.2 Bypass gástrico en Y de Roux.....	24
3. CAPITULO III.....	31
MARCO METODOLÓGICO.....	31
3.1 Tipo de estudio.....	31
3.2 Localización.....	31
3.3 Universo y muestra.....	31
3.3.1 Población de estudio.....	31
3.3.2 Muestra.....	31
3.4 Criterios de inclusión y exclusión de la muestra.....	32
3.4.1 Criterios de inclusión.....	32
3.4.2 Criterios de exclusión.....	32

3.5	Operacionalización de variables	32
3.6	Herramientas y procedimiento de la investigación.....	34
3.6.1	Diseño estadístico	34
3.6.2	Aspectos éticos	34
3.6.3	Marco legal.....	34
4.	CAPITULO IV.....	36
	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	36
4.1	Procesamiento y análisis de la información.....	36
4.1.1	Datos generales del grupo de estudio	36
4.2	DISCUSIÓN	43
5.	CAPÍTULO V.....	46
5.1	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	46
	Referencias bibliográficas.....	47
	Documento de consentimiento.....	50
	Cronograma general.....	51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables	32
Tabla 2. Características de la muestra de pacientes del Gastro Obeso Center Guayaquil, sometidos a bypass gástrico en Y de Roux.	37
Tabla 3. Valores prequirúrgicos de los parámetros a evaluar.....	38
Tabla 4. Promedios prequirúrgicos de los parámetros evaluados en los respectivos grupos.	38
Tabla 5. Promedio de los parámetros evaluados tres meses después de la cirugía.....	39
Tabla 6. Promedio de los parámetros evaluados doce meses después de la cirugía.....	41

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Evolución en el tiempo del IMC.	41
Gráfico 2. Evolución en el tiempo de la glicemia en ayunas.	42
Gráfico 3. Evolución en el tiempo de la Hb1Ac.....	42

Resumen:

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades crónicas no transmisibles con mayor morbilidad a nivel mundial y cuya incidencia ha aumentado más rápidamente a lo largo de los años, sobre todo en los países de ingresos medianos y bajos. El bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) mejora la diabetes tipo 2 en pacientes severamente obesos a través de mecanismos adicionales a la pérdida de peso. Varios estudios revelan que también podría beneficiar a pacientes no obesos. Se determinó el impacto del BGYR en pacientes diabéticos con normopeso, sobrepeso y con obesidad tipo 1. Setenta y seis pacientes diabéticos con IMC entre 20 y 35 kg/m² se sometieron al BGYR y fueron estudiados durante doce meses. Las principales medidas de resultado fueron la seguridad y el porcentaje de pacientes que tuvieron remisión de la diabetes (HbA_{1c} < 7% sin medicación para la diabetes). Los participantes tenían diabetes con una duración de 12,5 ± 7.4 años y HbA_{1c} de 12,25 ± 5,05 aún con el uso de insulina o hipoglicemiantes orales. Después de doce meses, todos los pacientes tuvieron remisión de la diabetes. El BGYR es un tratamiento efectivo para la diabetes tipo 2 en pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad tipo 1.

Palabras clave: *diabetes, cirugía bariátrica, cirugía metabólica, bypass gástrico en Y de Roux, sobrepeso, obesidad*

CAPÍTULO I

1.1 Antecedentes

Desde que la utilización del bypass gástrico fue reportada por Mason (1) en 1967 como tratamiento para la obesidad patológica, un gran número de datos clínicos han demostrado que esta cirugía podría conducir a la resolución de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (2)(3), lo cual ocurre incluso antes de cualquier evidencia notoria de pérdida de peso.

La mayoría de los pacientes diabéticos sometidos a la cirugía logran mantener niveles normales de glicemia sin el tratamiento con drogas hipoglicemiantes o insulina. Por ejemplo, Pories, et al. (4) (330 casos) y Schauer, et al. (5) (191 casos) examinaron el efecto hipoglicémico del bypass gástrico en pacientes obesos con DM2. En 89% y 82% de los pacientes diabéticos, respectivamente, los valores postquirúrgicos de glicemia en ayunas y hemoglobina glicosilada estuvieron entre los rangos normales. Los valores normales de glicemia se mantuvieron en estos pacientes por al menos 14 años, sin la utilización del tratamiento farmacológico hipoglicemiante.

En un análisis retrospectivo de 3568 pacientes obesos sometidos a bypass gástrico en Y de Roux (BGYR), se encontró que el porcentaje de remisión de la diabetes después de la cirugía fue de 82-98% en pacientes con DM2 concurrente (6).

En el 2004, Buchwald, et al. llevaron a cabo un metaanálisis de 22094 casos en 136 publicaciones entre los años 1990 y 2003 (7). La eficacia del tratamiento para la DM2 fue del 80% o incluso mayor para pacientes obesos luego del BGYR. De los pacientes, 83,7% mantuvieron la remisión a largo

plazo y el 98,9% mostró mejoría en la tolerancia a la glucosa. La mayoría de los pacientes dejaron de tomar su medicación para la diabetes, ya que sus niveles de glicemia y hemoglobina glicosilada regresaron a valores normales.

En el 2012, en un estudio conducido por Mingrone et al. (8) en el cual se compararon pacientes sometidos a bypass gástrico y pacientes que utilizaban tratamiento hipoglicemiante farmacológico se reportó una remisión parcial de diabetes en el 75% y 0% de los pacientes respectivamente, a los dos años.

En el 2017, Cohen et al. (9) llevaron a cabo un meta-análisis que reforzó la opinión de que el añadir la cirugía metabólica, particularmente el BGYR, al tratamiento médico ideal, es la mejor opción para el manejo de la DM2 no controlada en pacientes con $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$. Además, recalcaron que el IMC *per se* no predice el control de la diabetes o la reducción del riesgo cardiovascular ni a corto ni a largo plazo.

Estudios adicionales han demostrado que la remisión de DM2 posterior al BGYR es independiente de la pérdida de peso, ya que esta cirugía tiene un mayor efecto sobre el control de la glicemia que la manga gástrica, pese a que la cuantía de pérdida de peso es similar en ambos procedimientos (10)(11).

Otros mecanismos propuestos incluyen la reducción de la ingesta calórica (12) y cambios en las hormonas incretinas, como el péptido similar a glucagón 1 (11)(13)(14). Otros factores estudiados han sido la absorción reducida de nutrientes, las bacterias intestinales (15)(16), y los ácidos biliares (17)(18).

1.2 Descripción del problema

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades crónicas no transmisibles con mayor morbilidad a nivel mundial y cuya incidencia ha aumentado más rápidamente a lo largo de los años, sobre todo en los países de ingresos medianos y bajos (19).

La prevalencia global de la DM2 se estimó en 8.3% en el 2010, y se estima que en el 2030 llegará al 9.9% (8). Además, se estima que, en 2012, esta enfermedad causó de forma directa 1,5 millones de muertes y que 2,2 millones de muertes podrían ser atribuidas a la hiperglucemia, la mitad de éstas antes de los 70 años de edad.

La prevalencia sigue en aumento y la edad de presentación de la enfermedad es cada vez más baja. Esto puede deberse a factores como la disminución de la actividad física y el consumo de alimentos hipercalóricos, los cuales favorecen a tener factores de riesgo como la obesidad desde edades tempranas(20). En EEUU es una de 10 causas principales de muerte y afecta a 26 millones de personas, con 18.8 millones diagnosticados y alrededor de 7 millones sin diagnóstico. En el 2012 se estimó un gasto de \$245 billones en costos directos e indirectos.

Según la OMS, la prevalencia de diabetes en la población ecuatoriana es del 7,3%. Según el Instituto de Estadísticas y Censos (INEC) la diabetes es la tercera causa de muerte en el Ecuador. El Ministerio de Salud Pública (MSP) estima que en el 2014 se atendió en la red pública a aproximadamente 80000 pacientes con esta enfermedad.

Esta enfermedad constituye un problema de salud pública, ya que lleva consigo múltiples gastos para los sistemas de salud a nivel mundial

(aproximadamente \$376 billones en 2010, y se proyecta a \$490 billones en 2030 (8)). En el Ecuador se estima un gasto anual de entre \$826 y \$22000 por cada paciente.

La terapia farmacológica convencional para el tratamiento de la DM2 solo logra un control glicémico y una reducción de riesgo cardiovascular parciales (8). El manejo de la diabetes es particularmente desafiante en pacientes obesos, ya que a excepción de los agonistas del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), los hipoglicemiantes orales y la terapia con insulina podrían resultar en ganancia de peso, lo cual complicaría aún más el control metabólico. Por lo tanto, otros enfoques son necesarios.

1.3 Justificación

La DM2 está asociada a un gran número de complicaciones que afectan muchos sistemas y que son responsables de la morbimortalidad asociada a esta enfermedad. Además, se le atribuye aproximadamente 4,6 millones de defunciones al año. En los Estados Unidos, es la causa principal de ceguera en adultos, insuficiencia renal y amputación no traumática de extremidad inferior.

En el Ecuador, la prevalencia de diabetes en la población de 10 a 59 años es de 2.7 %, habiendo una elevación hasta el 10.3 % en la tercera década de vida, al 12.3 % para mayores de 60 años y hasta un 15.2 % en el grupo de 60 a 64 años, Las tasas son más elevadas en las regiones Costa e Insular y en el sexo femenino (21).

El bypass gástrico ha sido utilizado como medida terapéutica para el tratamiento de la obesidad, y es en estos pacientes donde se han

evidenciado los efectos positivos sobre el control de la glicemia, hemoglobina glicosilada; parámetros cardiovasculares como la presión arterial; y metabólicos como la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Sin embargo, la evidencia en pacientes normopeso y con sobrepeso es limitada. Es por esto que conocer los resultados en pacientes de estos tipos es fundamental. De esta manera podrían expandirse las indicaciones para la cirugía y los efectos positivos podrían ser evidenciados en un mayor número de pacientes.

Es trascendental porque si la diabetes puede llegar a la remisión se evitarían todas las complicaciones microvasculares y macrovasculares que esta enfermedad acarrea. Además, podrían disminuir los costos asociados a estas complicaciones y que afectan de gran manera a los sistemas de salud a nivel mundial.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general:

Determinar los efectos metabólicos del bypass gástrico en Y de Roux en pacientes diabéticos tipo 2 sometidos al procedimiento en el Hospital Alcívar en el periodo 2012-2016.

1.4.2 Objetivos específicos

Determinar los niveles de glicemia y hemoglobina glicosilada en estos pacientes tres y doce meses después de la cirugía.

Establecer la continuidad del uso de hipoglicemiantes orales o insulina en estos pacientes, tres y doce meses después de la cirugía.

Identificar los cambios en el IMC de los pacientes tres y doce meses después de la cirugía.

1.5 Formulación de hipótesis

El bypass gástrico en Y de Roux puede ser utilizado con éxito como medida terapéutica en el tratamiento de pacientes diabéticos tipo 2 con normopeso, sobrepeso y obesidad.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

El término diabetes mellitus (DM) describe múltiples enfermedades en las cuales existe un metabolismo anormal de los carbohidratos, caracterizadas por hiperglicemia crónica. Está asociada con deterioro absoluto o relativo en la secreción de insulina, junto a varios grados de resistencia periférica a la acción de esta hormona. Las recomendaciones para la clasificación, diagnóstico y detección de la diabetes varían cada cierto tiempo, basadas en prácticas de investigación y clínicas.

La hiperglicemia crónica de la diabetes está asociada con complicaciones microvasculares que afectan a los ojos, riñones y nervios; así como un riesgo aumentado de padecer enfermedad cardiovascular.

2.1 Clasificación

La DM se clasifica según la base del proceso patogénico que conduce a la hiperglicemia. Existe dos categorías amplias de la diabetes, designadas como tipo 1 y tipo 2. Ambos tipos están precedidos por una fase de homeostasis anormal de la glucosa a medida que progresan los procesos patogénicos.

El tipo 1 es el resultado de una deficiencia parcial o total de la insulina. El tipo 2 es un grupo heterogéneo de desórdenes caracterizados por grados variables de resistencia a la insulina, disminución de la secreción de insulina, y aumento de la producción de glucosa. Distintos defectos genéticos y metabólicos en la acción y secreción de la insulina dan lugar al fenotipo

común de la hiperglicemia en este tipo de diabetes, y tienen importantes implicaciones terapéuticas potenciales.

Aunque la DM2 se desarrolla típicamente con el aumento de la edad, ahora se diagnostica con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes, particularmente en adolescentes obesos.

2.2 Factores de riesgo

Existen varios factores de riesgo, los cuales pueden ser modificables o no modificables. Entre los no modificables están la edad, la raza, los antecedentes patológicos familiares y personales (diabetes gestacional, síndrome de ovario poliquístico).

La prevalencia de esta enfermedad aumenta a partir de la mediana edad y es aún mayor en la tercera edad. El riesgo de desarrollarla es menor en individuos de raza caucásica que en hispanos, asiáticos, negros y grupos nativos americanos; quienes presentan además una evolución más rápida a diabetes mellitus. Además, un individuo con padre o madre con DM2 duplica o triplica su riesgo de padecer esta enfermedad.

Los factores de riesgo modificables son aquellos de los cuales sí se puede tener control. Entre los más importantes están la obesidad, el sobrepeso y el perímetro abdominal aumentado; el sedentarismo; el tabaquismo; y los patrones dietéticos.

Más del 80% de los casos de DM2 se atribuyen a la obesidad, y el control de la misma puede mejorar también el control glicémico de los pacientes diagnosticados con DM2. La falta de actividad física, un factor liado

a la obesidad, es de suma importancia, ya que ésta reduce la incidencia de nuevos casos de DM2.

El consumo de tabaco también guarda una estrecha relación con la diabetes. El beneficio es evidente cinco años después del abandono, y se equipara al de los que nunca fumaron después de 20 años.

El consumo excesivo de carnes rojas y de productos lácteos altos en grasa se asocia también a un mayor riesgo de padecer DM2, independientemente del IMC, la actividad física, la edad o los antecedentes familiares. Es de suma importancia agregar a la dieta diaria alimentos altos en fibra, nueces, café y té verde.

2.3 Diagnóstico

La tolerancia a la glucosa se clasifica en tres categorías amplias: homeostasis normal de la glucosa, DM y alteración en la homeostasis de la glucosa. La tolerancia a la glucosa se puede evaluar con la medición de la glicemia en ayunas (FPG), el test de tolerancia oral a la glucosa o la medición \geq de la hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}).

La tolerancia normal a la glucosa está definida como: una FPG <100mg/dL, una glucosa plasmática <140 mg/dL luego del test de glucosa oral, y una HbA_{1c} <5,7%.

Los criterios diagnósticos para la DM están basados en que los tres parámetros pueden diferir entre los individuos en los que se los utiliza y que la DM se define como el nivel de glicemia en el que se producen complicaciones específicas de las diabetes, y no en las desviaciones de una

media poblacional. Por ejemplo, la prevalencia de retinopatía en nativos americanos (pueblo Pima) empieza a aumentar a una FPG > 116mg/dL.

El diagnóstico de DM se garantiza con una FPG \geq 126 mg/dL, una glicemia \geq 200 mg/dL 2 horas después del test de tolerancia oral a la glucosa, o una HbA_{1c} \geq 6,5%. Una concentración aleatoria de glucosa plasmática acompañada de los síntomas clásicos de DM (poliuria, polidipsia, pérdida de peso) también es suficiente para el diagnóstico.

2.4 Patogénesis

El desarrollo de la DM2 se centra en la resistencia a la insulina y la secreción anormal de esta hormona. Aunque el defecto primario es controversial, la mayoría de estudios confirman que la resistencia a la insulina precede un defecto secretorio de la hormona, pero que la diabetes solo se desarrolla cuando la secreción de la insulina se vuelve inadecuada.

La mayoría del conocimiento actual sobre la fisiopatología y genética se basa en estudios de individuos de origen europeo. Se vuelve cada vez más aparente que la DM en otros grupos étnicos (asiáticos, africanos y latinoamericanos) podría tener una fisiopatología diferente, pero aún indefinida. En general, los latinos tienen mayor resistencia a la insulina y los asiáticos del este y sur tienen mayor disfunción de las células beta, pero ambos efectos están presentes en las dos poblaciones.

2.5 Fisiopatología

La DM2 está caracterizada por una secreción anómala de insulina, resistencia a la insulina, producción hepática de glucosa excesiva y

metabolismo anormal de las grasas. La obesidad, particularmente visceral o central, es muy común en la DM2 ($\geq 80\%$ de los pacientes son obesos).

En las etapas tempranas de la enfermedad, la tolerancia a la glucosa se mantiene cerca del límite normal a pesar de la resistencia a la insulina porque las células beta pancreáticas compensan aumentando la secreción de insulina. Al progresar la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria, los islotes pancreáticos en algunos individuos son incapaces de mantener el estado hiperinsulinémico; por lo que luego se desarrolla la tolerancia alterada a la glucosa, caracterizada por elevaciones postprandiales de ésta.

Una disminución adicional en la secreción de la insulina y un aumento en la producción de glucosa hepática conducen a una diabetes manifiesta con hiperglicemia en ayunas. En última instancia se produce el fallo de las células beta. A pesar de que los factores antes mencionados contribuyen a la patogénesis de la DM2, la contribución relativa de cada uno varía de un individuo a otro.

2.5.1 Anormalidades metabólicas

2.5.1.1 Metabolismo anormal de músculo y grasa

La resistencia a la insulina, la habilidad disminuida de la insulina para actuar efectivamente en tejidos determinados (sobre todo músculo, hígado y tejido adiposo), es una característica prominente de la DM2 y resulta de una combinación de susceptibilidad genética y obesidad.

Sin embargo, la resistencia a la insulina es relativa, porque los niveles supranormales de insulina circulante normalizan la glucosa plasmática. Las curvas dosis-respuesta de insulina exhiben un desplazamiento hacia la

derecha, indicando una sensibilidad reducida a la hormona, y también una respuesta máxima reducida, indicando una disminución general en la utilización máxima de glucosa (30-60% más baja que en individuos sanos).

La resistencia a la insulina impide que los tejidos sensibles a ésta utilicen la glucosa y aumenta la producción hepática de glucosa; ambos efectos contribuyen a la hiperglicemia. El aumento de la producción hepática de glucosa explica los niveles elevados de FPG, mientras que la utilización disminuida de glucosa periférica resulta en hiperglicemia postprandial.

En el músculo esquelético hay un mayor deterioro en el uso no oxidativo de la glucosa (formación de glucógeno) que en el metabolismo oxidativo de ésta a través de la glucólisis. El metabolismo de la glucosa en los tejidos dependientes de insulina no está alterado en la DM2.

La obesidad que acompaña a la DM2 también tiene un rol en el proceso patogénico. El aumento de la masa adiposa lleva a niveles aumentados de ácidos grasos libres circulantes y otros productos de los adipocitos. Además de regular el peso corporal, el apetito, y el gasto energético, las adipocinas, uno de estos productos, también modula la sensibilidad a la insulina.

La producción aumentada de ácidos grasos libres y de algunas adipocinas podrían causar resistencia a la insulina en el músculo esquelético y el hígado. En contraste, la producción de adiponectina, un péptido sensibilizador de insulina, está reducido en los obesos, y esto podría contribuir a la resistencia hepática a la insulina (22).

2.5.1.2 Disminución de la secreción de la insulina

La secreción y la sensibilidad a la insulina están interrelacionadas. En la DM2, inicialmente aumenta la secreción de insulina en respuesta a la resistencia a la insulina para mantener una tolerancia normal a la glucosa. En el principio el defecto de la secreción es leve e involucra selectivamente la secreción de insulina estimulada por glucosa, incluyendo una primera fase secretoria muy reducida. La respuesta a otros secretagogos como la arginina está preservada, pero la función general de las células beta está reducida en un 50% en la presentación de la DM2.

Los motivos de la disminución de la capacidad secretoria de insulina en la DM2 son aún inciertos. La suposición es que un segundo defecto genético –superpuesto a la resistencia a la insulina- conduce al fallo de las células beta. Existe una reducción del 50% de la masa de células beta en individuos con DM2 de larga data. El ambiente metabólico de la diabetes también podría afectar la función de los islotes. La reducción de la acción del GLP-1 también podría contribuir a la disminución de la secreción de insulina.

2.5.1.3 Producción hepática aumentada de glucosa y lípidos

En la DM2, la resistencia hepática a la insulina refleja la falla de la hiperinsulinemia para suprimir la gluconeogénesis, lo cual resulta en hiperglicemia en ayunas y disminución de los depósitos de glicógeno en el hígado en el estado postprandial.

La producción hepática aumentada de glucosa ocurre en las etapas tempranas de la diabetes, aunque por lo general después de las anomalías en la secreción de la insulina y a la resistencia a esta hormona en el músculo esquelético.

Como resultado de la resistencia a la insulina en el tejido adiposo, la lipólisis y el flujo de ácidos grasos libres de los adipocitos aumentan, llevando a una síntesis aumentada de lípidos en los hepatocitos. Este depósito de lípidos puede llevar a enfermedad hepática grasa no alcohólica y test hepáticos anormales. Este suceso también es responsable de la dislipidemia encontrada en pacientes diabéticos.

2.6 Tratamiento

El cuidado de los pacientes con DM2 incluye atención al tratamiento de las condiciones asociadas a la enfermedad, como obesidad, hipertensión, dislipidemias, y enfermedad coronaria; y en la detección y manejo de las complicaciones relacionadas a esta enfermedad.

El manejo de la DM2 debería comenzar con la terapia médica nutricional (MNT). Un régimen de ejercicio para aumentar la sensibilidad a la insulina y también ser debería promover la pérdida de peso. Los enfoques farmacológicos para el manejo de la DM2 incluyen agentes hipoglicemiantes orales, insulina y otros agentes que mejoran el control de la glucosa. Cualquier terapia que mejore el control glicémico reduce la “toxicidad de la glucosa” para las células beta y mejora la secreción endógena de insulina. Sin embargo, la DM2 es un desorden progresivo y por último requiere múltiples agentes terapéuticos y usualmente insulina en muchos pacientes.

2.6.1 Fármacos hipoglicemiantes e insulina

El nivel de hiperglicemia y la meta individual del paciente deben influir la terapia inicial de elección. Asumiendo que se llega al beneficio máximo de la MNT y el aumento de la actividad física, los pacientes con hiperglicemia leve o moderada (FPG < 250 mg/dL) usualmente responden bien a un único agente hipoglicemiante. Los pacientes con hiperglicemia más severa (FPG >

250 mg/dL) pueden responder parcialmente, pero es poco probable que lleguen a la normoglicemia con monoterapia oral. Puede utilizarse un enfoque escalonado que comienza con un solo agente y al que se le añade un segundo para lograr el objetivo glicémico.

La insulina puede utilizarse como terapia inicial en pacientes con hiperglicemia severa (FPG > 250 – 300 mg/dL) o en aquellos que tienen hiperglicemia sintomática. Este enfoque se basa en la justificación de que un control glicémico más rápido reducirá la “toxicidad de la glucosa” a las células beta, mejora la secreción endógena de insulina, y posiblemente permite a los agentes hipoglicemiantes orales ser más efectivos. Si esto ocurre, la insulina puede ser descontinuada.

Los secretagogos de insulina, las biguanidas, los inhibidores de la alfa-glucosidasa, las tiazolidenidionas, los agonistas del receptor GLP-1, los inhibidores del DPP-IV, los inhibidores del SGLT2 y la insulina, están aprobado para monoterapia de la DM2. Aunque cada clase de hipoglicemiantes orales tienen ventajas y desventajas, se aplican ciertas generalizaciones.

Los secretagogos de insulina, las biguanidas, los agonistas del receptor GLP-1 y las tiazolidenidionas mejoran el control glicémico en un grado similar (1-2% en HbA_{1c}) y son más efectivos que los inhibidores de la alfa-glucosidasa, del DPP-IV y del SGLT2.

Asumiendo un grado de mejoría glicémica similar, no se ha demostrado la existencia de alguna ventaja clínica para ninguna de las clases de drogas; cualquier terapia que mejore el control glicémico es probablemente beneficiosa. Además, no todos los agentes son efectivos en todos los individuos con DM2.

Los secretagogos de insulina, los agonistas del receptor GLP-1, los inhibidores del DPP-IV, de la alfa-glucosidasa y del SGLT2 comienzan a disminuir la glicemia plasmática inmediatamente, mientras que los efectos hipoglicemiantes de las biguanidas y de las tiazolidenidionas pueden demorar semanas.

Las biguanidas; los inhibidores de la alfa-glucosidasa, del DPP-IV, del SGLT2; los agonistas del receptor GLP-1 y las tiazolidenidionas no causan hipoglicemia directamente.

2.6.2 Bypass gástrico en Y de Roux

Esta técnica quirúrgica tiene como objetivo crear un reservorio gástrico de 25 – 30 mL de capacidad en la parte superior del estómago, cerca de la unión esofagogástrica; y realizar una gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux a 30 – 50 cm del ligamento de Treitz.

El bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) produce una pérdida de peso substancial y sostenible, además de mejorar los parámetros cardiacos en pacientes obesos. Aproximadamente 80% de los pacientes con DM2 experimentan remisión completa, definida como normoglicemia sin medicación, y otro 15% tiene mejoría, pero mantiene la necesidad de medicamentos. Estos porcentajes son superiores que aquellos observados en la terapia farmacológica convencional (23).

Para muchos pacientes la remisión de la diabetes ocurre en pocos días, antes de una pérdida de peso significativa. Además, la remisión de la enfermedad no ocurre con grados similares de reducción calórica que

producen otros procedimientos, como la liposucción o la resección quirúrgica de grasa omental.

Bojsen-Moller et al (22) evaluaron la secreción y acción de la insulina una semana, tres meses y un año después de realizar el BGYR en dos cohortes de 10 pacientes obesos con y sin DM2. A la semana, la glucosa basal ya había disminuido en los pacientes con DM2.

Estas observaciones sugieren que los mecanismos a través de los cuales el BGYR conduce a la mejoría de la diabetes van más allá que aquellos asociados a la pérdida de peso, como podrían ser un aumento a la sensibilidad hepática a la insulina o reducción en la producción de glucosa endógena basal. Estos factores indicarían que el hígado es el mediador clave en los efectos tempranos del BGYR en la glicemia.

La secreción de insulina en respuesta a la glucosa oral mejoró a los 3 meses en DM2 y se asoció con una secreción exagerada de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1).

La mejoría inmediata en la sensibilidad hepática a la insulina sin cambios en la sensibilidad periférica es la respuesta típica a la restricción calórica en sujetos obesos independientemente de la tolerancia a la glucosa, y se asocia con una disminución temprana de la grasa hepática.

Múltiples estímulos, que incluyen señales neurales y hormonas intestinales, además de glucosa, hacen que las células beta pancreáticas secreten insulina. El papel de las hormonas intestinales es particularmente importante, porque pueden afectar muchos aspectos relacionados con el control de la glucemia, incluida la secreción de insulina dependiente de glucosa, la inhibición del glucagón, el vaciado gástrico y la saciedad (24).

2.6.2.1 Mecanismo de acción de la cirugía bariátrica

Los procedimientos bariátricos conducen a una pérdida de peso sostenida debido a la restricción de la ingesta calórica y a los cambios anatómicos y funcionales del tracto gastrointestinal después de la cirugía. Se ha demostrado que la pérdida sostenida de peso después de la cirugía mejora el control glicémico e incluso puede llevar a la remisión de la diabetes en pacientes obesos, sobre todo en los obesos mórbidos.

La pérdida de peso rápida que se logra al inicio se debe a la disminución de la ingesta calórica y a los hábitos alimenticios. El mantenimiento del peso es probablemente más importante que la pérdida de peso inicial para el control glicémico a largo plazo, ya que en pacientes que no logran mantener la pérdida de peso, su control glicémico se deteriora.

El mecanismo a través del cual las distintas cirugías bariátricas mejoran la diabetes es complejo y aún no del todo comprendido. La cirugía bariátrica atenúa el apetito, cambiar las preferencias alimenticia, induce el mejoramiento rápido de la hiperglicemia, reduce la resistencia hepática a la insulina y mejora la secreción de la insulina. La remisión de la diabetes resulta del aumento de la sensibilidad a la insulina y el mejoramiento de la función de las células beta pancreáticas.

2.6.2.2 Balance energético y sensibilidad alterada a la insulina

La pérdida de peso posterior a la cirugía corresponde a una depleción de grasa subcutánea y visceral. Esta disminución de adiposidad resulta en

una reversión del estado inflamatorio crónico y aumenta la secreción de adiponectina, la cual mejora la sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo.

También existe disminución de los mediadores inflamatorios, que usualmente interfieren con la cascada de la insulina y que son característicos del tejido adiposo obeso. Eventualmente la disminución de la adiposidad influencia directamente la sensibilidad hepática y del músculo esquelético a la insulina. También existe reversión de las alteraciones en el metabolismo de la glucosa y la lipólisis, posiblemente por cambios en la actividad endocrina del tejido adiposo y por la restricción calórica.

2.6.2.3 Cambios en la función de las células beta y efecto de las hormonas gastrointestinales

La función de las células beta pancreáticas muestra mejoría progresiva paralela a la pérdida de peso. Esto se debe parcialmente a la disminución de la necesidad de la secreción de insulina ya que la sensibilidad a esta hormona está aumentada. También se han demostrado cambios en las hormonas del tracto gastrointestinal posterior a la cirugía.

Estos cambios alteran el proceso de digestión de los alimentos y se cree que afectan la función de las células beta. Se cree que la grelina, una hormona secretada por el fundus gástrico, interfiere con la resistencia a la insulina. El péptido similar a glucagón (GLP-1) secretado en el intestino potencia la liberación de insulina de una forma dependiente de glucosa y sus altos niveles después de la cirugía bariátrica hacen pensar que participa en la mejoría de la función de las células beta.

Se puede notar aumento de la tolerancia a la glucosa después de los procedimientos que involucran la exclusión duodenal, como es el caso del BGYR. Existe la hipótesis de que el contacto de los nutrientes con la mucosa duodenal produce señales hormonales y neurales que tienen impacto en la tolerancia a la glucosa y en la secreción de insulina. Por lo tanto, se cree que la omisión de una parte del duodeno podría mejorar el metabolismo de la glucosa.

Los procedimientos puramente restrictivos, como la manga gástrica, mejoran el metabolismo de la glucosa y de los lípidos por mecanismos asociados únicamente a la restricción calórica. El BGYR, una combinación de malabsorción y restricción, causa restricción calórica, disminución de la producción de grelina, efectos malabsortivos al excluir parte del duodeno; lo cual produce eventualmente una mayor sensibilidad a la insulina y un mejor control glicémico.

En la actualidad se están investigando nuevos arreglos anatómicos y procedimientos bariátricos enfocados en el tratamiento de la DM2. Entre estos arreglos está la remoción del fundus gástrico para reducir la secreción de grelina; el bypass del duodeno con el yeyuno superior para proporcionar exclusión duodenal y el quimo entre prematuramente en el yeyuno distal; y la interposición ileal para desencadenar mecanismos del intestino posterior.

2.6.2.4 Complicaciones de la cirugía

A pesar de los beneficios de esta cirugía, existen mediatas complicaciones como: fugas o fístulas a nivel de las anastomosis o de la línea de grapas de la sutura mecánica; sangrado gastrointestinal, obstrucción intestinal, estenosis anastomóticas, úlceras marginales, fístulas

gastrogástricas, y complicaciones de malabsorción como deficiencias de vitaminas y nutrientes.

2.6.2.4.1 Fístulas a nivel de la anastomosis o de la línea de grapas de la sutura mecánica

Esta es una de las principales causas más comunes de muerte posterior a un BGYR. La mortalidad asociada a esta complicación alcanza porcentajes entre 37,5 – 50%. Su incidencia varía entre 0 – 5,6% en grandes series. Existen factores de riesgo asociados a esta complicación, como son: superobesos mayores, masculinos, presencia de múltiples comorbilidades, cirugías previas, procedimiento bariátrico de revisión. El 95% de las fístulas de anastomosis ocurren dos días después de la cirugía, y suelen ser resultado de un error técnico.

2.6.2.4.2 Sangrado intestinal

La incidencia de esta complicación es de 1,9 – 4,4% y en pacientes con cirugías abdominales previas puede ser aún mayor. Este sangrado puede producirse en los cinco sitios potenciales de suturas mecánicas: *pouch* gástrico, estómago excluido, rama de Roux, gastroyeyuno anastomosis, yeyuno-yeyuno anastomosis.

2.6.2.4.3 Obstrucción intestinal

Las hernias internas son la causa más frecuente de obstrucción del intestino delgado luego del BGYR. Su incidencia se estima entre 3 y 4,5%. La obstrucción intestinal asociada a hernias internas se presenta en el posoperatorio tardío, mientras que la obstrucción intestinal temprana (en

menos de un mes) suele deberse a defectos técnicos en la confección del asa de Roux.

2.6.2.4.4 Estenosis de la anastomosis

Existen dos sitios potenciales de estenosis: yeyuno-yeyuno anastomosis y gastroyeyuno anastomosis. Siendo la segunda la más frecuente en ocurrencia (5 – 27% de los casos). Ocurre en los primeros 90 días posteriores a la cirugía.

2.6.2.4.5 Úlcera marginal

Se define como una úlcera péptica en la mucosa yeyunal próxima al sitio de la gastroyeyuno anastomosis. Se diagnostica en 1 – 16% de los pacientes. El origen de esta es multifactorial, entre estos van a estar el tamaño y orientación del *pouch* gástrico, isquemia de la mucosa, fístulas gastrogástricas, infección por *H. pylori*, y sustancias exógenas como el tabaco y los antiinflamatorios no esteroideos.

2.6.2.4.6 Fístula gastrogástrica

Es una comunicación anormal entre la luz del pouch gástrico y la luz del estómago excluido. Es menos frecuente que las otras, con una incidencia que varía entre 1,5 – 6%. La úlcera marginal intratable y la hemorragia digestiva alta recurrente pueden ser indicadores de este tipo de fístula. Los síntomas pueden incluir reganancia de peso, úlceras marginales intratables, dolor abdominal y pérdida de peso inadecuada.

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de estudio

Estudio retrospectivo de corte transversal y descriptivo.

3.2 Localización

La investigación tuvo lugar en el Gastro Obeso Center, anexo al Hospital Alcívar, el cual se encuentra ubicado en las calles Idelfonso Coronel y Méndez 2301, en la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas, Ecuador.

3.3 Universo y muestra

3.3.1 Población de estudio

El universo está constituido por todos los pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad sometidos a bypass gástrico en Y de Roux en el Hospital Alcívar durante el periodo 2012-2016.

3.3.2 Muestra

La muestra fue seleccionada a conveniencia y estuvo conformada por 76 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión que se mencionan a continuación.

3.4 Criterios de inclusión y exclusión de la muestra

3.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes diabéticos tipo 2 intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Alcívar en el periodo 2012-2016.
- Diabetes de más de 5 años de evolución.
- IMC entre 18,5 y 34,99 kg/m²
- Edad entre 18 y 75 años
- Pacientes con glicemia basal entre 200 y 500mg/dl
- Hemoglobina glicosilada entre 6,5 y 17,5%
- Pacientes que utilicen uno o más hipoglicemiantes orales
- Pacientes que utilicen insulino terapia

3.4.2 Criterios de exclusión

- Tener complicaciones agudas de la diabetes quince días antes de la cirugía
- Diabetes de más de veinte años de evolución

3.5 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variables	Definición	Indicador	Nivel de medición	Instrumentos de medición de datos
Edad	Tiempo transcurrido de la fecha de nacimiento hasta el presente, en un	25 - 35 años	Ordinal	Historia clínica
		36 - 45 años		
		46 - 55 años		

	individuo vivo.	56 - 65 años		
Sexo	Carácter o cualidad biológica que distingue al femenino del masculino.	Masculino	Nominal	Historia clínica
		Femenino		
IMC	Índice sobre la relación entre el peso y la altura, calculado mediante la división entre el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m ²).	Normopeso: 20-24.9 kg/m ²	Ordinal	Historia clínica
		Sobrepeso: 25-29.9 kg/m ²		
		Obesidad I: 30-34.9 kg/m ²		
		Obesidad II: 35-39.9 kg/m ²		
Hb glicosilada	Medida del promedio de glicemia durante 3 meses	Excelente control: 4,0 a 6,0%	Ordinal	Historia clínica
		Buen control: 7,0 a 8,0%		
		Mal controlado: 9,0 a 14,0%		
Glicemia	Medida de la cantidad de glucosa presente en la sangre.	Normal: 70 a 110 mg/dl	Ordinal	Historia clínica
		Pre diabetes: 110 a 126 mg/dl		
		Hiperglicemia leve: 127 a 140 mg/dl		
		Hiperglicemia moderada: 141 a 250 mg/dl		
Péptido C	Test que mide la cantidad de insulina producida por el cuerpo.	Normal: menor 4 ng/dl	Ordinal	Historia clínica
		Aumentado: mayor 4 ng/dl		
Hipoglicemiantes orales	Conjunto de drogas utilizadas por vía oral para disminuir los niveles de glicemia.	SI	Nominal	Historia clínica
		NO		
Insulinoterapia	Tratamiento de la diabetes basado en la administración de insulina exógena.	SI	Nominal	Historia clínica
		NO		

3.6 Herramientas y procedimiento de la investigación

3.6.1 Diseño estadístico

Las historias clínicas fueron obtenidas de la base de datos del Gastro Obeso Center Guayaquil, las cuales estaban tabuladas en Microsoft Excel versión 15.40. A través de este programa se realizó el filtraje y la categorización de los pacientes, valorando los parámetros antes mencionados (IMC, glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada y utilización de hipoglicemiantes orales o insulina) tres y doce meses después de la cirugía. Posterior a esto se transfirió los datos a la plataforma SPSS Statistics versión 22.0.0, para el respectivo estudio estadístico.

3.6.2 Aspectos éticos

La información fue recopilada a partir de las historias clínicas almacenadas en la base de datos del Gastro Obeso Center Guayaquil (anexo al Hospital Alcívar), posterior al compromiso firmado con el Dr. Trino Andrade, respecto a la utilización de los datos con fines académicos e investigativos.

Los aspectos éticos, religiosos y culturales fueron aceptados por el departamento administrativo y legal del Gastro Obeso Center Guayaquil.

3.6.3 Marco legal

En base a la ley orgánica de la salud y la constitución de la República del Ecuador, se dispone de los siguientes artículos que garantiza a las personas el derecho a una calidad de vida que asegure la salud:

- Art. 1.- La presente Ley tiene como finalidad regular las acciones que permitan efectivizar el derecho universal a la salud consagrado en la Constitución Política de la República y la ley. Se rige por los principios de equidad, integralidad, solidaridad, universalidad, irrenunciabilidad, indivisibilidad, participación, pluralidad, calidad y eficiencia; con enfoque de derechos, intercultural, de género, generacional y bioético.
- Art. 3.- La salud es el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. Es un derecho humano inalienable, indivisible, irrenunciable e intransigible, cuya protección y garantía es responsabilidad primordial del Estado; y, el resultado de un proceso colectivo de interacción donde Estado, sociedad, familia e individuos convergen para la construcción de ambientes, entornos y estilos de vida saludables.
- Art. 10.- Quienes forman parte del Sistema Nacional de Salud aplicarán las políticas, programas y normas de atención integral y de calidad, que incluyen acciones de promoción, prevención, recuperación, rehabilitación y cuidados paliativos de la salud individual y colectiva, con sujeción a los principios y enfoques establecidos en el artículo 1 de esta Ley.
- Art. 208.- La investigación científica tecnológica en salud será regulada y controlada por la autoridad sanitaria nacional, en coordinación con los organismos competentes, con sujeción a principios bioéticos y de derechos, previo consentimiento informado y por escrito, respetando la confidencialidad.

CAPITULO IV

ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 Procesamiento y análisis de la información

4.1.1 Datos generales del grupo de estudio

El estudio incluyó 76 pacientes sometidos a bypass gástrico en Y de Roux en el Gastro Obeso Center Guayaquil, anexo al Hospital Alcívar, entre los años 2012 y 2016. El promedio de edad fue 49 años con un rango entre 18 y 73 años. De esta población, 25 (32,9%) fueron mujeres y 51 (67,1%) fueron hombres. Entre estos pacientes hubo 20 (26,3%) con normopeso (Índice de masa corporal (IMC) entre 18,5 y 24,9 kg/m²); 33 (43,4%) con sobrepeso (IMC entre 25 y 29,9 kg/m²); y 23 (30,3%) con obesidad tipo 1 (IMC entre 30 y 34,9 kg/m²). Entre ellos, 24 (31,6%) presentaron hiperglicemia moderada (glicemia en ayunas entre 141 y 250 mg/dL) y 52 (68,4%), hiperglicemia severa (glicemia en ayunas >250 mg/dL). 73 pacientes (96,05%) tenían un mal control glicémico (Hb1Ac > 8%), y 3 (3,94%), un buen control (Hb1Ac entre 6,5 y 8%). 39 (51,3%) utilizaban hipoglicemiantes orales; 26 (34,2%), insulina; y 11 (14,5%), ambos. La media de los años de evolución de la diabetes en el grupo con normopeso fue de 8,95 años; en el de sobrepeso, 10,21 años; y en el de obesidad 1, 7,30. El resumen de la muestra se observa en la tabla 1.

Los pacientes fueron divididos según su IMC inicial, y los parámetros evaluados antes de la cirugía, así como tres y doce meses después de la misma, fueron: el IMC, la glicemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada.

Antes de la cirugía, entre los pacientes con normopeso, 7 presentaron hiperglicemia moderada; y 13, severa. Asimismo, 19 tenían un mal control glicémico, y 1 tenía un buen control (Tabla 2). De los 33 pacientes con sobrepeso, 6 tenían hiperglicemia moderada; y 27, severa. Ninguno de los pacientes de este grupo tenía un buen control glicémico (Tabla 2). Entre los 23 pacientes con obesidad tipo 1, 11 presentaron hiperglicemia moderada; y 12, severa. En este grupo, 2 pacientes tenían un buen control glicémico y 21, un mal control (Tabla 2). Los promedios prequirúrgicos de los parámetros evaluados se muestran en la tabla 3.

Tabla 2. Características de la muestra de pacientes del Gastro Obeso Center Guayaquil, sometidos a bypass gástrico en Y de Roux.

Población	76
Edad promedio (en años)	49,82
Sexo	
Masculino	51 (67,1%)
Femenino	25 (32,9%)
IMC	
Normopeso	20 (26,3%)
Sobrepeso	33 (43,4%)
Obesidad tipo 1	23 (30,3%)
Hiperglicemia	
Moderada	24 (31,6%)
Severa	52 (68,4%)
Control glicémico	
Bueno	3 (4%)
Malo	73 (96%)
Tratamiento	
Hipoglicemiantes orales	39 (51,3%)

Insulina	26 (34,2%)
Ambos	11 (14,5%)
Media de los años de evolución	
Normopeso	8,95
Sobrepeso	10,21
Obesidad tipo 1	7,30

Tabla 3. Valores prequirúrgicos de los parámetros a evaluar.

	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad 1
Número de pacientes	20	33	23
Hiperglicemia			
Moderada	7 (35%)	6 (18,2%)	11 (47,82%)
Severa	13 (65%)	27 (81,8%)	12 (52,17%)
Control glicémico			
Bueno	1 (5%)	0 (0%)	2 (8,7%)
Malo	19 (95%)	33 (100%)	21 (91,3%)
Tratamiento			
Hipoglicemiantes orales	9 (45%)	17 (51,51%)	13 (56,52%)
Insulina	8 (40%)	12 (36,36%)	6 (26,08%)
Ambos	3 (15%)	4 (12,12%)	4 (17,29%)

Tabla 4. Promedios prequirúrgicos de los parámetros evaluados en los respectivos grupos.

	IMC (kg/m ²)	Glicemia en ayunas (mg/dL)	Hemoglobina glicosilada (%)
Normopeso	23,12	312	11,6
Sobrepeso	28,15	306	11,5
Obesidad tipo 1	32,91	263	10,3

A los tres meses hubo una reducción global de los tres parámetros evaluados (tabla 4). 19 de los pacientes con normopeso se mantuvieron en

esta categoría y 1 pasó a la categoría infrapeso (IMC < 18,5). Entre los 33 pacientes con sobrepeso, 10 lo mantuvieron, y 23 llegaron a tener un IMC normal. De los 23 pacientes con obesidad tipo 1, 5 la mantuvieron; 17 llegaron a la categoría sobrepeso; y 1 llegó a su peso ideal.

En relación a la glicemia en ayunas, en la población con normopeso, 2 pacientes alcanzaron niveles considerados como normales (entre 70 y 99 mg/dL); 8, niveles considerados como prediabetes (entre 100 y 126mg/dL); 3, niveles equivalentes a hiperglicemia leve (entre 127 y 140mg/dL); 7, niveles correspondientes a hiperglicemia moderada. En la población con sobrepeso, 2 pacientes alcanzaron niveles normales; 10, valores de prediabetes; 4, hiperglicemia leve; 15, hiperglicemia moderada; y 2, hiperglicemia severa. Entre los pacientes con obesidad tipo 1, 1 alcanzó valores normales; 7, valores de prediabetes; 4, hiperglicemia leve; 9, hiperglicemia moderada; y 2, hiperglicemia severa.

Con respecto al control glicémico, 7 pacientes con normopeso mantuvieron un mal control; 8 tuvieron un buen control; y 5, un excelente control (Hb1Ac <6,5%). Entre los pacientes con sobrepeso, 17 mantuvieron un mal control; 9 tuvieron un buen control; y 7, un excelente control. 10 de los pacientes con obesidad tipo 1 continuaron con un mal control; 10 tuvieron un buen control; y 3, un excelente control.

Asimismo, todos los pacientes dejaron de utilizar su tratamiento farmacológico y bastó cambiar sus hábitos alimenticios para que pudieran mantener niveles apropiados de glicemia y hemoglobina glicosilada.

Tabla 5. Promedio de los parámetros evaluados tres meses después de la cirugía.

IMC (kg/m ²)	Glicemia en ayunas (mg/dl)	Hemoglobina glicosilada (%)
--------------------------	----------------------------	-----------------------------

Normopeso	20,86	143	7,7
Sobrepeso	23,79	154	7,9
Obesidad tipo 1	28,58	156	7,9

De igual forma, a los doce meses, la reducción de los parámetros continuó (tabla 5). 2 de los pacientes con normopeso desarrollaron sobrepeso; 1, infrapeso; y los otros 17 mantuvieron su peso normal. En el grupo de pacientes con sobrepeso, 3 lo mantuvieron y los otros 30 llegaron a tener un peso normal. Sólo 1 paciente del grupo con obesidad tipo 1 se mantuvo en esta categoría; 12 redujeron su IMC a la categoría sobrepeso; y 10 llegaron a su peso normal.

Respecto a la glicemia en ayunas, entre los pacientes con normopeso, 5 normalizaron sus niveles; 10 presentaron niveles de prediabetes; y 3, hiperglicemia leve. Del grupo de pacientes con sobrepeso, 7 llegaron a niveles normales; 14 tuvieron niveles de prediabetes; 8, hiperglicemia leve; y 4 hiperglicemia moderada. En el grupo de pacientes con obesidad tipo 1, 4 normalizaron sus niveles; 9 presentaron niveles de prediabetes; 5, hiperglicemia leve; y 5, hiperglicemia moderada.

En cuanto al control glicémico en el grupo con normopeso, 13 pacientes lograron un excelente control; 5, un buen control; y 2 no lograron controlarlo. En el grupo con sobrepeso, 21 pacientes lograron un excelente control; 9, un buen control; y 3, un mal control. Con respecto al grupo con obesidad tipo 1, 13 lograron un excelente control; 6, un buen control; y 4, un mal control.

Después de los doce meses, todos los pacientes llegaron a la remisión de diabetes, definida como valores de Hb1Ac <7% sin medicación ni insulina.

Tabla 6. Promedio de los parámetros evaluados doce meses después de la cirugía.

	IMC (kg/m ²)	Glicemia en ayunas (mg/dL)	Hemoglobina glicosilada (%)
Normopeso	22,1	129	6,4
Sobrepeso	23,01	123	6,4
Obesidad tipo 1	25,36	124	6,6

Gráfico 1. Evolución en el tiempo del IMC.

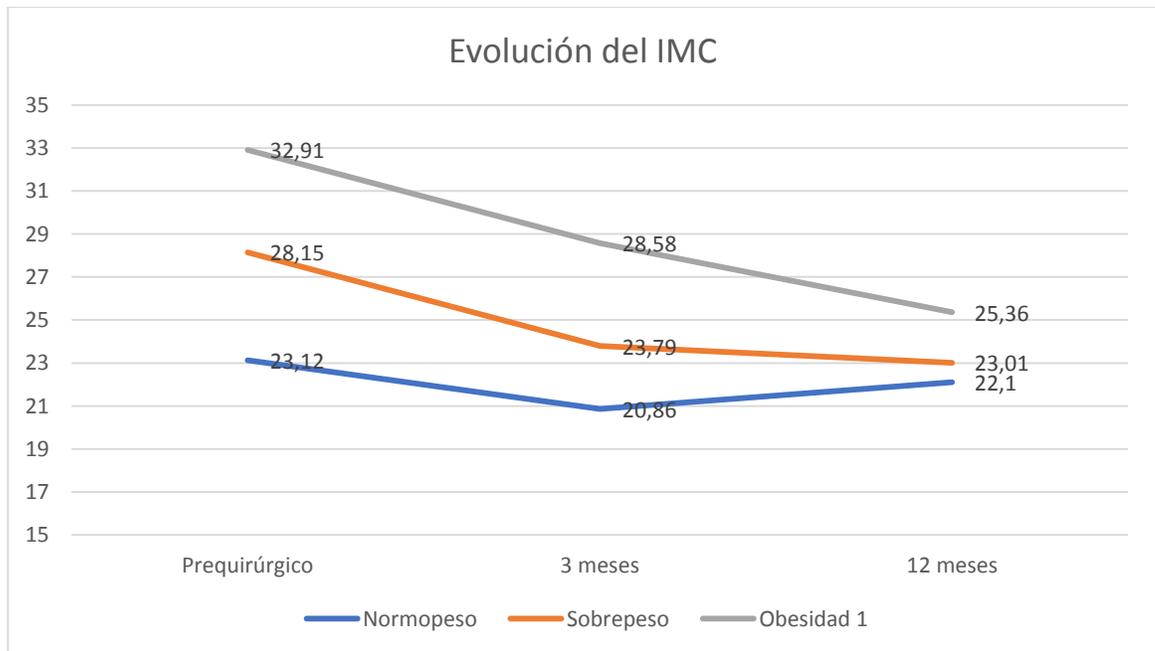


Gráfico 2. Evolución en el tiempo de la glicemia en ayunas.

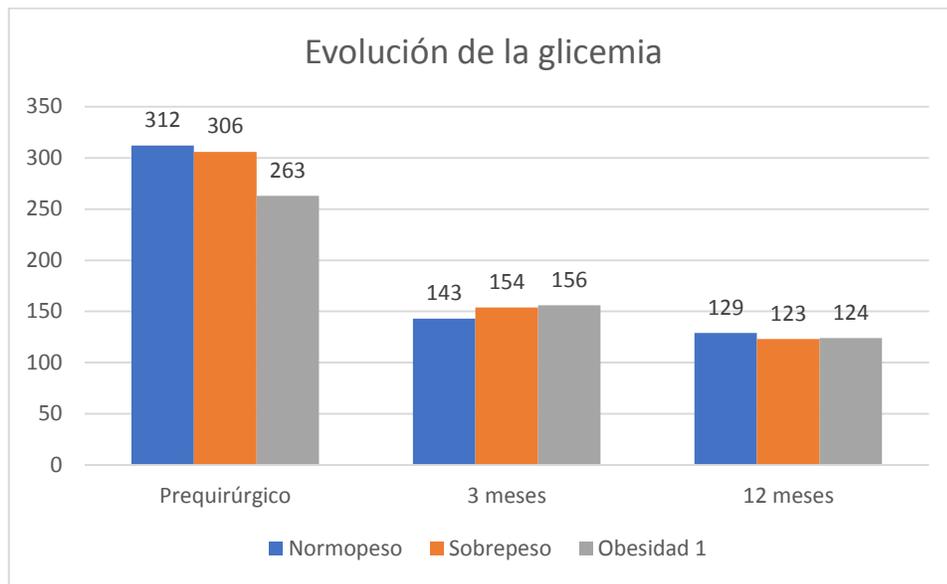
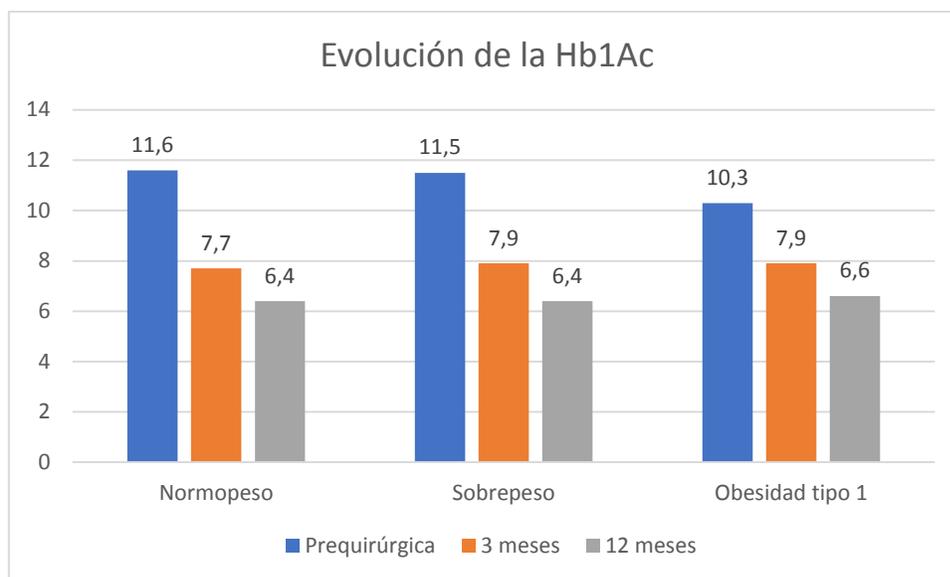


Gráfico 3. Evolución en el tiempo de la Hb1Ac.



4.2 DISCUSIÓN

La prevalencia de la DM2 sigue en aumento a nivel global. Estos datos se correlacionan con un aumento en la prevalencia de obesidad, ya que éste es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad y es un factor que puede ser modificado con cambios en el estilo de vida, y en caso de no lograrlo, con cirugía.

Se ha evidenciado que el bypass gástrico en Y de Roux lleva a una pérdida de peso sustancial y sostenida, además de que mejora los parámetros cardiovasculares en pacientes obesos. Aproximadamente el 80% de los pacientes con DM2 experimentan remisión, definida como normoglicemia sin medicación, y un 15% mejora sus controles, aunque conservan la utilización de medicamentos (25). Estos valores son superiores que aquellos del manejo médico convencional.

En un metanálisis realizado por Buchwald (25) en el cual se incluyeron 621 estudios, el 78,1% de los pacientes diabéticos tuvieron resolución de las manifestaciones clínicas, y la diabetes mejoró o resolvió en el 86,6%. Este

meta-análisis incluyó otros tipos de cirugía bariátrica como la manga gástrica, gastroplastia, banda gástrica ajustable, y la derivación biliopancreática; siendo la última la que mostró mayor efectividad. La proporción de pacientes con resolución o mejoría de diabetes se mantuvo constante con el tiempo de evaluación (alrededor de dos años).

Existen diversos estudios confirmando este análisis y la cirugía bariátrica es incluso una recomendación para pacientes obesos que no logran controlar su diabetes con la utilización de hipoglicemiantes orales o insulina. Sin embargo, no se han realizado estudios que muestren la efectividad de la cirugía en pacientes con normopeso, o sobrepeso; ya que esta cirugía amerita cambios drásticos en el estilo de vida.

En los pacientes con DM2, existe una respuesta disminuida y retardada de la insulina a los carbohidratos, debido a incretinas (sustancias liberadas por el tracto digestivo en respuesta a la ingestión de alimentos) mal funcionantes. Los mecanismos de este mal funcionamiento se han atribuido a la reducción en la secreción de GLP-1 y a un efecto severamente alterado del péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) (26). Como resultado, el glucagón no es suprimido y podría estar inapropiadamente elevado. La producción hepática de glucosa no está atenuada y esto contribuye sustancialmente a la hiperglicemia postprandial (27).

Los adipocitos viscerales aumentados llevan a la circulación portal ácidos grasos libres en tiempos metabólicamente inapropiados (cuando éstos deben oxidarse), exponiendo los tejidos no adiposos al exceso de grasa. Esto lleva a la acumulación ectópica de triglicéridos en músculos, hígado, y células beta pancreáticas, lo cual resulta en resistencia a la insulina y disfunción de las células beta (28).

En todos los pacientes con DM2, el control glucémico ocurre entre días y semanas después del procedimiento, antes de la pérdida considerable de peso (29), y esto está relacionado con factores humorales de exclusión del intestino anterior después del bypass gástrico en Y de Roux. Poco después del procedimiento, factores como la liberación aumentada de GLP-1 y GIP podrían ser mediadores de la mejoría de la secreción de insulina.

El hiperinsulinismo en los obesos mórbidos y su mejoría después del bypass gástrico puede ser causado por niveles marcadamente elevados de GIP antes de la cirugía y su liberación reducida después del bypass. Esta reducción en la liberación después de la cirugía puede ocurrir en parte debido a la exclusión de la glucosa ingerida del contacto con la mucosa del duodeno y el yeyuno proximal, sitios con la más alta concentración de GIP.

Se han propuesto ciertas teorías en la literatura para explicar el mecanismo a través del cual la cirugía podría controlar la enfermedad. Los autores han concluido que eludir el intestino anterior y reducir la ingesta de alimentos producen las profundas alteraciones a largo plazo en el metabolismo de la glucosa y la acción de la insulina.

Existe evidencia sólida para sugerir que el GLP-1 desempeña un papel clave en la resolución de la DM2 después de la cirugía bariátrica, lo que agiliza la administración de nutrientes al intestino grueso, evitando el duodeno y el intestino delgado proximal. Posteriormente, los defectos en el GLP-1 y el GIP tienen una gran influencia en la homeostasis de la glucosa. Este hallazgo apoya la hipótesis de que el defecto de las incretinas desempeña un rol importante en la deficiencia de insulina y que la administración excesiva de GLP-1 a los pacientes, podría restaurar la secreción de insulina inducida por glucosa, y la sensibilidad de las células beta a la glucosa.

Esta acción de las incretinas resulta no solo en el control de la glucemia posterior al bypass gástrico en Y de Roux, pero también a la normalización de las enzimas hepáticas, ácido úrico, lípidos, presión sanguínea y síndrome metabólico.

A través de este estudio se puede notar que la mejoría es independiente del IMC de los pacientes, ya que aún en el grupo con normopeso, en el cual no hubo una pérdida de peso importante, la mejoría fue evidente tres meses después de la cirugía.

CAPÍTULO V

5.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El bypass gástrico en Y de Roux es tan eficiente en pacientes obesos como en pacientes con normopeso y sobrepeso. Éste permite que, al cabo de unos meses, todos los pacientes tengan un buen control glicémico, y esto se ve evidenciado por sus niveles de Hb1Ac inferiores a 7%, aún sin la utilización de su tratamiento habitual.

Es importante recalcar que todos los pacientes fueron sometidos a bypass gástrico en Y de Roux, pero con ciertas variantes postoperatorias (sobre todo a nivel nutricional); las cuales permiten que aquellos con normopeso no pierdan tanto peso como aquellos de los otros grupos (sobrepeso y obesidad tipo 1).

La utilización esta cirugía en la DM2 no debería limitarse a pacientes obesos. Se deberían a empezar a considerar a pacientes con normopeso y

sobrepeso, ya que el efecto de esta cirugía no depende de la pérdida de peso.

Como fue mencionado anteriormente, la prevalencia de la diabetes en el Ecuador es del 7,3%, y el gasto anual que genera cada paciente diabético, ya sea por su tratamiento o por el manejo de sus complicaciones, puede llegar hasta los \$22000. Es por esto que la cirugía debe ser considerada como una medida terapéutica, ya que con ella se evitan las complicaciones que la diabetes lleva consigo, y de esta forma el sistema de salud nacional disminuiría sus gastos.

Bibliografía

1. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am.* diciembre de 1967;47(6):1345–51.
2. Puzifferri N, Roshek TB 3rd, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA.* el 3 de septiembre de 2014;312(9):934–42.
3. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 3-Year Outcomes. *N Engl J Med.* el 22 de mayo de 2014;370(21):2002–13.
4. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, 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.* septiembre de 1995;222(3):339-50-352.
5. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, et al. Effect of Laparoscopic Roux-En Y Gastric Bypass on Type 2 Diabetes Mellitus: *Trans Meet Am Surg Assoc.* 2003;121:160–78.
6. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab.* junio de 2004;89(6):2608–15.

7. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. el 13 de octubre de 2004;292(14):1724–37.
8. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. el 26 de marzo de 2012;366(17):1577–85.
9. Cohen R, Le Roux CW, Junqueira S, Ribeiro RA, Luque A. Roux-En-Y Gastric Bypass in Type 2 Diabetes Patients with Mild Obesity: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. octubre de 2017;27(10):2733–9.
10. Kashyap SR, Bhatt DL, Wolski K, Watanabe RM, Abdul-Ghani M, Abood B, et al. Metabolic effects of bariatric surgery in patients with moderate obesity and type 2 diabetes: analysis of a randomized control trial comparing surgery with intensive medical treatment. *Diabetes Care*. agosto de 2013;36(8):2175–82.
11. Kashyap SR, Daud S, Kelly KR, Gastaldelli A, Win H, Brethauer S, et al. 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* 2005. marzo de 2010;34(3):462–71.
12. Jackness C, Karmally W, Febres G, Conwell IM, Ahmed L, Bessler M, et al. Very low-calorie diet mimics the early beneficial effect of Roux-en-Y gastric bypass on insulin sensitivity and beta-cell Function in type 2 diabetic patients. *Diabetes*. septiembre de 2013;62(9):3027–32.
13. le Roux CW, Aylwin SJB, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg*. enero de 2006;243(1):108–14.
14. Arble DM, Sandoval DA, Seeley RJ. Mechanisms underlying weight loss and metabolic improvements in rodent models of bariatric surgery. *Diabetologia*. febrero de 2015;58(2):211–20.
15. Furet J-P, Kong L-C, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot J-L, et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: links with metabolic and low-grade inflammation markers. *Diabetes*. diciembre de 2010;59(12):3049–57.
16. Graessler J, Qin Y, Zhong H, Zhang J, Licinio J, Wong M-L, et al. Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: correlation with

- inflammatory and metabolic parameters. *Pharmacogenomics J*. diciembre de 2013;13(6):514–22.
17. Gerhard GS, Styer AM, Wood GC, Roesch SL, Petrick AT, Gabrielsen J, et al. A role for fibroblast growth factor 19 and bile acids in diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetes Care*. julio de 2013;36(7):1859–64.
 18. Werling M, Vincent RP, Cross GF, Marschall H-U, Fandriks L, Lonroth H, et al. Enhanced fasting and post-prandial plasma bile acid responses after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Scand J Gastroenterol*. noviembre de 2013;48(11):1257–64.
 19. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
 20. Rowley WR, Bezold C, Arikan Y, Byrne E, Krohe S. Diabetes 2030: Insights from Yesterday, Today, and Future Trends. *Popul Health Manag*. el 1 de febrero de 2017;20(1):6–12.
 21. Freire W, Ramírez M, Belmont P, Mendieta M, Silva M, Romero N. RESUMEN EJECUTIVO. TOMO I. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. ENSANUT-ECU 2011-2013. Quito: Ministerio de Salud Pública del Ecuador/Instituto Nacional de Estadística y Censos. 2013.
 22. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19a ed. McGraw-Hill; 2015.
 23. Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, Salles JE, Wajchenberg BL, Cummings DE. Effects of Gastric Bypass Surgery in Patients With Type 2 Diabetes and Only Mild Obesity. *Diabetes Care*. el 1 de julio de 2012;35(7):1420–8.
 24. Potenza M, Rayfield EJ. Targeting the incretin system in type 2 diabetes mellitus. *Mt Sinai J Med N Y*. junio de 2009;76(3):244–56.
 25. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. marzo de 2009;122(3):248–256.e5.
 26. Kim W, Egan JM. The Role of Incretins in Glucose Homeostasis and Diabetes Treatment. *Pharmacol Rev*. diciembre de 2008;60(4):470–512.

27. Holst JJ, Vilsboll T, Deacon CF. The incretin system and its role in type 2 diabetes mellitus. *Mol Cell Endocrinol.* el 15 de enero de 2009;297(1–2):127–36.
28. Raz I, Eldor R, Cernea S, Shafrir E. Diabetes: insulin resistance and derangements in lipid metabolism. Cure through intervention in fat transport and storage. *Diabetes Metab Res Rev.* febrero de 2005;21(1):3–14.
29. Rubino F. Is type 2 diabetes an operable intestinal disease? A provocative yet reasonable hypothesis. *Diabetes Care.* febrero de 2008;31 Suppl 2:S290-296.

DOCUMENTO DE ACEPTACIÓN DEL GASTRO OBESO CENTER - ECUADOR

Santiago de Guayaquil, 22 de junio de 2017

Señor;
CÉSAR ANDRÉS TERÁN ZEA
Ciudad.-

Comprometidos con la comunidad científica, bien representada por la Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES), nos complace darle a conocer que de parte de los que conformamos GASTRO OBESO CENTER – ECUADOR es un honor brindarle total apertura para que usted realice su trabajo de titulación denominado: “Efectos metabólicos del bypass gástrico en Y de Roux en pacientes diabéticos tipo II. Hospital Clínica Alcivar, 2012-2016”

De usted muy atentamente,

Dr. Trino Andrade Zambrano
CIRUJANO GASTROENTERÓLOGO
HOSPITAL CLÍNICA ALCIVAR
SANTO ESPÍRITU, ECUADOR

Dr. Trino Andrade Zambrano
Director
GASTRO OBESO CENTER – ECUADOR

