

Teorías y mecanismos que justifican el empleo de la cirugía metabólica en personas con diabetes

Theories and mechanisms supporting the use of metabolic surgery in patients with diabetes

José Hernández Rodríguez
Yuri Arnold Domínguez
Olga María Moncada Espinal

Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: El empleo de la cirugía metabólica, como tratamiento capaz de revertir o mejorar la diabetes, ha llamado la atención por las transformaciones inducidas en los pacientes sometidos a esta intervención. Esas transformaciones se tratan de explicar a través de los cambios anatómicos y fisiológicos que la intervención produce. Un mayor conocimiento de las teorías y los mecanismos que garantizan la pérdida de peso y una mejor respuesta metabólica puede contribuir al diseño de estrategias más efectivas.

Objetivo: Describir las teorías y mecanismos que tratan de explicar los cambios benéficos observados después de una cirugía metabólica en personas con diabetes.

Método: Se utilizó como buscador de información científica Google Académico. Se emplearon como palabras clave: cirugía bariátrica, cirugía metabólica, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y diabetes. Fueron evaluados artículos de revisión y de investigación en idioma español, portugués o inglés que tenían menos de 10 años de publicados, provenientes de diferentes bases de datos: PubMed, LILACS, Cochrane y SciElo y páginas web en general. Esto permitió el estudio de 110 artículos, de los cuales, 66 fueron referenciados.

Conclusiones: Los cambios inducidos por la cirugía metabólica y sus resultados en personas con diabetes se han relacionado con diferentes teorías y mecanismos: teoría del intestino proximal y del intestino distal, por ejemplo. A lo anterior se suman los cambios en la microbiota intestinal y la mayor disponibilidad de ácidos biliares en el íleon. Las diferentes teorías se complementan entre sí y es difícil poder establecer cuál de ellas resulta de mayor utilidad, lo que también depende de

la técnica quirúrgica empleada (restrictiva o restrictiva malabsortiva) y de sus mecanismos de acción.

Palabras clave: cirugía bariátrica; cirugía metabólica; obesidad; diabetes mellitus tipo 2; diabetesidad.

ABSTRACT

Introduction: The use of metabolic surgery as a treatment capable of either reverting or improving diabetes has attracted attention due to the transformations induced in patients undergoing such intervention. These transformations have been attributed to the anatomical and physiological changes brought about by the surgery. Enriched knowledge about the theories and mechanisms ensuring weight loss and a better metabolic response may contribute to the design of more effective strategies.

Objective: Describe the theories and mechanisms which intend to explain the beneficial changes observed after metabolic surgery in people with diabetes.

Method: Scientific information was obtained from the search engine Google Scholar using the key words bariatric surgery, metabolic surgery, obesity, type 2 diabetes mellitus and diabetes. Evaluation was conducted of review and research papers published in Spanish, Portuguese or English in the past 10 years on various databases (PubMed, LILACS, Cochrane, SciELO) and webpages. A total 110 papers were analyzed of which 66 were referenced.

Conclusions: Changes induced by metabolic surgery and their results in people with diabetes have been associated to different theories and mechanisms, e.g. the proximal intestine hypothesis and the distal intestine hypothesis. To this are added the changes in the intestinal microbiota and a greater availability of bile acids in the ileum. The different theories complement one another, and it is hard to decide which is the most useful, for it also depends on the surgical technique used (restrictive or malabsorptive restrictive) and its mechanisms of action.

Keywords: bariatric surgery; metabolic surgery; obesity; type 2 diabetes mellitus; diabetes.

INTRODUCCIÓN

La obesidad (Ob) es una enfermedad compleja, en la que intervienen múltiples factores, entre los que se destacan la predisposición genética del individuo para desarrollar la enfermedad, unido a los efectos del medio ambiente, representados fundamentalmente, por la inactividad física y la existencia de hábitos alimentarios inadecuados, basados en la ingesta excesiva de alimentos ricos en calorías.^{1,2,3}

El tejido adiposo es un tejido altamente especializado que constituye la principal reserva energética de nuestro cuerpo. Se caracteriza por su gran capacidad de expansión cuando existe un balance calórico positivo. Es productor de un sustrato metabólico importante: los ácidos grasos libres, y posee un rol como órgano endocrino, productor de diversas hormonas, péptidos y otras sustancias activas.⁴

Un índice de masa corporal (IMC) elevado aumenta el riesgo de contraer enfermedades no transmisibles, que crece con el aumento de peso. Lo anterior justifica el desarrollo de varios problemas de salud de índole cardiovascular, metabólicos, neoplásicos, entre otros, que aumentan la morbilidad y contribuyen a que el sobrepeso y la Ob ocasionen, al menos, 2,8 millones de personas fallecidas/año. Esa cifra hace que el sobrepeso y la Ob constituyan el quinto factor de riesgo de mortalidad en el mundo. Es importante recordar que cada 15 kg extra de peso corporal, aumenta el riesgo de mortalidad prematura en un 30 %.^{5,6,7,8}

Dentro de los problemas metabólicos, la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) es uno de los más importantes. La padecen entre 85 y 95 % del total de las personas con DM que viven en los países desarrollados,⁹ y de ellos, aproximadamente el 90 % son obesos. Esta situación ha influido en que aparezca un nuevo término denominado diabetesidad (Db), para definir la diabetes que se produce en el contexto de la Ob.¹⁰

La Db se puede clasificar en tipo 1 o 2, aludiendo al hecho de si se combina la Ob con DM 1 o 2, respectivamente. En la Db tipo 1 aparece la DM primero y luego, como efecto secundario al tratamiento insulínico asociado a un mejor control metabólico y al aumento de la ingesta calórica, ocurre un incremento del peso hasta llegar al sobrepeso corporal o a la Ob;¹¹ mientras que en la Db tipo 2 suele presentarse primeramente la Ob, acompañada del aumento de la resistencia a la acción de la insulina (RI) antes de que aparezca la DM.⁴

De los 2 tipos, la Db tipo 2 es la más frecuente y la que habitualmente se asocia con el término Db. A esa es a la que, en lo adelante, al referirnos al término, identificaremos como tal, pues existe una gran cantidad de evidencia clínica que avala su existencia.¹⁰ De hecho, se ha observado que el riesgo de desarrollar DM 2 aumenta con los diferentes niveles de exceso de peso, desde 3 veces cuando el IMC se encuentra entre 25 y 29,9 kg/m², hasta 20 veces con IMC > 30 kg/m².⁴

La relación existente entre la Ob abdominal, la RI, la DM 2 y otros factores de riesgo para enfermedad coronaria, ha sido expuesta desde hace algún tiempo.⁴ El conjunto de estas alteraciones metabólicas y de la hipertensión arterial (HTA) que las acompaña, se conoce como síndrome metabólico (SM), y en su fisiopatología se destaca a la RI como el principal elemento que contribuye al desarrollo de las alteraciones que lo conforman.^{12,13}

En los últimos años se ha observado con gran interés la relación existente entre el desarrollo de la Db y las funciones del tracto gastrointestinal, el que es considerado, como el órgano endocrino más grande del organismo, al expresar más de 30 genes de diferentes hormonas intestinales y más de 100 péptidos bioactivos.^{14,15,16}

Esta relación se manifiesta en el hecho de que la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal superior estimula la liberación sustancias neurotransmisoras y de hormonas intestinales, que están implicadas en el inicio y mantenimiento de la ingesta de alimentos, así como en la terminación de las comidas; mientras que, la perfusión de los nutrientes en el colon inhibe la secreción gastrointestinal superior, la motilidad y el tránsito intestinal. El activador más potente de este mecanismo de retroalimentación negativa, conocido como "freno ileal", es la grasa, y las incretinas constituyen algunos de los mediadores de este fenómeno.^{14,15,16}

El estudio y mejor conocimiento de estas relaciones pueden llevar a definir líneas de tratamiento útiles en el manejo de la Db. Una de ellas, sin dudas, es el empleo de la cirugía gastrointestinal como tratamiento capaz de revertir o mejorar, a la

vez, la Ob y la DM 2, lo cual reviste gran interés por la importancia de sus resultados.^{17,18}

Lo que inicialmente era una cirugía en el aparato digestivo para perder peso - cirugía bariátrica (Cb)-, se ha convertido en la actualidad en una intervención dirigida a mejorar o revertir la DM 2 y las alteraciones de varios parámetros cardiometabólicos, frecuentemente presentes en las personas con Ob, de ahí el nombre de cirugía metabólica (Cm) utilizado en la actualidad para este tipo de intervención.^{17,18} Esto ha hecho posible que algunos cirujanos, ampliando su horizonte, comiencen a pensar en la posibilidad de sustituir el tratamiento médico por el bisturí¹ en el tratamiento de la Db.

La Cm, además de resolver las enfermedades asociadas (86,6 % de DM 2; 61,7 % de la HTA; 79 % de riesgo cardiovascular y 83,6 % del síndrome de apnea del sueño), reduce la mortalidad entre 31-40 %, aumenta la supervivencia de los obesos mórbidos en 10 años y supone un importante ahorro al Sistema Nacional de Salud.¹⁹ Los resultados encontrados en pacientes sometidos a este proceder apoyan la creencia de que esta intervención desencadena ciertos mecanismos neuroendocrinos, que darían una explicación fisiológica más acertada a los hallazgos observados.^{20,21}

Hoy la Db se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial y exige acciones de los gobiernos, los sistemas sanitarios y la comunidad médica para contenerla, y si fuera posible, revertirla.¹⁹ En consideración a los elementos planteados se realiza este artículo, cuyo objetivo es describir las teorías y mecanismos que tratan de explicar los cambios benéficos observados después de una Cm en personas con Db.

MÉTODO

Fueron evaluados artículos de revisión e investigación, provenientes de diferentes bases de datos (PubMed, LILACS, Cochrane y SciElo, así como páginas web). Se utilizó como motor de búsqueda a Google Académico. Las palabras claves empleadas fueron: cirugía bariátrica, cirugía metabólica, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y diabetes. Se incluyeron artículos que en general, tenían menos de 10 años de publicados, en idioma español, portugués o inglés, con una adecuada calidad científica y metodológica, según juicio de los autores. Fueron excluidos aquellos que no cumplieron con los objetivos y criterios enunciados, lo cual permitió referenciar 66 de los 110 artículos revisados.

Generalidades sobre OB. Mecanismos de acción que utilizan las técnicas quirúrgicas empleadas por la CM como parte del tratamiento de la OB. Sus consecuencias

El adipocito produce hormonas tales como la leptina y la adiponectina, que juegan un papel clave en la regulación del balance energético; mientras que las adipocitoquinas (resistina, visfatina, interleuquina-6, inhibidor 1 activador del plasminógeno, factor de necrosis tumoral α y angiotensina), son agentes inmunomoduladores.⁶ Además, el adipocito -sobre todo el visceral- es capaz de liberar ácidos grasos en cantidad tal, que pueden convertirse en causa de RI y de lipotoxicidad para las células β pancreáticas.^{22,23}

La Ob se considera como un estado inflamatorio crónico de baja intensidad. En estas circunstancias, el perfil secretor del tejido se encuentra alterado y se detecta un incremento de citoquinas con actividad inflamatoria. Estas moléculas pueden ejercer efectos locales en la fisiología del propio tejido adiposo, así como efectos potenciales sistémicos en otros órganos, como el músculo esquelético, que culminarían en la aparición de la RI.⁷

La mayor y más rápida pérdida de peso obtenida con el tratamiento médico se consigue entre los 6 y 12 meses de tratamiento, periodo en el cual el paciente está más motivado en obtener buenos resultados. Las personas con Ob que no logren una importante disminución de su masa corporal en este periodo les será más difícil lograrlo posteriormente, de ahí que esta etapa sea crucial en la toma de decisiones,²⁴ sobre todo, cuando la persona presenta una obesidad mórbida (Obm).

Se considera Obm u Ob clase III cuando el IMC de la persona es \geq de 40 kg/m² o bien cuando es una Ob clase II -IMC es \geq de 35,0 Kg/m²- y está coligada a la presencia de al menos una enfermedad asociada significativa, como la DM 2 o la HTA, entre otras importantes entidades nosológicas, que pueden mejorar con la pérdida de peso;^{6,25} de ahí que su adecuado tratamiento ha adquirido en los últimos años un significado especial. También es definida como un sobrepeso de 50 al 100 %, o 45 kg sobre el peso corporal ideal.²⁶

Al tratamiento médico de la Ob, se le ha añadido el uso de la Cb,^{27,28,29} como una medida terapéutica que ha demostrado su efectividad en pacientes con Obm. En ellos también se ha preconizado el uso de algunos procedimientos endoluminales para el tratamiento de la Ob, que pueden servir -estos últimos- de elemento "puente" previo a la Cb en los casos en que esta sea inevitable, pues permiten una pérdida de peso y el control de enfermedades asociadas que mejoren el riesgo quirúrgico.^{30,31}

El término Cb deriva de la raíz griega *-baros*, que significa "relativo al peso". Define al conjunto de intervenciones quirúrgicas diseñadas para producir pérdidas importantes de peso, y en los últimos años se ha convertido en una práctica creciente y continua, muy frecuente en cualquier centro de salud,¹⁶ debido a sus buenos resultados.^{24,32,33}

La Cb suele presentarse como una técnica moderna, aunque su historia es antigua. Las primeras observaciones datan de la década del 30 del siglo XX, época en que se describió la pérdida de peso que sufrían los pacientes sometidos a resecciones gastrointestinales masivas, debido a una oclusión vascular o a un cáncer.³⁴

*Formiguera*³⁴ refiere que, en 1950, *Kremen*, de Minneapolis, describió la pérdida de peso de los individuos que sufrían acortamiento del tubo digestivo; y que en 1952, *Henriksson*, de Suecia, observó hechos similares. La primera publicación data de 1954, cuando el propio *Kremen* publicó, en el *Annals of Surgery*, el primer caso de *bypass* yeyuno-ileal. Asimismo, *Viloria*³⁵ señala que, en 1963, *Payne* publicó el primer estudio prospectivo realizado en 10 pacientes, a los que les realizó un *shunt* yeyunocólico. Con estos procedimientos se lograba una pérdida sustancial de peso, pero la tasa de complicaciones tempranas y tardías era muy alta.

Las técnicas quirúrgicas empleadas en la actualidad para perder peso y producir cambios metabólicos favorables, difieren de las descritas anteriormente, y en general tienen menos riesgos (tabla)^{33,36,37,38,39,40} y mayor aceptación por parte del binomio médico-paciente.

Tabla. Mecanismos a través de los cuales las técnicas quirúrgicas facilitan la pérdida de peso

Tipo de procedimiento	Técnicas	Mecanismos
Restrictivos	Banda gástrica ajustable, gastropastia con bandas horizontales o verticales, gastrectomía vertical en manga y plicatura gástrica.	Limitan la capacidad gástrica, de ahí que la pérdida de peso sea conseguida a través de una reducción de la ingesta. Debido a la gran resección gástrica que se realiza con la manga gástrica, se reducen drásticamente los niveles de la hormona orexígena grelina y se estimula la producción de incretinas por causa del acelerado vaciamiento del tubo gástrico remanente.
Mixtos	Derivación gástrica y reseccional en Y de Roux – bypass gástrico–, el bypass gástrico de una sola anastomosis, la derivación bilio-pancreática y el cruce –o switch– duodenal, que se deriva de esta última técnica.	Combina ambos efectos (restrictivos y malabsortivos), produciendo –además– cambios anatómicos que disminuyen el apetito y modifican la secreción de las hormonas intestinales (efecto incretina), mejorando la secreción de insulina.

Los procedimientos restrictivos logran su efecto mediante una reducción del volumen gástrico, lo que limita la ingesta alimentaria y provoca saciedad precoz. Los procedimientos estrictamente malabsortivos incluyen todas las variaciones del *bypass* intestinal y producen malabsorción parcial de los alimentos y buscan limitar la cantidad de nutrientes que pasan a la circulación portal y eliminar el resto. En la actualidad no se considera un procedimiento quirúrgico recomendado, por los peligros de una malabsorción permanente, severa y global.³³ Aunque la derivación bilio-pancreática (DBP) y el cruce (o *switch*) duodenal son considerados por algunos como procedimientos malabsortivos,⁴¹ en realidad deben ser vistos dentro de la categoría de mixtos.

Las técnicas quirúrgicas más frecuentemente utilizadas con el fin de obtener importantes y mantenidas pérdidas de peso son el *bypass* gástrico (BPG) dentro de los procedimientos mixtos y dentro de los procedimientos restrictivos, la gastrectomía vertical (GV) o en manga gástrica. Más importante que la pérdida de peso obtenida son los efectos metabólicos evidenciados, entre ellos: el control de la RI, lo que induce a una remisión o mejoría de la DM 2; la dislipidemia aterogénica, la hiperuricemia, el síndrome de apnea del sueño y de la HTA, en un elevado número de pacientes,^{36,37,42-44} lo que contribuye a obtener una mejoría de la calidad de vida y de la longevidad de las personas sometidas a Cm.^{17,45}

La GV se introdujo como un procedimiento de "primer paso" para minimizar el riesgo quirúrgico para los pacientes súper-súper-obesos o de alto riesgo, a los que posteriormente se les realizaría la derivación DBP con cruce (o *switch*) duodenal. Posteriormente se observó que la GV sola causó una buena pérdida de peso antes

de que se realizara la segunda parte. Esto ha contribuido, en muchos casos, a evitar una segunda intervención quirúrgica, especialmente si el porcentaje de pérdida de exceso de peso alcanzó y se mantuvo en niveles satisfactorios.^{46,47} El BPG es, de las técnicas descritas, la más estudiada y considerada como el *gold standard* de la CB.²³

La introducción de la técnica laparoscópica como vía de acceso en la Cb o Cm ha contribuido de forma importante a la disminución del dolor posoperatorio, menor tiempo de hospitalización y período de convalecencia. También ha permitido disminuir las complicaciones y la mortalidad de este tipo de intervención.^{32,48,49}

En la práctica clínica, los tratamientos convencionales que incluyen la educación terapéutica, la modificación del estilo de vida (dieta y ejercicio, cambios conductuales) y la terapia farmacológica, tienen una alta tasa de fracasos por diversos motivos. Alrededor de 75 % de los obesos recuperan el peso perdido en el primer año y casi el 100 % lo hace antes de los 3 años, sobre todo, los obesos severos (IMC mayor de 35 kg/m²),⁵⁰ lo que hace que la Cm sea vista como una solución aceptable al evaluar riesgo-beneficio.

Las técnicas bariátricas descritas, al ser aplicadas a personas con Obm, se pueden comportar como medidas que ayudan a optimizar el funcionamiento del eje endocrino del aparato gastrointestinal,¹ lo cual facilita la pérdida de peso y mejora la RI. Las personas con DM 2, con sobrepeso u Ob clase I (IMC entre 30-34,9 kg/m²) que logran una pérdida de peso de entre 7 y 10 %, mejoran el control glucémico y otras condiciones, tales como la HTA y las dislipidemias.⁵⁰ De ahí, que en la actualidad se evalúe dicha opción para este tipo de pacientes cuando existe falla del tratamiento farmacológico.²⁵

Se ha reportado una mejoría en los parámetros metabólicos y una baja tasa de complicaciones al emplear la Cm en personas con un IMC < 30 kg/m², lo cual ha generado controversia, por lo que aún se debe considerar como experimental.⁵¹

A pesar que la Cm tiene bajas tasas de morbilidad y mortalidad, solo una pequeña proporción de pacientes con indicación para este tratamiento se beneficia de esta opción. Esto se debe, entre otras causas, a que muchos médicos de asistencia desconocen las bondades de este tipo de proceder.

La CM en las personas con DB

La naturaleza de los cambios observados de forma inmediata posterior a una Cm podría explicarse no solo por la pérdida de peso, pues la mejoría del metabolismo de la glucosa la precede.^{23,52} A continuación de una Cm se produce un rápido e importante descenso de la RI, que no es proporcional a la disminución del IMC. Con el descenso del 10 % del IMC, se obtiene la reducción del 50 % de la RI preexistente, situación esta que se mantiene en el tiempo, y cuando se utiliza una técnica mixta, condiciona la resolución de la RI en la mayoría de los pacientes intervenidos.^{52,53}

Estos resultados se podrían explicar a través de las modificaciones de la anatomía del aparato digestivo y su fisiología, inducidos por la Cm, los cuales se señalan en la figura.^{52,53} Estas teorías han sido invocadas para dar explicación a los resultados descritos:

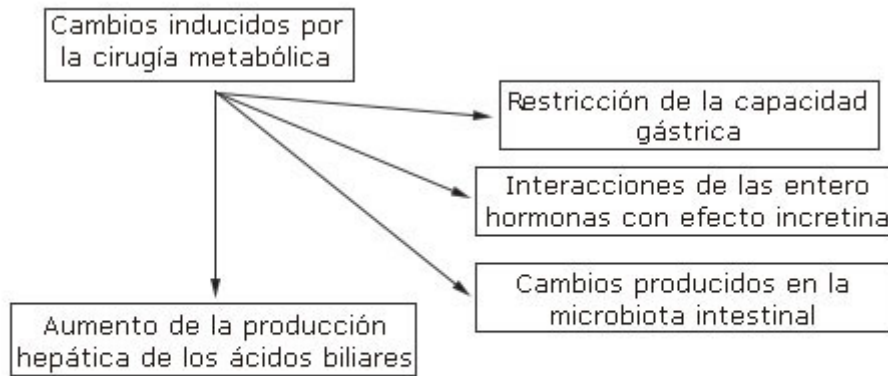


Fig. Posible explicación de los cambios observados inmediatamente posterior a la cirugía metabólica

Teoría del intestino proximal

La mucosa secretora de la mayor parte del estómago, duodeno y yeyuno del asa bilio-pancreática excluida, permanece sin estímulo por la ausencia de alimento. La exclusión del duodeno y yeyuno proximal a través del BPG, o de la DBP, resulta en la supresión y/o inhibición de señales moleculares, que muy bien pudieran ser hormonas con efectos antiincretinas responsables de la RI y de las alteraciones del control metabólico. Se piensa que el glucagón de origen intestinal sea uno de estos factores involucrados y responsables de esta "teoría".^{36,37,54,55} La supresión del paso de los carbohidratos ingeridos por el duodeno y yeyuno proximal, modifica la secreción del polipéptido insulínico dependiente (GIP, por sus siglas en inglés).

Si, además, la restricción gástrica es amplia, como ocurre en la GV, disminuye la grelina e induce así la disminución del apetito. La grelina es una enterohormona que se expresa principalmente en las células del fondo gástrico. Su importancia radica en su acción en el control del apetito, que genera un estímulo orexígeno a nivel central, además de ser capaz de disminuir la secreción de insulina y bloquear las vías de señalización de ella a nivel hepático.^{51,56,57,58}

Los niveles de grelina plasmática en personas sometidas a *bypass* gástrico no oscilan en relación con los tiempos de comida; por el contrario, se mantienen en niveles marcadamente menores (< 65 % en la secreción y concentración plasmática), a pesar de la pérdida de peso,³⁸ lo cual resulta útil en los pacientes intervenidos.

Teoría del intestino distal

Se basa en los cambios del tránsito intestinal inducidos por el BPG, DBP y otros procedimientos. La desviación del bolo alimenticio del tránsito fisiológico del intestino sería el principal responsable de los cambios en el metabolismo de la glucosa, observados antes que ocurra la reducción del peso. La mucosa secretora del íleon terminal se estimula en forma excesiva por la presencia de alimentos digeridos de forma incompleta.^{36,53,54,55}

Es decir, los alimentos llegan precozmente a los segmentos distales del intestino, lo que genera una fuerte estimulación de las células epiteliales L del íleon, con

producción de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1, por sus siglas en inglés) y del polipéptido YY (PYY, por sus siglas en inglés), que son péptidos anorexígenos con efecto incretina que enlentece el vaciamiento gástrico y produce un aumento de la saciedad a nivel central.^{36,53,54,55,58}

Igualmente, estos péptidos aumentan la biosíntesis y liberación de insulina por las células beta pancreáticas, por lo que mejora la captación de glucosa en los diferentes tejidos y disminuye la síntesis de glucógeno hepático, al disminuir la liberación de glucagón por las células alfa pancreáticas, asociado a una mejoría de la RI.^{36,37,38,39,42,58}

Los cambios del tránsito intestinal (exclusión de los carbohidratos ingeridos de su paso por el duodeno y yeyuno proximal, y la reintroducción de estos a nivel del íleon distal y el colon) modifican la secreción del GIP. Sin embargo, los cambios observados en los niveles y acción de GIP son menos concluyentes, al compararlos con otros péptidos con efecto incretina.⁵⁹

A su vez se ha reportado la disminución de las concentraciones de leptina, antes de que aparezcan cambios en el peso.⁵⁷ Globalmente se observa una disminución de la actividad inflamatoria y no se observan cambios ostensibles en los niveles de adiponectina tras la cirugía.⁵⁶

Los cambios que produce la Cm en los pacientes obesos, y que repercuten favorablemente en el perfil metabólico y en la salud general de los pacientes obesos, se han tratado de relacionar, de igual forma, con otros aspectos que se comentan a continuación.^{52,53}

Cambios en la microbiota intestinal

Las bacterias de la microbiota se agrupan en 4 familias, pero de ellas solo 2 son prevalentes en el colon del ser humano. La familia *Bacteroidetes*, que incluye el género *Bacteroides*, representan el 23 % del genoma bacteriano y comprenden especies anaeróbicas gramnegativas. Por su parte, la familia *Firmicutes* concentra el 64 % del genoma bacteriano y reúne a bacterias anaeróbicas grampositivas como las de la clase *Clostridia*.⁵³

La evidencia actual sugiere que la microbiota intestinal afecta a la adquisición de nutrientes, la obtención de energía y un sinfín de rutas metabólicas del huésped. Avances en el Proyecto de la Microbiota Humana y la investigación de la metagenómica conducirán hacia una mayor comprensión de la importancia y el papel de la microbiota intestinal en los trastornos metabólicos, tales como la Ob, el SM y la DM.⁶⁰

La Cm influye en la composición bacteriana de la microbiota, lo cual puede ayudar en una mejor utilización de la glucosa por la periferia, que sugiere que la microbiota puede ejercer un rol importante en el desarrollo del SM y, a la vez, contribuir con la paliación del mismo, una vez realizada la cirugía.⁵³ Es importante recordar que la microbiota puede influir sobre la RI a través de la modulación de la inflamación crónica asociada a la Ob.⁶¹

La disminución de la ingesta como consecuencia de la cirugía, disminuye la entrada de glúcidos, cereales refinados y grasas en la dieta, y ello tiende a repercutir en el índice *Firmicutes/Bacteroidetes* restaurando la diversidad bacteriana de la microbiota.^{52,62}

Una mayor proporción de *Bacteroidetes* se asocia a una menor capacidad extractiva de energía del quimo digestivo, generadora de señales proinflamatorias, una menor liberación de glucosa, un aumento en la producción cecal de ácidos grasos de cadena corta (por fermentación glucídica), que son consumidos por el enterocito y el colonocito, así como una mejor respuesta del organismo a la acción de la insulina.^{52,63,64} A su vez, las bacterias de la microbiota pueden influir en la secreción entero hormonal, y con ello, modificar el apetito y la cuantía de los ingresos alimentarios.⁵²

La mayor disponibilidad de ácidos biliares en el íleon

Algunos procedimientos bariátricos -como el BPG y la DBP- contribuyen a la mayor disponibilidad de ácidos biliares (primarios y secundarios) en el íleon, gracias al aumento de su producción hepática. Estos ácidos biliares presentan propiedades antimicrobianas,^{59,65} y como resultado, se produce una reducción del tamaño de las subpoblaciones bacterianas, con las conocidas consecuencias para la microbiota intestinal.^{65,66} Los ácidos biliares secundarios disminuyen la captación hepática de ácidos grasos libres, afectando así el metabolismo de los triglicéridos y la deposición en sitios fuera del tejido adiposo.^{63,66}

Sin dudas, la Cm es un proceder que, por sus resultados, es un importante pilar en el tratamiento de la Db, sobre todo, cuando el sujeto tiene un IMC ≥ 35 kg/m².

Concluyendo, el empleo de la Cm como tratamiento capaz de revertir o mejorar la Db, ha llamado la atención sobre los cambios inducidos por ella en los pacientes sometidos a esta intervención. Estos resultados, clásicamente se han relacionado con diferentes hipótesis, que se conocen como teoría del intestino proximal y teoría del intestino distal. De la misma manera, las transformaciones de la microbiota intestinal y la mayor disponibilidad de ácidos biliares en el íleon -consecuencia de la cirugía-, han sido elementos que se han señalado por su importancia en la explicación práctica los resultados obtenidos y que van a depender del mecanismo de acción de la técnica quirúrgica empleada (restrictiva o restrictiva malabsortiva). Las diferentes teorías se complementan entre sí y es difícil poder establecer cuál de ellas resulta de mayor importancia.

Profundizar en el conocimiento y comprensión de los cambios anatómicos y fisiológicos responsables de la respuesta metabólica a este tipo de cirugía, debe servir para lograr optimizar el diseño de estrategias encaminadas a un mejor tratamiento de la Db.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno GM. Definición y clasificación de la obesidad. Revista Médica Clínica Las Condes. 2012;23(2):124-8.
2. Cabrera E, Cáliz WD, Stusser BI, Parlá J, Álvarez A, Olano R, et al. Relación de la resistencia a la insulina con el riesgo cardiovascular, según diferentes tablas y

- factores de riesgo cardiovascular en sujetos sobrepesos y obesos. Rev Cubana Endocrinol. 2013;24(2):136-52.
3. Erazo BM. Visión global en relación a la obesidad. Revista Médica Clínica Las Condes. 2012;23(2):196-200.
4. Grosso CP, Wassermann AO. Obesidad y riesgo cardiometabólico [homepage en Internet]; 7º Curso de Capacitación de Posgrado a Distancia Síndrome Metabólico y Riesgo Vascular FEPREVA, 2015 [citado 17 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://www.fepreva.org/curso/adhesion/demo.pdf>
5. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre la obesidad [homepage en Internet]; OMS, 2017 [citado 9 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/es/>
6. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N° 311 [homepage en Internet]; OMS, 2016 [citado 10 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
7. Mikler R, Guevara Pérez CE. Guías de manejo en cirugía bariátrica. Bogotá: Editorial Distribuna; 2014. p. 56.
8. García JM. El mapa de la obesidad en el mundo [homepage en Internet]; La Vanguardia, 2015 [citado 9 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.lavanguardia.com/vangdata/20150630/54432606364/mapa-obesidad-mundo.html>
9. Fernández J, Bustillo CJ. Diabetes Mellitus. En: Vicente E, Rodríguez AL, Sánchez E, Quintana L, Riverón JM, Ledo D. Diagnóstico y tratamiento en Medicina Interna. 2da. ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012. p. 391-407.
10. Riobó P. Obesity and Diabetes. Nutr Hosp. 2013;28(sup 5):138-43.
11. Fonseca V, Liebl A, Snoek F. The weight of the world. Inform of statement of the ADA and the NAA for the Study of Obesity and the American Society for Clinical Nutrition. Diabetes Care. 2010;27(1):2067-73.
12. Lizarzaburu JC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. An Fac Med. 2013;74(4):315-20.
13. Miguel PE, Peña N. Definiciones del síndrome metabólico. Rev Med Electrón. 2013;35(1):85-7.
14. Rehfeld JF. The new biology of gastrointestinal hormones. Physiological Reviews. 1998;78(4):1087-108.
15. Spector D, Shikora S. Neuro-modulation and bariatric surgery for type 2 diabetes mellitus. Int J Clin Pract. 2010;64(s166):53-8.
16. Suzuki K, Jayasena CN, Bloom SR. The gut hormones in appetite regulation. Journal of Obesity [serie en Internet]. 2011 [citado 3 de julio de 2017];2011(528401). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3178198/>

17. Rubio MA, Monereo S, Lecube A, Resa J, Masdevall C, de la Cruz F. Posicionamiento de las sociedades SEEN-SECO-SEEDO-SED sobre la cirugía metabólica en la diabetes mellitus tipo-2. *Endocrinol Nutr*. 2013;60(10):547-8.
18. Acquafresca PA, Palermo M, Duza GE, Blanco LA, Serra EE. Bypass gástrico vs manga gástrica: comparación de resultados sobre diabetes tipo 2, descenso de peso y complicaciones. Revisión de ensayos clínicos controlados aleatorizados. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2015;45(2):143-54.
19. França O, Irrazábal E, Laureiro E, Verde MJ, Dutra EI. Obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2 y Cirugía Bariátrica. *Opción Médica* [serie en Internet]. 2013 [citado 3 de julio de 2017]; 4(39). Disponible en: <http://www.opcionmedica.com.uy/interactiva/pdf/Octubre-2013.pdf>
20. Sánchez R, Sabench F, Estévez S, del Castillo D, Vilarrasa N, Frutos D, et al. ¿Es rentable operar a los obesos mórbidos en tiempos de crisis? Análisis coste-beneficio de la cirugía bariátrica. *Cirugía Española*. 2013;91(8):476-84.
21. Mendoza JR, García J. Cirugía metabólica en el tratamiento de DM 2. *Rev Hosp Jua Mex*. 2012;79(3):187-92.
22. Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med*. 2002;8(11):1288-95.
23. Lahsen R, Kuzmanic A. Cirugía metabólica 10 años después: Una mirada desde la diabetología. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(2):188-94.
24. Hernández J, Licea ME, Marín SM. Algunos aspectos de interés sobre la cirugía bariátrica en la infancia y la adolescencia. *Rev Cubana Endocrinol* [serie en Internet]. 2016 [citado 14 de junio de 2017];27(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532016000200007&lng=es
25. Mechanick J, Youdim A, Jones D, Garvey T, Hurley DL, Mc Mahon M. AACE/TOS/ASMBS Bariatric Surgery Clinical Practice Guidelines. *Endocr Pract*. 2013;19(2):1-36.
26. Shiordia J, Ugalde F, Cerón F, Vázquez A. Obesidad mórbida, síndrome metabólico y cirugía bariátrica: Revisión de la literatura. *Cirugía Endoscópica*. 2012;13(2):85-94.
27. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *Circulation*. 2014;129(25 sup 2):S102-S138.
28. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity*. 2013;21(51):S1-S27.
29. American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013. *Obesity* (Silver Spring). 2014;22(2):S5-39.

30. Hernández J, Licea ME, Castelo L. Algunos procedimientos endoluminales para el tratamiento de la obesidad. *Rev Cubana Endocrinol.* 2014;25(2):104-23.
31. Martínez AJ, Aliaga A, Pereira JL, Jiménez I, Romero AR, Sobrino S, et al. Intraluminal/endoscopic procedures in the treatment of obesity. *Endocrinología y Nutrición.* 2014;61(5):264-73.
32. Maluenda GF. Cirugía bariátrica. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2012;23(2):180-8.
33. Hernández J, Licea ME, Castelo L. Respuestas para algunas preguntas sobre obesidad y cirugía bariátrica. *Rev Cubana Endocrinol.* 2013;24(1):70-93.
34. Formiguera X. Criterios de inclusión y exclusión para cirugía bariátrica: decisión de equipo o individual. *Medwave [serie en Internet].* 2002 [citado 10 de julio de 2017];2(7). Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Cursos/1209>
35. Viloría T. Cirugía bariátrica como modalidad de tratamiento en el paciente con obesidad mórbida. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.* 2014;71(609):85-98.
36. Papapietro K. Cirugía para la obesidad: efectos generales, beneficios y riesgos. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2012;23(2):189-95.
37. Benaiges D, Goday A, Botetb JP. La cirugía bariátrica como tratamiento de la diabetes tipo 2. *Medicina Clínica.* 2012;138(9):391-6.
38. Camargo C. Grelina, obesidad mórbida y bypass gástrico. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica.* 2015;72(614):59-63.
39. Raghov R. Bariatric surgery-mediated weight loss and its metabolic consequences for type-2 diabetes. *World J Diabetes.* 2013;4(3):47-50.
40. American Society for Metabolic and Baritic Surgery. Story of Obesity Surgery [homepage en Internet]; 2004 [citado 5 de julio de 2017]. Disponible en: <https://asmbs.org/resources/story-of-obesity-surgery>
41. Brasesco O. Obesidad y Cirugía Bariátrica. Simposio de Obesidad-SAOTA. 6to. Congreso Internacional de Cardiología por Internet [homepage en Internet]; 2011 [citado 10 de septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/6cvc/llave/c331/brasescoo.php>
42. Argüelles AB, Valverde A. Cirugía bariátrica: generalidades. *Medicina Legal de Costa Rica-Edición Virtual.* 2016;33(1):9.
43. Portie AF, Acosta M, Navarro G, Lozada M, Durán G, Sánchez M. Técnica Portie I de derivación gastro-bilio-pancreática en el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. *Rev Cubana Cir.* 2013;52(2):78-90.
44. Portie AF, Navarro G, Olivera D, Acosta M, Jon M, Fleytes I, et al. Técnica Portie IV en el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida extrema. *Rev Cubana Cir.* 2013;52(4):271-86.

45. De León C. Protocolo de Cirugía Metabólica Centroamericano y del Caribe. BMI. 2012;23(12):125-8.
46. Choi YY, Bae J, Hur KY, Choi D, Kim YJ. Reinforcing the staple line during laparoscopic sleeve gastrectomy: does it have advantages? A meta-analysis. Obesity Surgery. 2012;22(8):1206-13.
47. O'brien PE, Mac Donald L, Anderson M, Brennan L, Brown WA. Long-term outcomes after bariatric surgery: fifteen-year follow-up of adjustable gastric banding and a systematic review of the bariatric surgical literature. Annals of Surgery. 2013;257(1):87-94.
48. Sánchez A, Torres AJ. Cirugía metabólica. Cir Esp. 2008;84(1):1-2.
49. Lacy AM, Delgado S. Controversias en cirugía laparoscópica de la obesidad. Contraindicaciones y límites de la cirugía laparoscópica. Cir Esp. 2004;75(5):287-9.
50. Anderson JW, Grant L, Gotthelf L, Stifler LT. Weight loss and long-term follow-up of severely obese individuals treated with an intense behavioral program. Int J Obes. 2006;31(3):488-93.
51. Lahsen R. Enfoque terapéutico de los desórdenes del tejido adiposo: intervención quirúrgica. Rev Chil Endocrinol Diabetes. 2014;7(2):60-3.
52. López F, Herrera MF. El papel actual del tratamiento quirúrgico. ¿Puede la cirugía curar enfermedades metabólicas? Bol Med Hosp Infant Mex. 2008;65(6):568-78.
53. Ochoa C. La microbiota y el metabolismo energético después de la cirugía bariátrica. Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. 2013;23(2):309-21.
54. Dixon J. Obesity and Diabetes: The Impact of Bariatric Surgery on Type-2 Diabetes. World J Surg. 2009;33(10):2014-21.
55. Rubino F, Gagner M. Potential of Surgery for Curing Type 2 Diabetes Mellitus. Ann Surg. 2002;236(5):554-9.
56. Guidone C, Manco M, Valera E, Laconelli A, Gniuli D, Mari A, et al. Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. Diabetes. 2006;55(7):2025-31.
57. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. Ann Surg. 2008;247(3):401-7.
58. Lahsen R, Berry M, Molina A. 2014. Cirugía bariátrica en pacientes diabéticos. En: García de los Ríos M y Durruty P, ed. Diabetes Mellitus. 3ra edición. Santiago: Editorial Mediterráneo. p. 429-41.
59. Binder HJ, Filburn B, Floch M. Bile acid inhibition of intestinal anaerobic organisms. Am J Clin Nutr. 1975;28(2):119-25.

60. Devaraj S, Hemarajata P, Versalovic J. La microbiota intestinal humana y el metabolismo corporal: Implicaciones con la obesidad y la diabetes. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2013;47(2):421-34.
61. Furet JP, Kong LC, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot JL, et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: Links with metabolic and low-grade inflammation markers. Diabetes. 2010;59(12):3049-57.
62. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. PNAS. 2009;106(7):2365-70.
63. Schwartz A, Taras D, Schäfer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. Obesity (Silver Spring). 2010;18(1):190-5.
64. Aron-Wisnewsky J, Doré J, Clement K. The importance of the gut microbiota after bariatric surgery. Nature Rev Gastroenterol Hepatol. 2012;9:590-8.
65. Islam S, Fukuya S, Hagio M, Fujii N, Ishizuka S, Ooka T, et al. Bile acid is a host factor that regulates the composition of the cecal microbiota in rats. Gastroenterology. 2011;141(5):1773-81.
66. Nie B, Park HM, Kazantzis M, Lin M, Henkin A, Ng S, et al. Specific bile acids inhibit hepatic fatty acid uptake in mice. Hepatology. 2012;56(4):1300-10.

Recibido: 22 de noviembre de 2017.
Aprobado: 14 de marzo de 2018.

Autor para la correspondencia: *José Hernández Rodríguez*. Centro de Atención al Diabético del Instituto Nacional de Endocrinología. Calle 17 esquina a D, # 509, Vedado, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correo electrónico: pepehdez@infomed.sld.cu