

Conferencias y Simposios

6 VOCES EN 10 MINUTOS: Cirugía metabólica

Coordinadora: Dra. Mabel Graffigna

2) Mecanismos independientes del descenso de peso

Dra. María Álvarez

Universidad Favaloro, Centro de Estudio y Tratamiento de la Obesidad Severa (CETOS), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Desde la década de 1930 existen reportes de casos aislados de mejoría de la hiperglucemia luego de cirugías gástricas por cáncer o enfermedad úlcero-péptica.

A partir de la cirugía bariátrica, con el objetivo de la pérdida de peso en pacientes con obesidad severa (del griego *baros*: peso, *iatrikos*: tratamiento), se observó la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el posoperatorio inmediato. El hallazgo inesperado de remisión de la DM con la cirugía bariátrica abre el campo de estudio del tubo digestivo como un órgano endocrino poderoso capaz de regular el apetito, el metabolismo energético y el metabolismo de la glucosa.

Varios datos sugieren que los mecanismos de remisión de la DM2 son independientes del descenso de peso. La mejoría del metabolismo glucémico sucede antes de alcanzar un descenso de peso significativo, de hecho, un tercio de los pacientes es dado de alta de la cirugía con normoglucemia y sin medicación para la DM2. A igual descenso de peso, la remisión o mejoría de la DM2 es mayor con el *bypass* gástrico en-Y-Roux (BGYR) que con la banda gástrica ajustable o la restricción calórica. Por otro lado, no hay relación consistente entre el descenso de peso y la remisión de la DM2. Ni el peso inicial ni el porcentaje de descenso de peso correlacionan con la remisión de la DM2. Técnicas experimentales como la interposición ileal logran control glucémico con poco o nulo descenso de peso. Luego de la cirugía puede haber hiperactividad tardía de la célula beta con hipoglucemia hiperinsulinémica.

Se propusieron varias hipótesis que intentan explicar los mecanismos a través de los cuales la cirugía alcanza sus beneficios metabólicos, como la teoría del intestino proximal con algún efecto anti-incretínico o la del intestino distal con el freno ileal. La cirugía provoca numerosos cambios en el tubo digestivo: la reducción de la cámara gástrica, el redireccionamiento del flujo de los alimentos a través del intestino que envía señales neurohormonales a los núcleos del tracto solitario y del hipotálamo, el cambio en la circulación y metabolismo de los ácidos biliares, y la alteración del hábitat intestinal que acarrea profundos cambios en la microbiota. También la gluconeogénesis intestinal, el sensado hepato-portal de nutrientes como moléculas de señalización y el eje intestino cerebro están implicados en los beneficios, y son mecanismos independientes de la insulina en la mejoría del metabolismo glucémico. No se conoce con precisión la jerarquía de los distintos factores en su contribución para alcanzar los resultados, es probable que actúen en combinación y que los beneficios resulten de la suma de todos ellos.

Palabras clave: diabetes mellitus; cirugía metabólica.

6 VOICES IN 10 MINUTES: Metabolic Surgery

Coordinator: Dr. Mabel Graffigna

2) Metabolic surgery: weight loss-independent mechanisms

Dr. María Álvarez

Favaloro University, Center for the Study and Treatment of Severe Obesity (CETOS), Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

There are reports, starting around 1930, of isolated cases of hyperglycemia amelioration following gastric surgery for cancer or peptic ulcer.

Type 2 diabetes (T2D) remission was observed during the early postoperative period in patients with severe obesity who underwent bariatric (from the Greek, βάρος weight and ιατρικός medicine) surgery to lose weight. The unexpected finding of T2D remission after bariatric surgery opened the field of study of the digestive tract as a powerful endocrine organ able to regulate the appetite, the energy metabolism and glucose metabolism.

Several data suggest that the mechanisms underlying type 2 diabetes remission after bariatric/metabolic surgery are independent of weight loss. Improvement of glycemic metabolism occurs before significant weight loss is achieved and in fact, one third of the patients are discharged from surgery with normoglycemia without medication. The remission or the amelioration of TD2 is greater with the Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) compared to the adjustable gastric band or caloric restriction at the same weight loss. On the other hand, there is no consistent relationship between weight loss and T2D remission. Neither the initial weight, nor the weight loss percentage correlate with DM2 remission. Experimental techniques like ileal interposition control glycemia with little if any weight loss. Later, hyperactivity of beta cells along with hyper insulinemic hypoglycemia may follow surgery.

Several hypotheses were raised to explain the mechanisms through which surgery achieves its metabolic benefits, like the foregut hypothesis having anti-incretin effects, or the hindgut hypothesis and the ileal brake. Surgery produces many changes in the digestive tract: reduction of the gastric chamber size; gut rearrangement and altered flow of nutrients, which send neurohumoral signals to brainstem nuclei and the hypothalamus; the changes in the bile acids flow and metabolism, and the alteration of the gut habitat, which in turn produces deep changes in the gut microbiota. The intestinal gluconeogenesis, the hepatportal sensing of nutrients as signaling molecules, and the gut-brain axis are also implied in the benefits, and these are mechanisms independent from insulin in the improvement of glycemic metabolism. The relative contribution of the different factors and their hierarchy to achieve the results are not known in detail, it is probable that they act together and the benefits are likely to result from the sum of all of them.

Key words: diabetes mellitus; metabolic surgery.