

Evolución de comorbilidades metabólicas asociadas a obesidad después de cirugía bariátrica

Karin Papapietro V, Emma Díaz G^a, Attila Csendes J, Juan Carlos Díaz J, Italo Braghetto M, Patricio Burdiles P, Fernando Maluenda G, Jorge Rojas C.

Effects of gastric bypass on weight, blood glucose, serum lipid levels and arterial blood pressure in obese patients

Background: Type 2 diabetes, hypertension and serum lipid abnormalities are common among obese people and they should improve with weight reduction. **Aim:** To study the outcome of these abnormalities after bariatric surgery in morbid obesity patients. **Material and methods:** Two hundred thirty two morbid obese patients subjected to gastric bypass, were evaluated in the preoperative period and every three months after surgery, during a minimum of 12 months. Clinical evolution, blood glucose, serum insulin, insulin resistance measured with the homeostasis model assessment (HOMA) and serum lipid levels were analyzed. **Results:** In the preoperative period, 17% had type 2 diabetes, 49% had abnormal serum lipid levels and 25% had high blood pressure. Sixty six percent had at least one of these abnormalities and 20% had more than one. During follow up, body mass index decreased from 44 to 29.3 kg/m². Total and HDL cholesterol, blood glucose and insulin resistance significantly decreased from the third month after surgery. Diabetes disappeared in 97% of diabetic subjects, blood pressure normalized in 53% of subjects with hypertension and serum lipid levels returned to normal in 88% of subjects with dyslipidemia. **Conclusions:** Gastric bypass in morbid obese patients achieves a significant and important weight reduction that results in significant reductions in the frequency of diabetes, dyslipidemia and hypertension among operated obese subjects (Rev Méd Chile 2005; 133: 511-6).
(Key Words: Diabetes Mellitus, type 2; Gastric bypass; Obesity, morbid)

Recibido el 3 de mayo, 2004. Aceptado en versión corregida el 11 de marzo, 2005.
Departamento de Cirugía, Unidad de Nutrición, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Santiago de Chile.
^aNutricionista.

Correspondencia a: Dra. Karin Papapietro V. Depto. de Cirugía Hospital Clínico U. de Chile. Santos Dumont 999 Santiago Chile. Fono: 56-2-7774387. Fax: 56-2-7775043.

En el paciente obeso se ha demostrado alta prevalencia de diabetes mellitus 2, hipertensión arterial y dislipidemia¹. Estas patologías comparten la característica de la insulinoresistencia y forman parte del síndrome metabólico, actualmente reconocido como predictor de enfermedad cardiovascular precoz². También se ha demostrado que la disminución del peso corporal puede mejorar o disminuir la severidad de aquellas patologías, que cuando se encuentran en un paciente obeso se las reconoce como comorbilidades metabólicas de la obesidad. En los obesos de alto grado (III), la cirugía bariátrica es el único método que permite una importante reducción del exceso de peso en corto tiempo³. El objetivo del presente estudio fue evaluar, después de la cirugía bariátrica, la evolución de la diabetes mellitus 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA), dislipidemia e insulinoresistencia (IR) presentes en un grupo de obesos mórbidos.

MATERIAL Y MÉTODO

En el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, se estudiaron prospectivamente pacientes con indicación de cirugía bariátrica, entre los meses de enero de 2000 y de 2003. Para la indicación de cirugía bariátrica, se consideró la evaluación médica, nutricional y siquiátrica, realizadas previamente. En el presente estudio se incluyeron los pacientes con seguimiento postoperatorio de un año o más. La muestra incluye 232 pacientes (de un total de 250 operados en dicho período): 198 mujeres y 34 hombres. Antes de la cirugía, todos los pacientes fueron evaluados, consignando: presión arterial, peso, talla e índice de masa corporal (IMC). En condición de ayuno, se obtuvo muestras de sangre para perfil lipídico, glicemia e insulinemia y cálculo de HOMA (*Homeostatic Model Assessment*), como indicador de resistencia insulínica⁴ (HOMA >2,5). Se consignó el antecedente de DM2, HTA, dislipidemia y sus respectivos tratamientos. Los pacientes fueron clasificados como diabéticos cuando se encontraban en tratamiento dietético o farmacológico para la diabetes o cumplían los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabéticos⁵; portadores de HTA, si recibían terapia antihipertensiva o tenían presión sistólica ≥ 140 mm/Hg o diastólica ≥ 90 mm/Hg⁶, y dislipidémicos, aquellos

que recibían fármacos hipolipemiantes o tenían niveles de colesterol total ≥ 200 mg/dl o triglicéridos ≥ 150 mg/dl⁷. Los pacientes fueron sometidos a cirugía de *bypass*, empleando técnica de gastrectomía de 95%, con gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux⁸. Treinta días después del alta se realizó el primer control nutricional postoperatorio (PO), continuando cada 3 meses durante el primer año y seguimiento posterior cada 6 meses. En cada control se realizó examen clínico, registro de peso, IMC y bioquímica sanguínea para comparación de los parámetros evaluados en el preoperatorio. Se consignó la evolución de las comorbilidades previamente existentes como "Mejoría de la comorbilidad", cuando se redujo la cantidad o dosis de los medicamentos empleados para su tratamiento y "Resolución de la comorbilidad", cuando el paciente alcanzaba indicadores de normalidad sin necesidad de fármacos. En los pacientes diabéticos se midió hemoglobina glicosilada (HbA1c) a partir del segundo control postoperatorio. Todos los pacientes recibieron indicación dietética desde el alta, que incluyó restricción de carbohidratos refinados y grasa saturada y se prescribió suplemento vitamínico y mineral.

El análisis estadístico de los datos incluyó pruebas de correlación, ANOVA para muestras seriadas y t de Student para muestras pareadas; considerando significativo un $p < 0,05$. Los datos en las Tablas se presentan como promedio \pm desviación estándar.

RESULTADOS

En los 232 pacientes (edad promedio 40 años, rango 16 a 70), durante la evaluación preoperatoria, se encontró que 66% (153/232) eran portadores de alguna de las patologías en estudio: DM2 en 17,3% (40/232), de los cuales 24 (60%) recibía hipoglucemiantes orales, 2 eran insulino-requientes y 14 eran tratados sólo con medidas dietéticas. Dislipidemia en 49,1% (114/232), siendo 10% de estos pacientes usuario de drogas hipolipemiantes. El 24,6% (57/232) eran hipertensos, encontrándose 80% en tratamiento con drogas antihipertensivas. Cuarenta y seis pacientes (19,8%) padecían más de una comorbilidad en forma concomitante (12 con DM2 + dislipidemia, 7 con DM2 + HTA, 15 con HTA + dislipidemia y 12 con DM2 + HTA + dislipidemia).

El IMC promedio preoperatorio de los pacientes fue de 44 ± 6 kg/m². Todos bajaron de peso después de la cirugía, logrando una reducción promedio de 68,3% de su exceso de peso durante el primer año PO. El IMC promedio a los 12 meses había disminuido a $29,3 \pm 4$ kg/m² ($p < 0,001$). Después del primer año post cirugía (rango de seguimiento del grupo: 12 a 46 meses), no se observó pérdida de peso significativa (Figura 1). Ningún paciente desarrolló desnutrición calórica o proteica (IMC mínimo 22 kg/m²; albúmina promedio $4,0 \pm 0,3$ g/dL).

La evolución de la glicemia, hemoglobina glicosilada e insulinoresistencia en los diabéticos se muestra en la Tabla 1. Después del alta, sólo un paciente insulino-requiere necesitó 2,5 mg/día de glibenclamida para mantener buen control metabólico, ningún otro paciente requirió fármacos hipoglicemiantes ni insulina. La hemoglobina glicosilada se mantuvo en rangos normales a partir del sexto mes PO.

La evolución del perfil lipídico de los pacientes dislipidémicos se muestra en la Tabla 2. Los

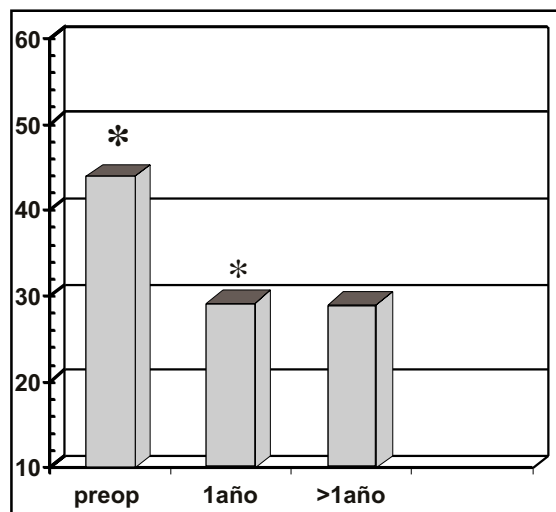


FIGURA 1. Evolución del IMC en obesos sometidos a *bypass* gástrico en evaluación preoperatoria (preop), a 12 meses y más de un año post cirugía (*) $p < 0,001$.

niveles séricos de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, disminuyeron significativamente des-

Tabla 1. Evolución de parámetros metabólicos en diabéticos obesos sometidos a *bypass* gástrico

	Preoperatorio	3 ^{er} mes PO	6 ^o mes PO	1 año PO
Glicemia (mg/dl)	162,4±39*	99,3±20*	92,7±19*	90,7±12*
HOMA	11,7±7*	2,2±1*	1,9±1*	1,45±0*
HbA1c (%)	6,8±3 ^Δ	6,2±2 ^Δ	5,5±1 ^Δ	5,5 ^Δ ±1

*Preoperatorio v/s PO $p < 0,001$, ^Δpreoperatorio v/s PO $p < 0,005$.

Tabla 2. Evolución del perfil de lípidos sanguíneos e insulinoresistencia en obesos dislipidémicos sometidos a *bypass* gástrico

	Preoperatorio	3 ^{er} mes PO	6 ^o mes PO	1 año PO
Colesterol total (mg/dl)	230±38*	178±34*	173±32*	174±30*
Colesterol HDL (mg/dl)	44±9 ^Δ	44±10	47±9 ^Δ	57±16 ^Δ
Colesterol LDL (mg/dl)	140±33*	109±28*	103±25*	96±27*
Triglicéridos (mg/dl)	232±107*	124±52*	115±43*	93±38*
HOMA	6,3±5,6*	1,8±1,0*	1,6±0,9*	1,3±0,6*

*Preoperatorio v/s PO $p < 0,001$, ^Δpreoperatorio v/s PO $p < 0,005$.

de el tercer mes PO ($p < 0,001$). Los niveles de colesterol HDL, en cambio, aumentaron significativamente, sólo después del sexto mes PO.

Todos los portadores de HTA experimentaron reducción de los niveles de hipertensión, logrando 30 (52,6%) de ellos suspender los medicamentos antihipertensivos y reducir su dosis en el resto de los usuarios de estos fármacos.

La insulinoresistencia se encontró en 148 de los 153 pacientes portadores de comorbilidad metabólica (96,7%). En el análisis de correlación múltiple, la insulinoresistencia correlacionó directamente con los niveles preoperatorios de glicemia en los diabéticos y con los triglicéridos en los portadores de cualquiera de las comorbilidades en estudio ($r=0,7$, $p < 0,05$), sin embargo, la insulinoresistencia no se correlacionó con IMC, colesterol total, LDL ni HDL preoperatorios. En el postoperatorio, la insulinoresistencia cayó precozmente, mostrando correlación directa y significativa con la disminución de los triglicéridos y aunque hubo correlación con la elevación del colesterol HDL, ésta no fue significativa. Las cifras de HOMA disminuyeron significativamente a partir del tercer mes PO, pero no hubo correlación entre insulinoresistencia y pérdida de peso.

Todas las patologías metabólicas estudiadas experimentaron mejoría o resolución después de la cirugía (Tabla 3). La mayoría de los diabéticos y dislipidémicos resolvieron su patología, en los portadores de HTA, este efecto se observó en 52,6% de los casos.

DISCUSIÓN

En concordancia con la alta prevalencia de comorbilidades metabólicas asociadas a obesidad, des-

crita en la literatura, en esta serie hubo 66% de pacientes portadores de DM2, dislipidemia o HTA, encontrándose que 20% padecía, más de una de estas patologías. La cirugía bariátrica con *bypass*, permitió una rápida y significativa pérdida de peso, logrando en la mayoría de los casos sacar al paciente de la condición de obeso (IMC < 30 kg/m²). La reducción del peso en el obeso produce mejoría en los parámetros metabólicos^{3,9,10}, efecto que también se observó en este estudio.

La presencia de insulinoresistencia en el obeso, se ha descrito como predictor independiente para enfermedad cardiovascular, DM2 e HTA^{2,11}. Antes de la cirugía, 96,7% de nuestros pacientes portadores de comorbilidad metabólica tenían insulinoresistencia, la cual correlacionaba con los niveles de glicemia en los diabéticos y con los niveles de triglicéridos de todo el grupo, pero no con su IMC. Después del *bypass*, la insulinoresistencia cayó precozmente, mostrando correlación con la disminución de los triglicéridos. En concordancia con otras publicaciones, en este grupo la insulinoresistencia no fue un parámetro predictor de pérdida peso^{12,13}.

En los pacientes diabéticos sometidos a cirugía bariátrica, se ha reportado consistentemente disminución de la hiperglicemia⁹ y, debido a las importantes repercusiones de la neuropatía diabética (neuropatía, retinopatía, etc), la mejoría en la diabetes se considera una de las contribuciones más importantes de la cirugía bariátrica. MacDonald y cols¹⁴, en un estudio de seguimiento, compararon 172 pacientes con DM2 sometidos a cirugía de *bypass*, con 72 obesos diabéticos tipo 2 no operados, encontrando una mortalidad 5 veces inferior en los diabéticos operados. En nuestra serie, se verificaron cifras mayoritariamente eugli-

Tabla 3. Evolución de comorbilidades metabólicas en obesos sometidos a *bypass* gástrico

	Resuelto n (%)	Mejoría n (%)	Total
Diabetes	39 (97,5)	1 (2,5)	40
Dislipidemia	101 (88,6)	13 (11,4)	114
Hipertensión arterial	30 (52,6)	27 (47,4)	57

Resuelto: Suspensión de la terapia farmacológica. Mejoría: Reducción en la dosis requerida de fármacos.

cémicas a partir del tercer mes postoperatorio, con resolución de la diabetes en más de 95% de los casos. Ningún paciente previamente usuario de drogas hipoglicemiantes requirió de ellas después de la cirugía. La estabilidad del control metabólico fue avalada por cifras normales de HbA1c, mantenidas en el tiempo. Schauer, después del *bypass*, reportó 85% de resolución de la diabetes y 80% de suspensión de hipoglicemiantes¹⁵. En la regulación de la glicemia del paciente diabético sometido a cirugía con *bypass*, se ha propuesto que además de la menor capacidad de ingesta de carbohidratos, pueden influir factores como la disminución de su absorción a nivel intestinal y la participación de factores hormonales como el aumento en la secreción del péptido 1 *glucagon-like* (GLP-1)¹⁶.

El aumento de los lípidos sanguíneos aterogénicos (especialmente TG), la disminución de los niveles de colesterol HDL y la insulinoresistencia, participan en el elevado riesgo de enfermedad cardiovascular del obeso⁸. En todos nuestros pacientes, después de la cirugía, se comprobó una significativa mejoría en el perfil lipídico, caracterizada por disminución de los niveles de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos y aumento del colesterol de HDL.

A nivel renal, se ha demostrado una relación directa entre el IMC y retención de sodio y agua. En la HTA causada por la obesidad participan factores hormonales dependientes de la activación del sistema renina-angiotensina, aumento en la

actividad del sistema nervioso central e hiperinsulinismo. Existe una respuesta natriurética disminuida a la carga salina, generándose cambios adaptativos a nivel glomerular, que causan pérdida funcional de nefrones y daño renal que perpetúa la HTA, generando un círculo vicioso donde es difícil diferenciar la causa del efecto. Sjostrom³, en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, a 2 años de seguimiento, reportó disminución en la incidencia de HTA. Con la disminución de peso, se pueden revertir total o parcialmente los mecanismos hipertensivos que operan en el obeso¹⁷. En nuestra serie, después de la cirugía, todos los hipertensos en tratamiento farmacológico pudieron disminuir sus dosis y 52,6% logró suspender los antihipertensivos.

Conclusiones. Después de la cirugía bariátrica con *bypass*, las comorbilidades metabólicas de la obesidad, precozmente, experimentan mejoría o resolución. En esta serie, el porcentaje de resolución fue de 97% en DM2, 88% en dislipidemia y 52,6% en HTA. La significativa reducción del exceso de peso y de la resistencia insulínica son importantes factores que participan en los cambios observados. Además del beneficio observado en las comorbilidades, la mejoría en el perfil de lípidos sanguíneos (disminución de lípidos aterogénicos y aumento del HDL) y la disminución de la insulinoresistencia, sugieren que la cirugía bariátrica con *bypass* puede disminuir el riesgo cardiovascular asociado a la obesidad de alto grado.

REFERENCIAS

1. RESIDORI L, GARCIA-LORDA P, FLANCAUM L, PI-SUNYER FX, LAFERRERE B. Prevalence of co-morbidities in obese patients before bariatric surgery: effect of race. *Obes Surg* 2003; 13: 333-40.
2. ZAVARONI I, BONINI L, GASPARINI P, BARILLI AL, ZUCCARELLI A, DALL'AGLIO E ET AL. Hyperinsulinemia in a normal population as a predictor of non-insulin-dependent diabetes mellitus, hypertension and coronary heart disease: the Barilla factory revisited. *Metabolism* 1999; 48: 989-94.
3. SJOSTROM CD, LISSNER L, WEDEL H, SJOSTROM L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obesity Research* 1999; 7: 477-84.
4. MATTHEWS DR, HOSKER JP, RUDENSKI AS, NAYLOR BA, TREACHER DF, TURNER RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
5. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1977; 20: 1183-97.
6. Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation and Treatment of High Blood

- Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
7. ILIB Internacional Lipid Information Bureau. *Manual ILIB sobre cifras para la práctica clínica*. Ed Waberly Hispánica Argentina. 1998.
 8. CSENDES A, BURDILES P, DÍAZ JC, MALVENDA F, BURGOS A, RECIO M Y COLS. Resultado del tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. Análisis de 180 pacientes. *Revista Chilena de Cirugía* 2002; 54: 3-9.
 9. POLYZOGOPOULOU EV, KALFARENTZOS F, VAGENAKIS AG, ALEXANDRIDES TK. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. *Diabetes* 2003; 52: 1098-103.
 10. PONTIROLI AE, PIZZOCRI P, LIBRENTI MC, VEDANI P, MARCHI M, CUCCHI E ET AL. Laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid (grade 3) obesity and its metabolic complications: a three years study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3555-61.
 11. YIP J, FACCHINI FS, REAVEN GM. Resistance to insulin-mediated glucose disposal as a predictor of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2773-6.
 12. REAVEN G, ABBASI F, McLAUGHLIN T. Obesity, Insulin Resistance and Cardiovascular Disease. *Recent Progress in Hormone Research* 2004; 59: 207-23.
 13. STUBBS RS, WICKREMESEKERA SK. Insulin resistance in the severely obese and links with metabolic comorbidities. *Obes Surg* 2002; 12: 343-8.
 14. MACDONALD KG JR, LONG SD, SWANSON MS, BROWN BM, MORRIS P, DOHM GL ET AL. The gastric *bypass* operation reduce the progression and mortality of non-insulin dependent-diabetes mellitus. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 1997; 1: 213-20.
 15. 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. *Ann Surg* 2003; 238: 467-84. Discussion 84-5.
 16. MASON EE. Ileal [correction of ilial] transposition and enteroglucagon/GLP-1 in obesity (and diabetic?) surgery. *Obes Surg* 1999; 9: 223-8.
 17. ANEJA A, EL-ATAT F, McFARLANE SI, SOWERS JR. Hypertension and Obesity. *Recent Progress in Hormone Research* 2004; 59: 169-205.