

Valoración crítica de la terapia curativa de la DM tipo II

Cirugía metabólica

Amador García Ruiz de Gordejuela
Unidad de Cirugía Bariátrica
Hospital Universitari de Bellvitge





¿Terapia curativa?

The Surgeon and the Diabetologists



Diabetes Surgery Summit

Rome 2007



¿Un cirujano?

Evaluación crítica

1. ¿De qué cirugía estamos hablando?
2. Los inicios de la cirugía metabólica
3. Fundamentos fisiopatológicos
4. Estado actual de la cirugía metabólica
5. Revisión de la evidencia sobre cirugía metabólica

Técnicas quirúrgicas

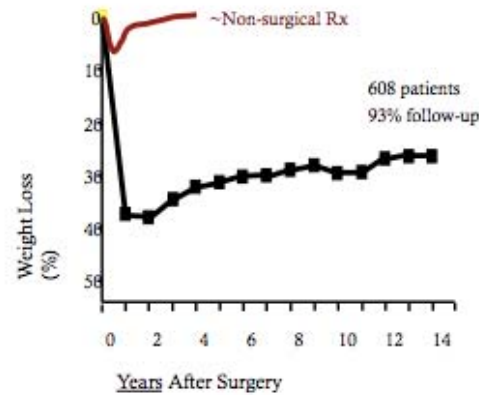


Los orígenes

- [1: FRIEDMAN MN, SANCETTA AJ, MAGOVERN GJ](#) [Related Articles, Links](#)
 The amelioration of diabetes mellitus following subtotal gastrectomy.
Surg Gynecol Obstet. 1955 Feb;100(2):201-4. No abstract available.
PMID: 13238177 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- [2: ANGERVALL L, DOTEVALL G, TILLANDER H](#) [Related Articles, Links](#)
 Amelioration of diabetes mellitus following gastric resection.
Acta Med Scand. 1961 Jun;169:743-8. No abstract available.
PMID: 13683582 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- [3: BAIKALOV LK, LEMESHKO VI](#) [Related Articles, Links](#)
 [DIABETES MELLITUS AND POSTOPERATIVE CONDITIONS FOLLOWING GASTRECTOMY FOR PEPTIC ULCER.]
Klin Med (Mosk). 1964 Oct;42:77-9. Russian. No abstract available.
PMID: 14301827 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- [4: WUESTENBERG PW](#) [Related Articles, Links](#)
 [BLOOD SUGAR CONTROL IN GASTRECTOMIZED PATIENTS--BILROTH II.]
Z Gesamte Inn Med. 1964 Dec 1;19:873-6. German. No abstract available.
PMID: 14241495 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- [5: Sokolnicki J, Smoczniencz M](#) [Related Articles, Links](#)
 [Improvement in diabetes following partial gastrectomy for peptic ulcer]
Pol Przegl Chir. 1967;39(8):828-30. Polish. No abstract available.
PMID: 6078709 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- [6: Crisci C, Pagliai P, Cortesini C](#) [Related Articles, Links](#)
 [Postoperative blood sugar changes in total gastrectomy]
Policlinico [Prat]. 1967 Oct 30;74(44):1492-9. Italian. No abstract available.
PMID: 5605527 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- [7: Forgacs S, Halmos T](#) [Related Articles, Links](#)
 [Improvement of tolerance in diabetics after gastric resection]
Orv Hetil. 1971 Sep 5;112(36):2144-9. Hungarian. No abstract available.
PMID: 5138365 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- [8: Forgacs S, Halmos T](#) [Related Articles, Links](#)
 [Improvement of glucose tolerance in diabetics following gastrectomy]
Z Gastroenterol. 1973 May;11(4):293-6. German. No abstract available.
PMID: 4803427 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Antecedentes

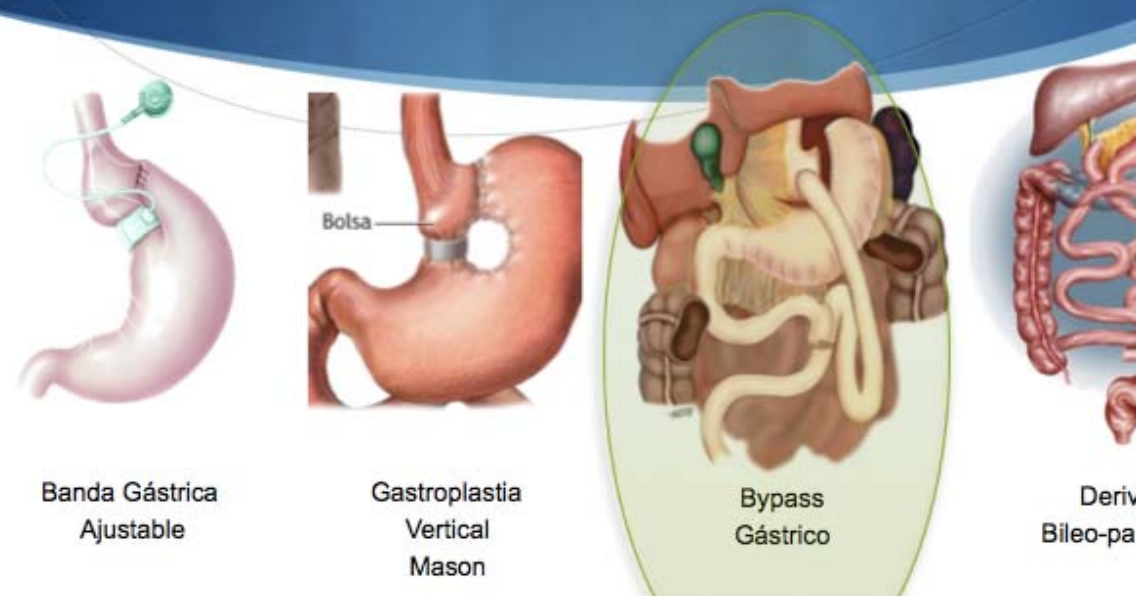
- Observación: Pacientes operados de gastrectomía tienen mejor control de la diabetes



ANNALS OF SURGERY
A Monthly Review of Surgical Science Since 1885

Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al
1995;222:339-350
Surgery is more effective than medical therapy in treating diabetes

Metaanálisis de Buchwald



Banda Gástrica Ajustable

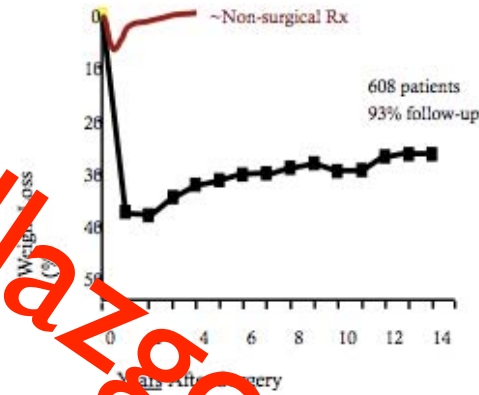
Gastroplastia Vertical Mason

Bypass Gástrico

Derivación Bileo-pancreática

Antecedentes

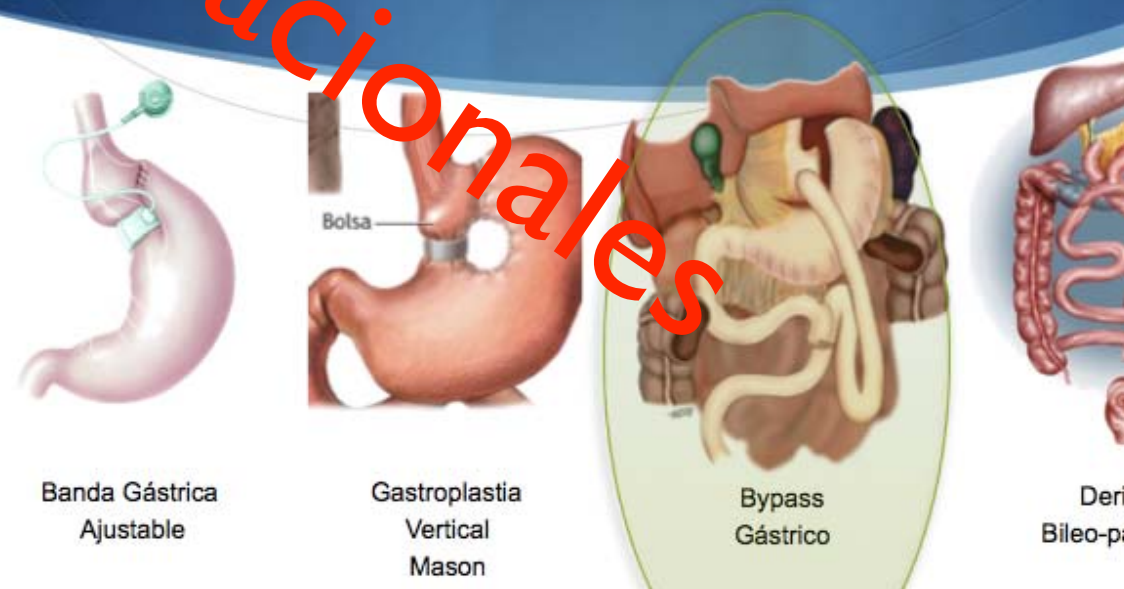
- Observación: Pacientes operados de gastrectomía tienen mejor control de la diabetes



ANNALS OF SURGERY
A Monthly Review of Surgical Science

Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al
1995;222:339-350
Surgery is more effective than medical therapy in treating diabetes

Metaanálisis de Buchwald



Banda Gástrica Ajustable

Gastroplastia Vertical Mason

Bypass Gástrico

Derivación Bileo-pancreática

Comunicaciones de consenso



**I CONGRESO PANAMERICANO
DE CIRURGIA DO DIABETES T2**
10 a 14 de novembro de 2009



www.seco2008.es

Fundamentos fisiopatológicos

- La pérdida ponderal ocasionada por la cirugía justifica la mejoría en el control metabólico de la diabetes mellitus

Outcome Measure	No. of Patients Evaluated	Treatment Groups	Mean Change (95% Confidence Interval)†	Weighted Mean Change (Range of Mean Change)
Entire population‡				
Absolute weight loss, kg	7588	83	-39.71 (-42.23 to -37.19)	-40.53 (-70.0 to -9.0)
BMI decrease	8232	96	-14.20 (-15.13 to -13.27)	-14.01 (-27.0 to -4.10)
Initial weight loss	1386	9	-32.64% (-36.39% to -28.89%)	-35.58% (-39.0% to -20.90%)
Excess weight loss	10 172	67	-61.23% (-64.40% to -58.06%)	-64.67% (-93.0% to -32.0%)
Gastric banding				
Absolute weight loss, kg	482	13	-28.64 (-32.77 to -24.51)	-32.36 (-45.40 to -13.10)
BMI decrease	1959	25	-10.43 (-11.52 to -9.33)	-10.83 (-16.40 to -4.70)
Excess weight loss	1848	12	-47.45% (-54.23% to -40.68%)	-49.59% (-70.0% to -32.0%)
Gastric bypass§				
Absolute weight loss, kg	2742	20	-43.48 (-48.14 to -38.82)	-47.06 (-62.70 to -21.0)
BMI decrease	2705	22	-16.70 (-18.43 to -14.98)	-17.10 (-25.0 to -8.0)
Initial weight loss	969	4	-34.93% (-35.61% to -34.26%)	-34.97% (-36.20% to -31.40%)
Excess weight loss	4204	22	-61.56% (-66.45% to -56.68%)	-68.11% (-77.0% to -33.0%)
Gastroplasty				
Absolute weight loss, kg	936	28	-39.82 (-44.74 to -34.90)	-39.45 (-70.0 to -9.0)
BMI decrease	942	27	-14.20 (-16.14 to -12.27)	-14.50 (-22.60 to -4.10)
Initial weight loss	27	2	-24.35% (-31.31% to -17.40%)	-25.90% (-28.0% to -20.90%)
Excess weight loss	506	15	-68.17% (-74.81% to -61.53%)	-69.15% (-93.0% to -48.0%)
Pancreatic diversion or duodenal switch				
Absolute weight loss, kg	1282	10	-46.39 (-51.58 to -41.20)	-45.96 (-54.20 to -33.0)
BMI decrease	984	12	-17.99 (-19.40 to -16.59)	-16.75 (-27.0 to -13.10)
Initial weight loss	311	2	-38.98% (-40.01% to -37.94%)	-38.97% (-39.0% to -38.20%)
Excess weight loss	2480	7	-70.12% (-73.91% to -66.34%)	-72.09% (-75.0% to -62.0%)

Abbreviation: BMI, body mass index.

Body mass index is calculated as weight in kilograms divided by the square of height in meters.

Comparison across studies significant ($P < .01$) for heterogeneity except for initial weight loss for gastric bypass and biliopancreatic diversion or duodenal switch.

Includes gastric banding, gastric bypass, gastroplasty, biliopancreatic diversion or duodenal switch, as well as mixed groups and other less common procedures (biliary ileostomy, jejunocolic bypass, ileogastrostomy, jejunoileal bypass, and unspecified bariatric surgery).

Includes standard and long-limb procedures with additional components (eg, gastroplasty, band).

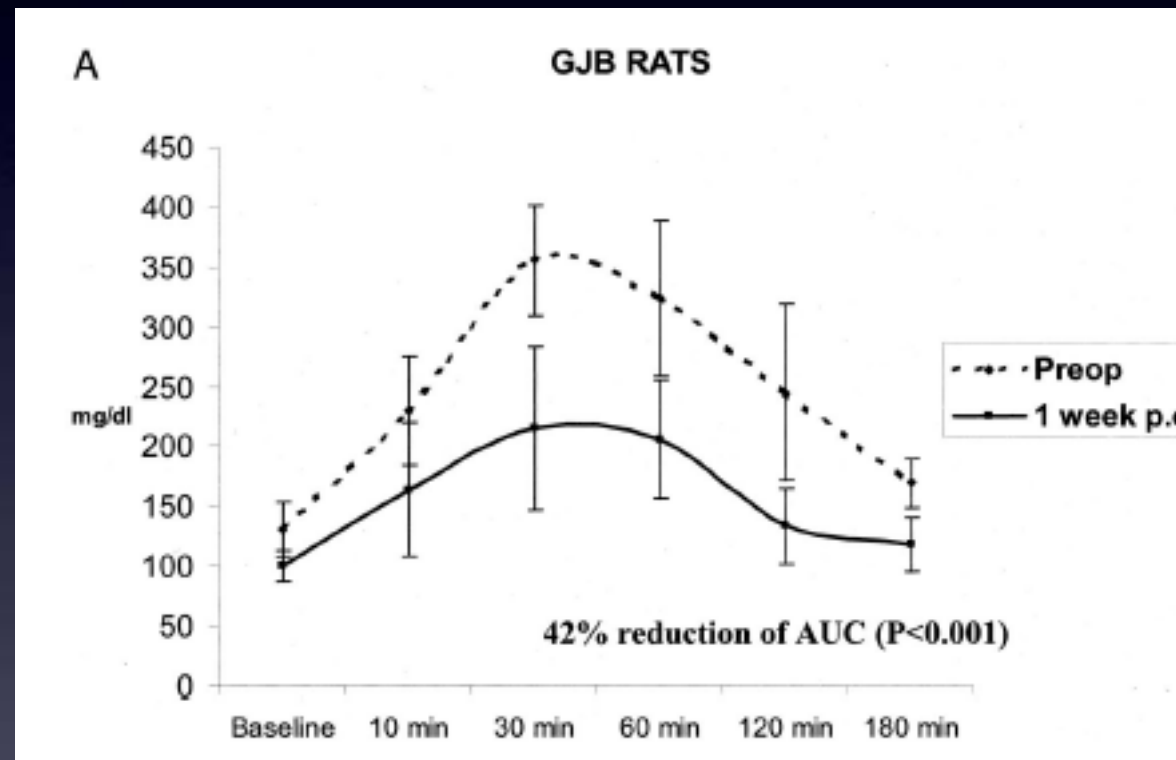
Animal Model of Type 2 Diabetes

A New Perspective for an Old Disease

Francesco Rubino, MD, and Jacques Marescaux, MD, FRCS

DISCUSSION

Our findings demonstrate that the bypass of the duodenum and jejunum reduces fasting glycemia and improves glucose tolerance and insulin action in a nonobese animal model of type 2 diabetes. Our study allows several interpretations. First, the control of diabetes induced by GJB is dependent on the resolution of obesity-related abnormalities, because we used a nonobese model. The effect on glucose metabolism seems to be a direct consequence of the bypass of the duodenum and jejunum rather than secondary to weight loss. Indeed, the study group and the sham-operated controls had no significant differences in the weight gain profiles. The greater weight loss from food restriction did not result in the same degree of diabetes control as GJB in matched controls. Decreased food intake as a cause is also excluded by the similar rates of food ingestion in GJB and sham-operated controls and by the findings that animals submitted to greater restriction of food intake failed to achieve remarkable glycemic control.



Potential Contributors to Diabetes

	Gastric Band	Sleeve Gastrex	RYGB	DJB	BPD	Ileal Inter-position	Endo-luminal Sleeve
Gastric Restriction	✓	✓	✓		±		
Gastrectomy		✓			✓		
Altered gastric function	✓	✓	✓		✓		?
Gastric exclusion			✓				
Duodenal exclusion			✓	✓	✓		✓
Accelerated nutrient delivery			✓	✓	✓	✓	✓
Malabsorption					✓		

Mecanismos propuestos

- Pérdida ponderal tras la intervención
- Teoría del intestino proximal - Foregut
- Teoría del intestino distal - Hindgut

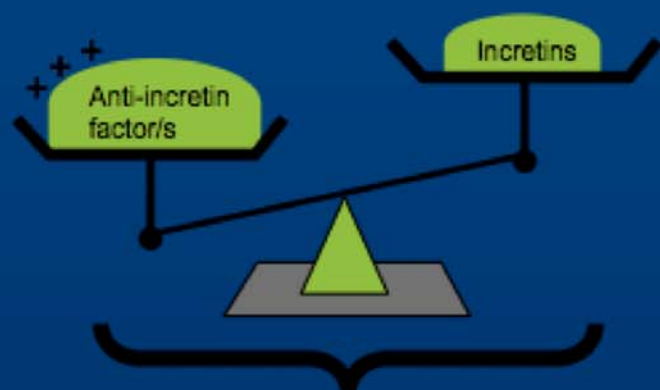
Teoría del Foregut

- Las incretinas



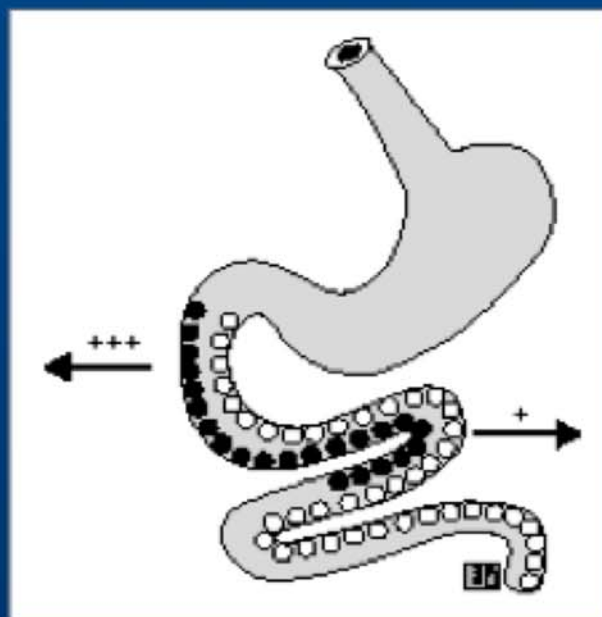
The Mechanism of Diabetes Control After Gastrointestinal Bypass Surgery Reveals a Role of the Proximal Small Intestine in the Pathophysiology of Type 2 Diabetes

Francesco Rubino, MD,* Antonello Forgione, MD,* David E. Cummings, MD,† Michel Vix, MD,*
Donatella Gualì, MD,‡ Geltrude Mingrone, MD,‡ Marco Castagneto, MD,§
and Jacques Marescaux, MD*

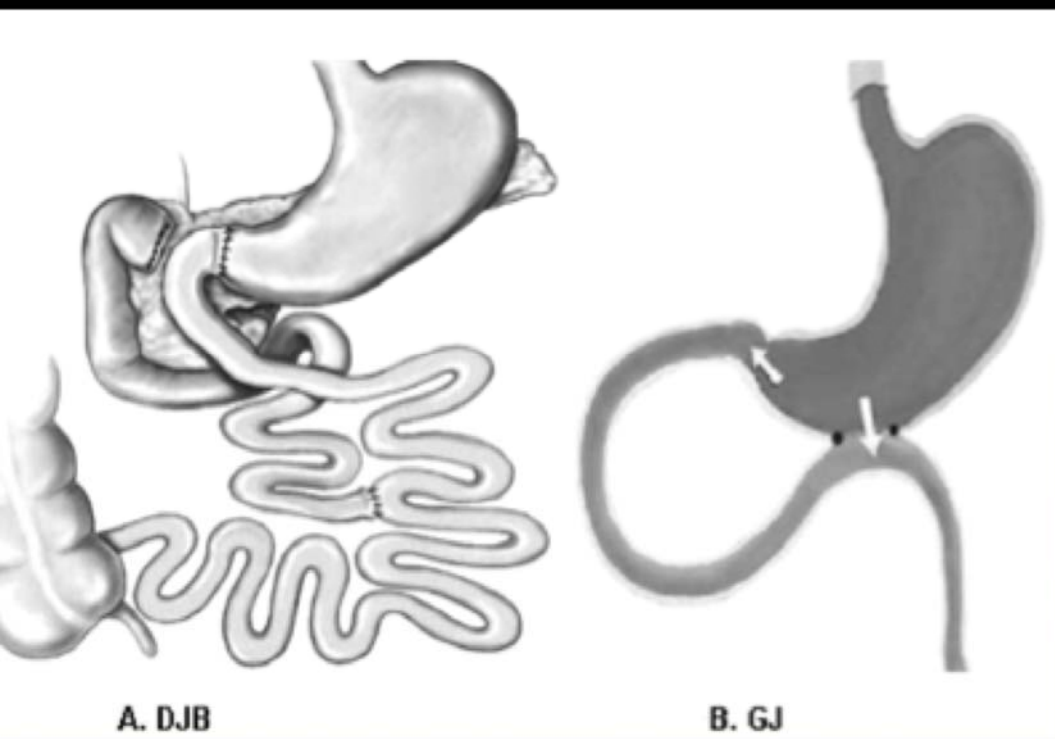


-- Respuesta de insulina retrasada
-- Resistencia al insulina

Hyperinsulinemia
Diabetes 2

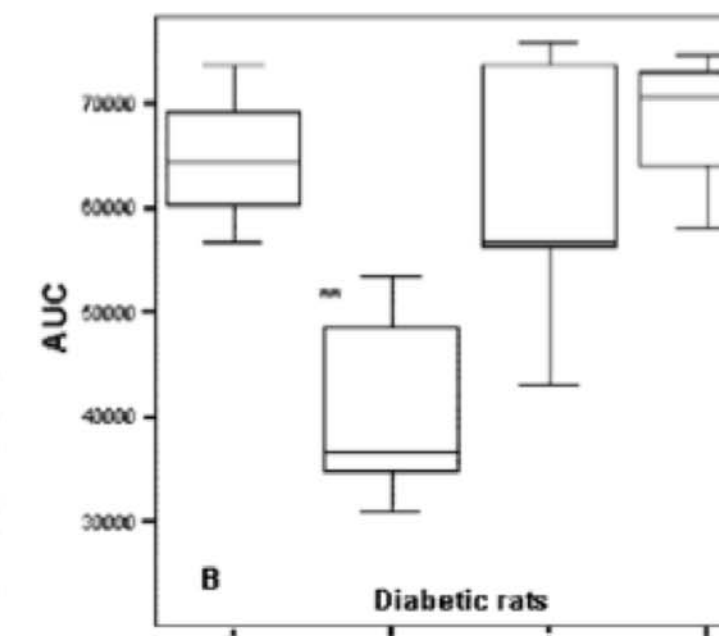
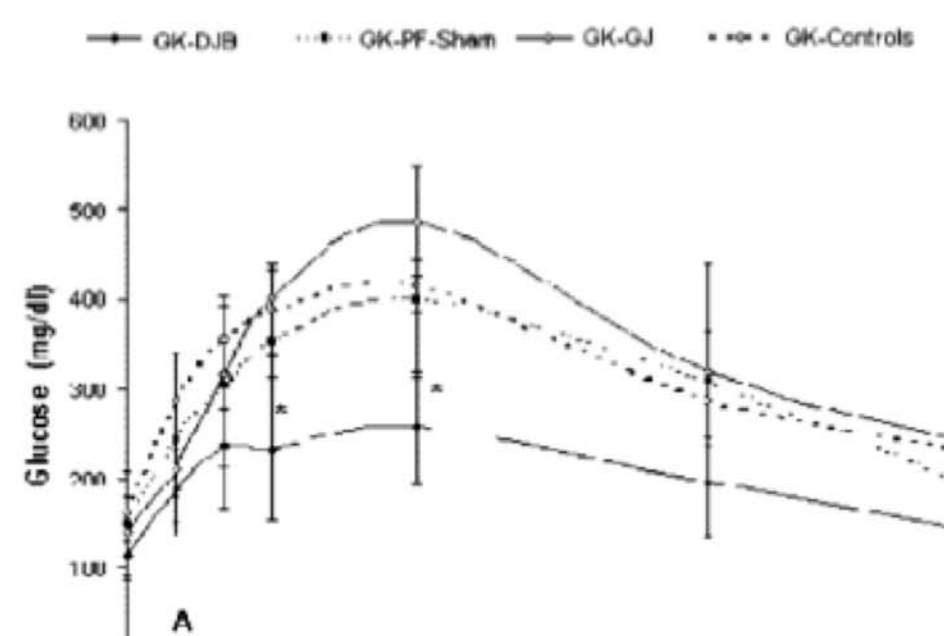


- Células productoras de insulina (duodenum, jejunum, ileum)
- Células productoras del factor diabético desconocido con efecto anti-incretina

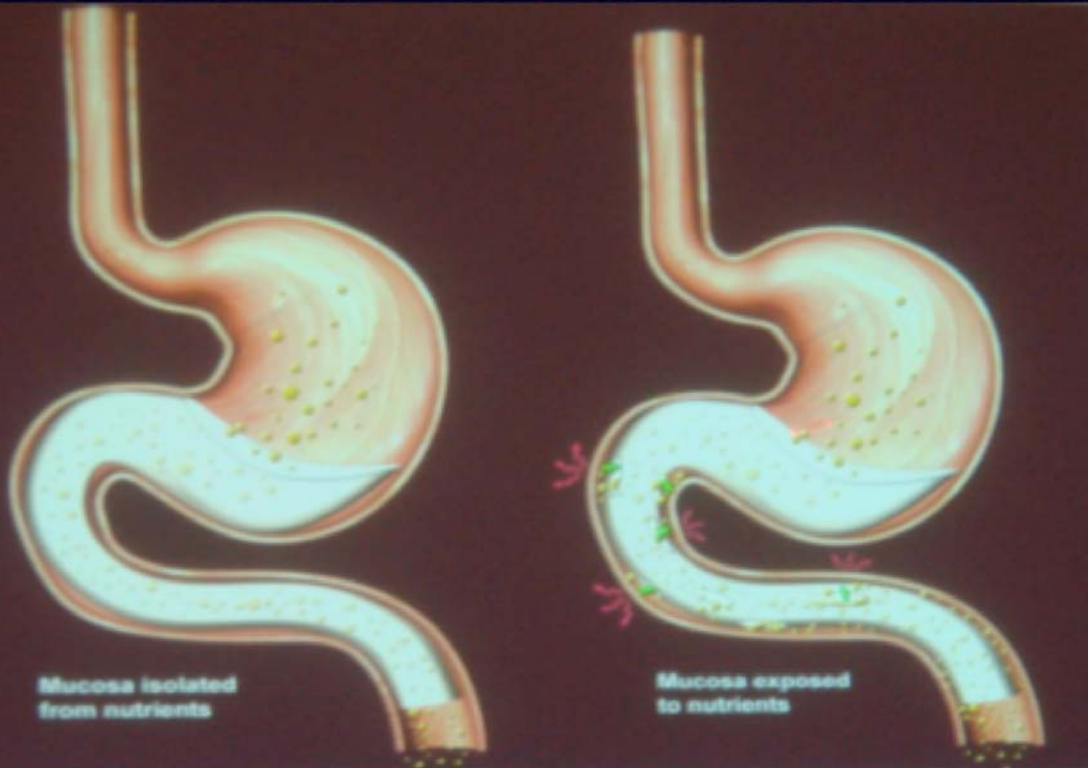


The Mechanism of Diabetes Control After Gastrointestinal Bypass Surgery Reveals a Role of the Proximal Small Intestine in the Pathophysiology of Type 2 Diabetes

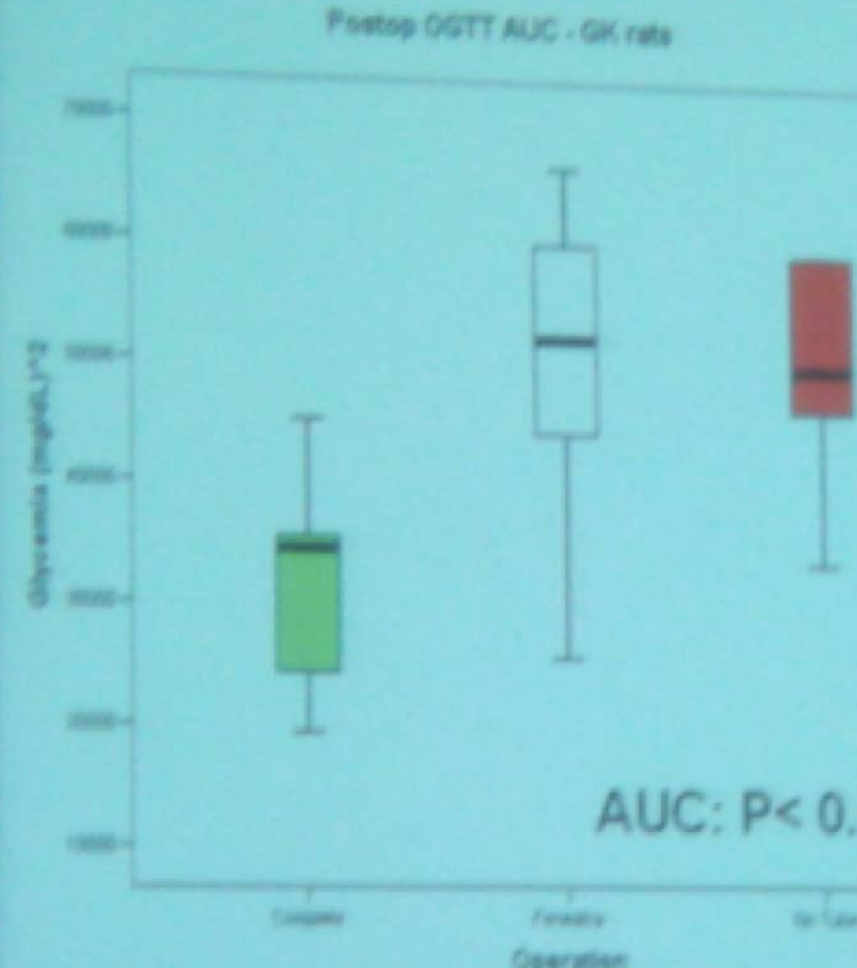
Francesco Rubino, MD, Antonello Forgione, MD,* David E. Cummings, MD,† Michel Vos, Donatella Gnani, MD,‡ Geirtrude Mingrone, MD,‡ Marco Castagneto, MD,§ and Jacques Marescaux, MD**



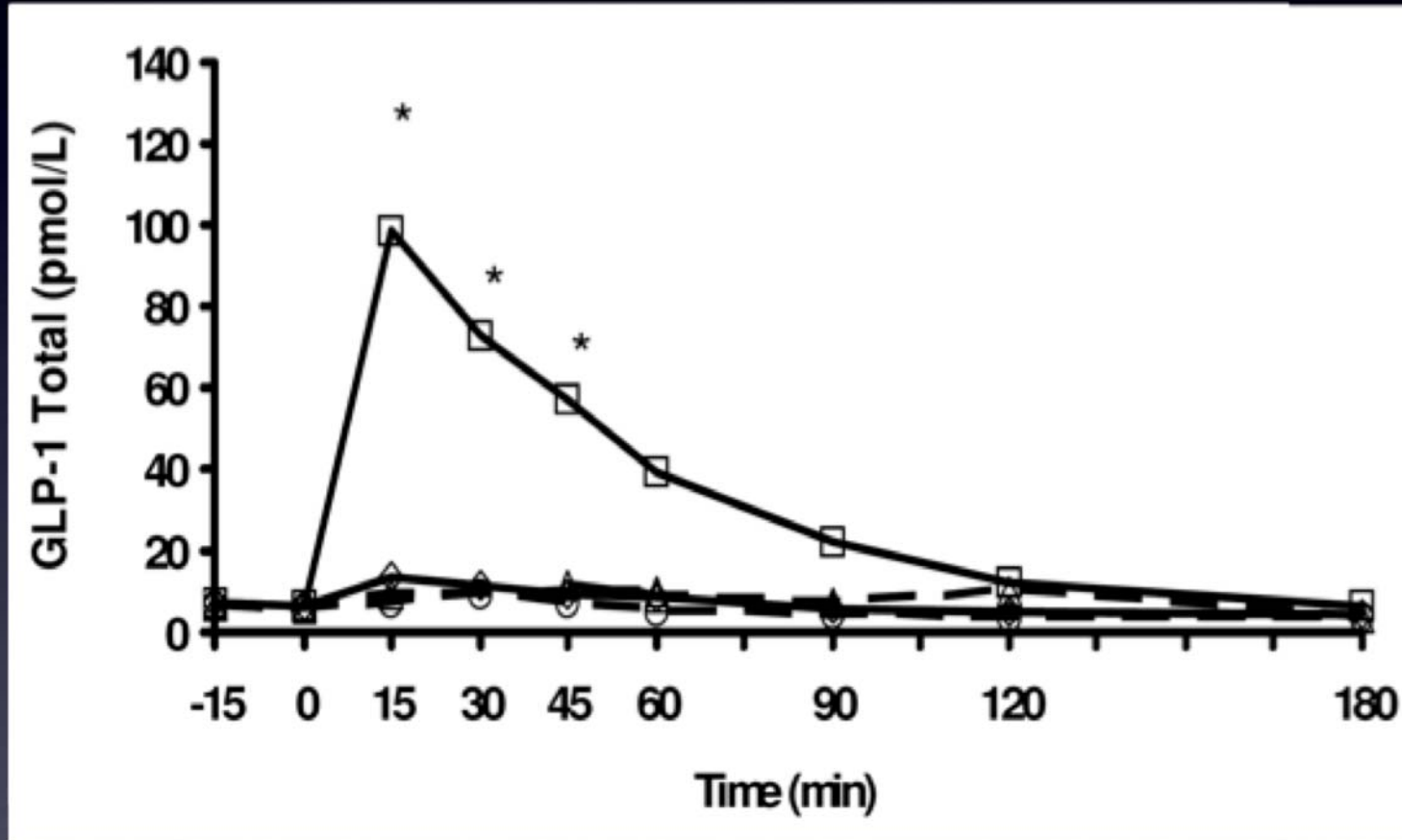
Endoluminal sleeve



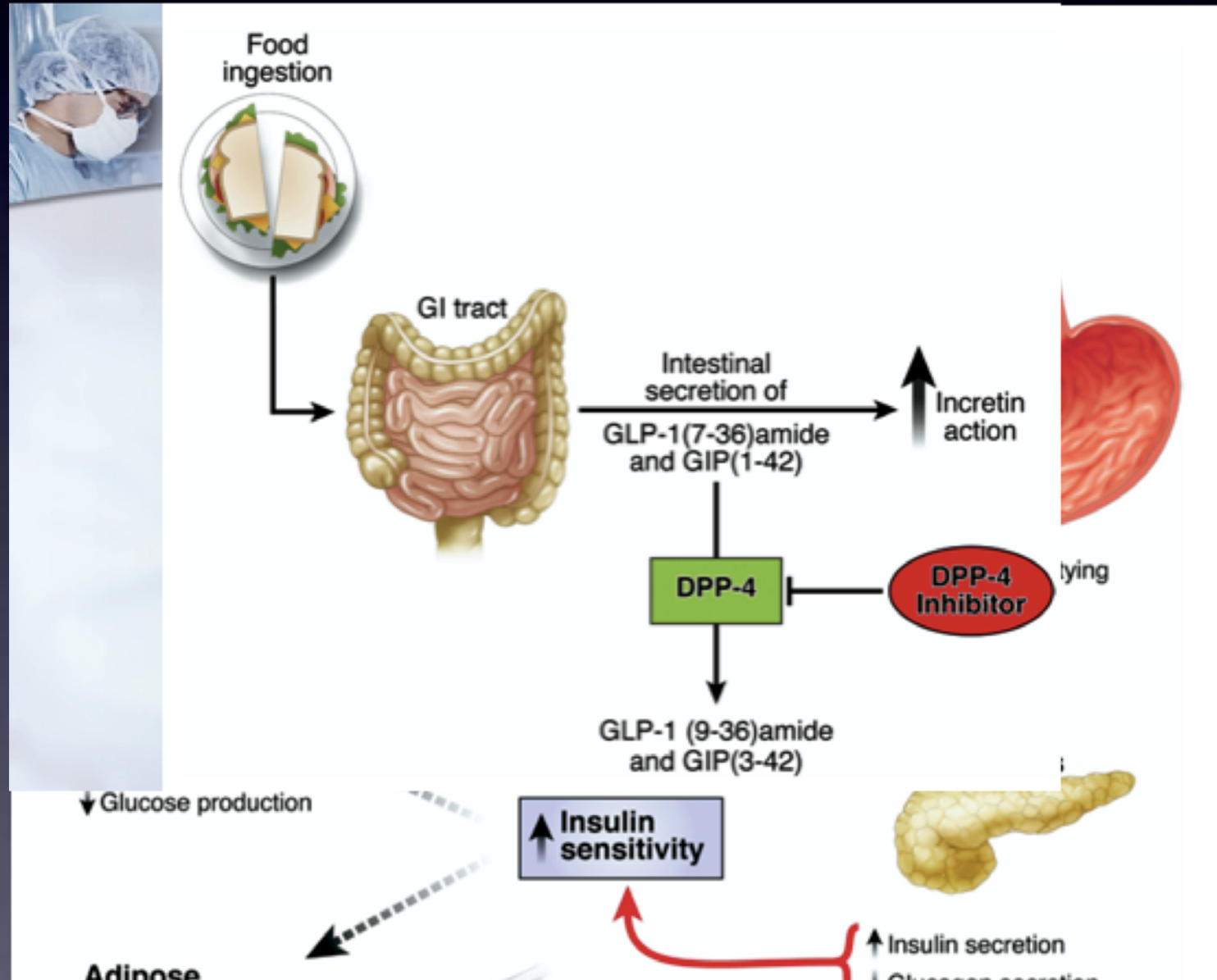
DIABETIC



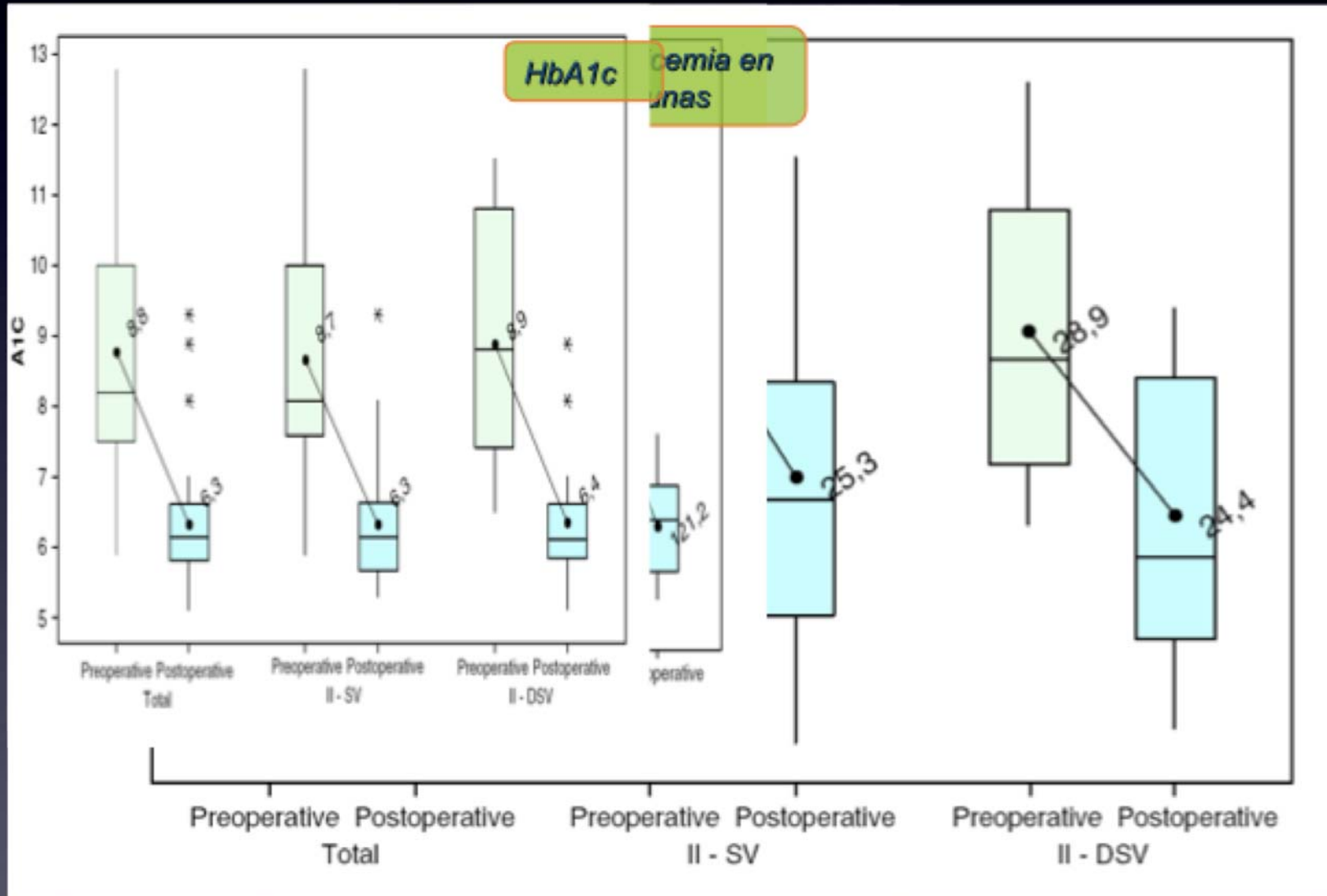
La respuesta hormonal



ELI GLP-1



La teoría de Hindgut



En resumen...

- La pérdida de peso tiene un papel importante
- El GLP-1 es el artista principal de la cirugía metabólica
- Todavía falta mucho por conocer

Estado actual de la cirugía metabólica



Brasil

- By pass gástrico proximal
- By pass gástrico metabólico
- By pass duodeno yeyunal
- Sleeve endoluminal
- Otras técnicas

By pass gástrico proximal

- H. U. Bellvitge. Datos 2009
 - 521 By pass gástrico por laparoscopia
 - 20% de Diabetes mellitus tipo II

N=67	Con tratamiento DM 2 años N=10	Sin t 2 años N=57
Edad (años)	52,7 ± 6,4	49,8 =
Sexo (H/M)	2 / 8	10 / 4
Basa (kg)	116,0 ± 18,6	120,6

Bypass gástrico proximal

- Gastro Obeso Center. Sao Paulo. Brasil
 - 4521 pacientes obesos mórbidos
 - 814 pacientes DM-II (18%)
 - Resolución 85%
 - Mejoría 11%
 - No cambios 4%



¿Y en los no mórbidos?

BPG IMC 30-35

- Ricardo Cohen. Brasil. 2002-2008
- 127 pacinetes intervenidos
 - 98 mujeres
 - Edad 44 años (28-63)
 - 66 pacientes con DM-II (52%)

BPG IMC 30-35

- Seguimiento 48 meses

T2DM Patients	Remission 86%	Improved 10%	Unchanged 4%
N	58p	7p	1p
HbA1c Mean	6.1 ±0.7	6.0 ±0.9	7.1
FPG (mg/dl) Mean	96.0 ±15	101 ±23	123
Hx T2DM	18m to 19y	2 to 11y	3y
Insulin Patient (n)	5p on preop 0 now	2p on preop 0 now	No Insulin

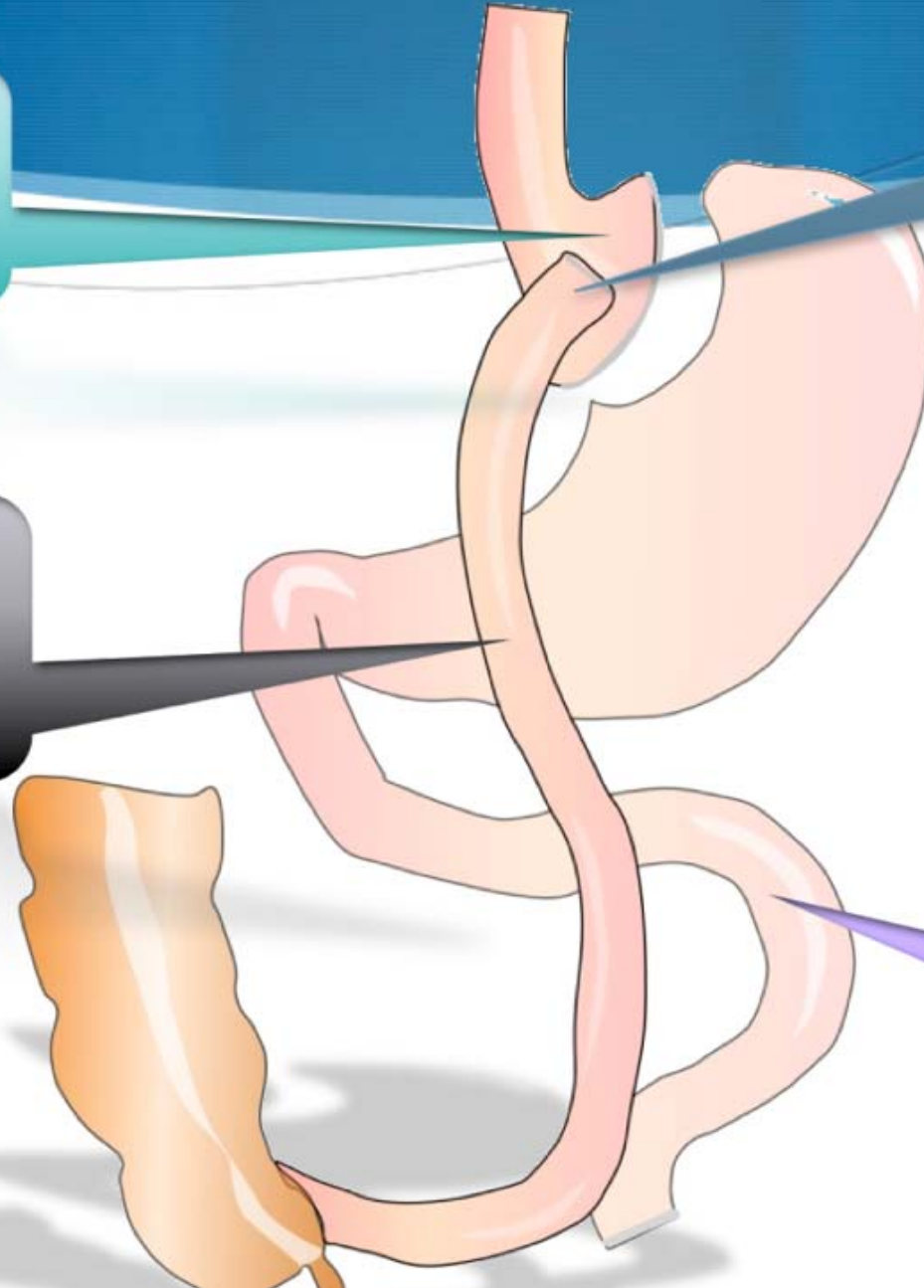
Bypass “metabólico”

Reservorio de tamaño
doble

Anastomosis no
calibrada

Asa alimentaria
1m

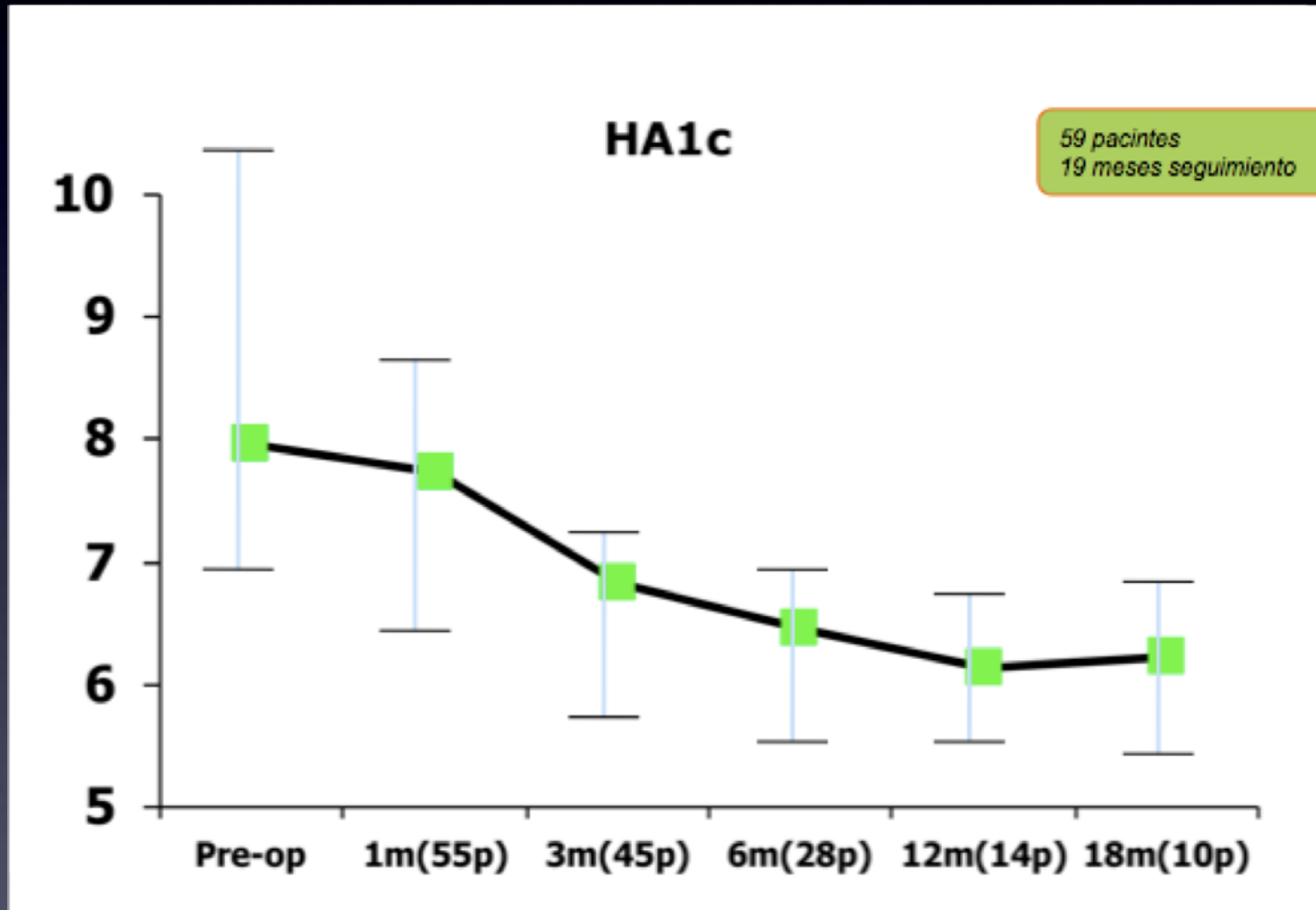
Asa BP
2m



Bypass “metabólico”

- Estudio prospectivo Almino Ramos. Brasil
 - 59 pacientes
 - 35 mujeres
 - Edad 48,5 años (42-60)
 - IMC 29,4 kg/m² (26-32)
 - Historia diabetológica
 - Años diagnóstico 5,8 (2-12)

Bypass “metabólico”

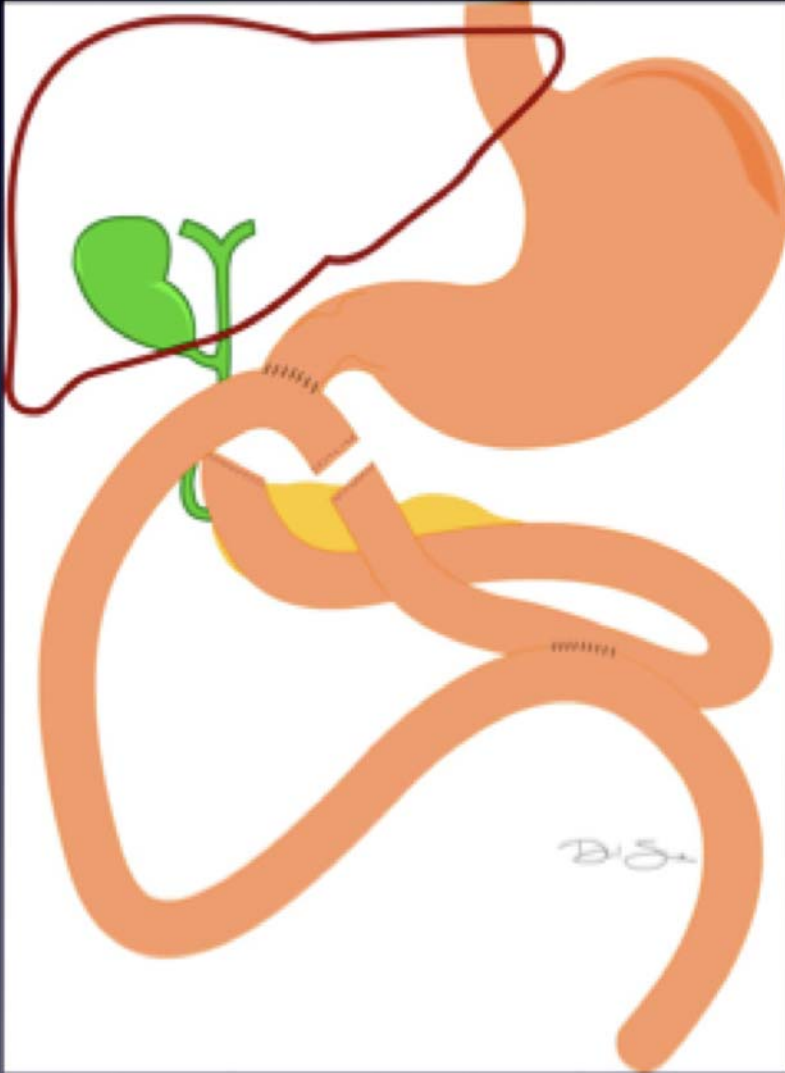


Bypass “metabólico”

- Resultados
 - 59 pacientes diabéticos
 - Resolución 45p (76%)
 - Mejoría 12p (20%)
 - Fracaso 2p (4%)
- Morbilidad
 - 1 paciente. Fístula anastomótica
- Mortalidad
 - 0 pacientes

By pass duodeno
yeyunal

Bypass gástrico yeyunal



By pass duodenal

yeyunal

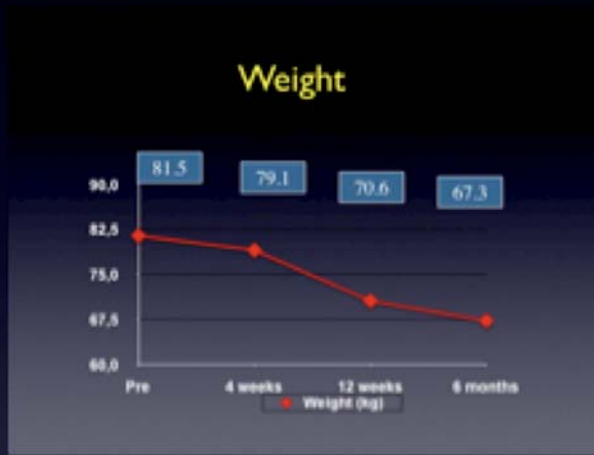
- Argüelles - Mexico
 - 10 pacientes DM2
 - 5 resolución
 - 2 mejoría
- Pareja - Brasil
 - 14 pacientes DM2 con insulina
 - 14 mejoría
 - 0 con insulina

Bypass aórtico

yeyunal

- 30 pacientes seleccionados
- **Ricardo Cohen, Brasil**
 - Resolución
 - Mejoría 13 p
 - Fracaso 6 p
 - Morbilidad
 - Gastroparesia 9p
 - Mortalidad
 - TEP 1p

Bypass cabaceno yeyunal



Bypass duodenal

yeyunal

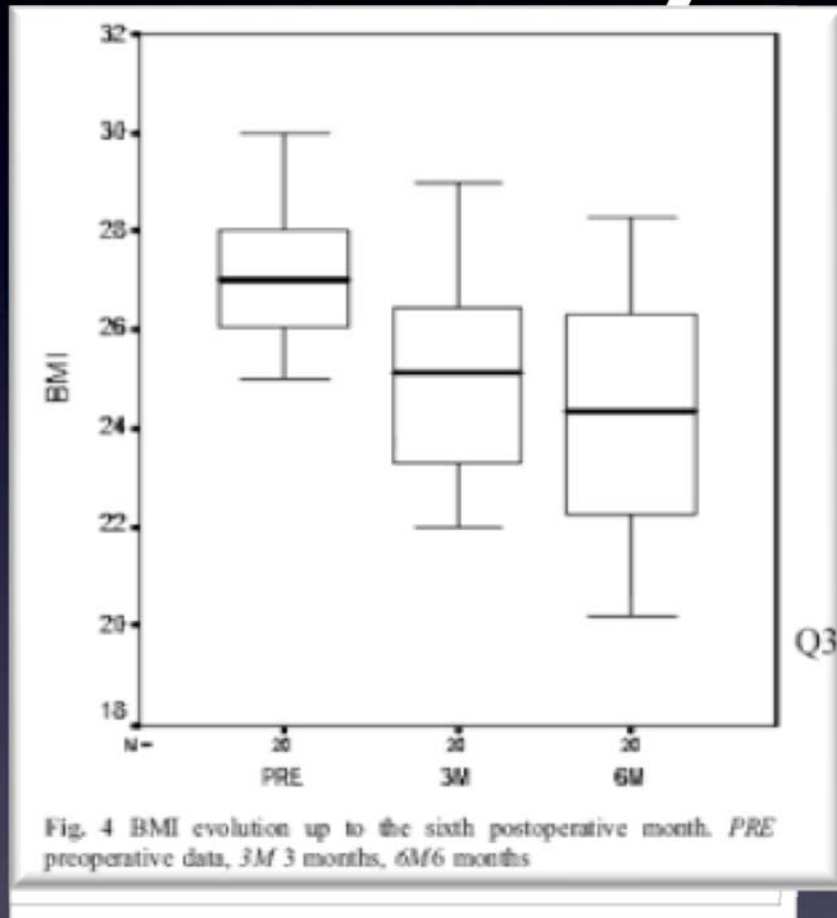
- 20 pacientes
- Almino Ramos, Brasil
Resolución 1.84 p
- Mejoría 2 p
- Fracaso 0 p
- Morbilidad
- Gastroparesia 2p
- Mortalidad
- 0 pacientes

OBES SURG
DOI 10.1007/s11695-008-9759-5

RESEARCH ARTICLE

**Laparoscopic Duodenal–Jejunal Exclusion
in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus
in Patients with BMI < 30 kg/m² (LBMI)**

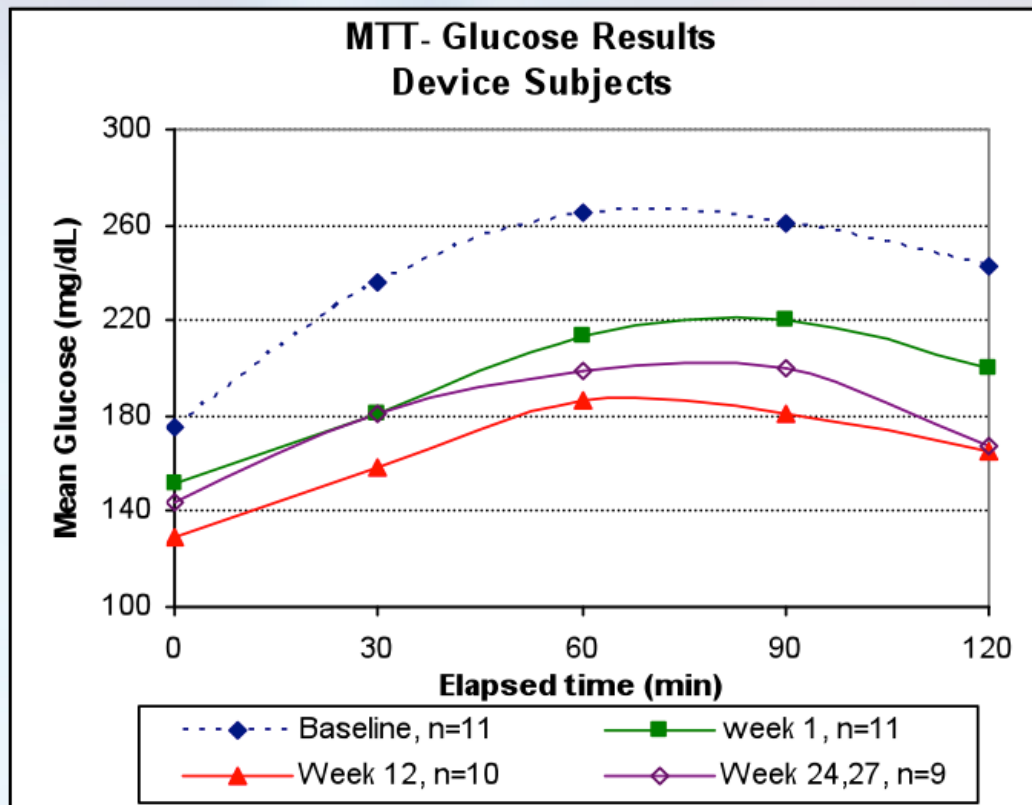
Bypass eaducto yeyunal



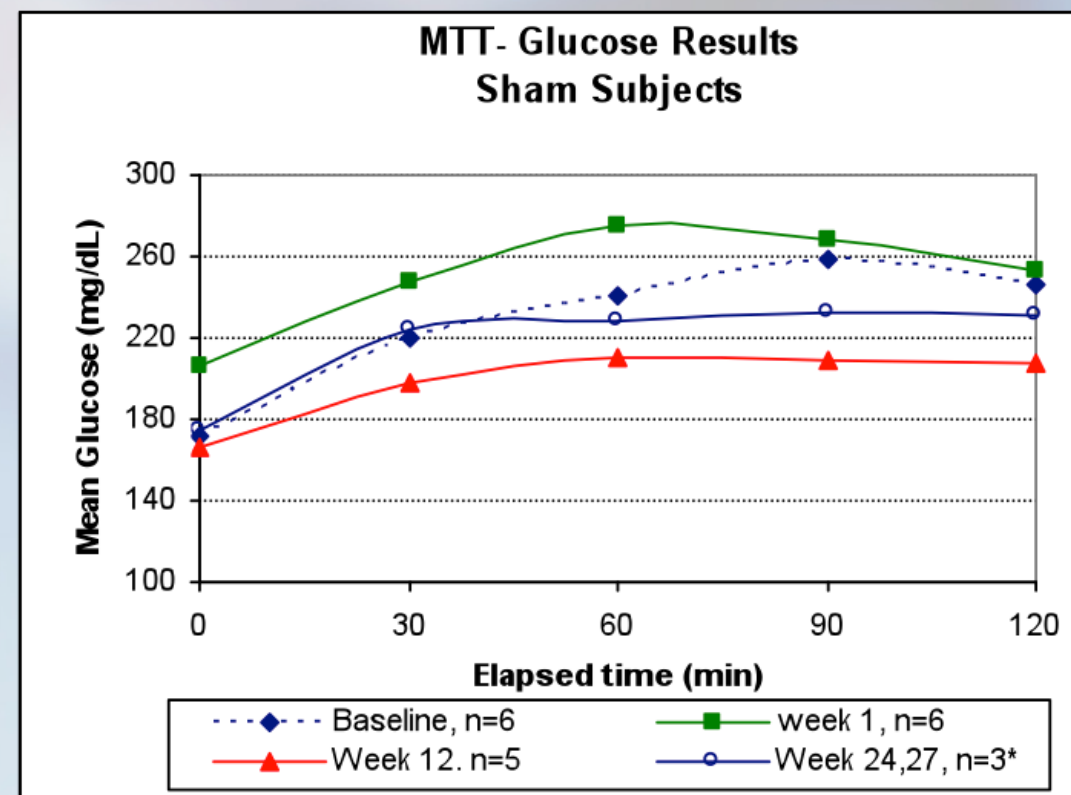
Sleeve endoluminal



Sleeve endoluminal



AUC decreased by 18.6% at Week 1



AUC increased by 10.1% at Week 1

p value=0.05

64% Of Subjects Off Meds

20% Of Subjects Off Meds

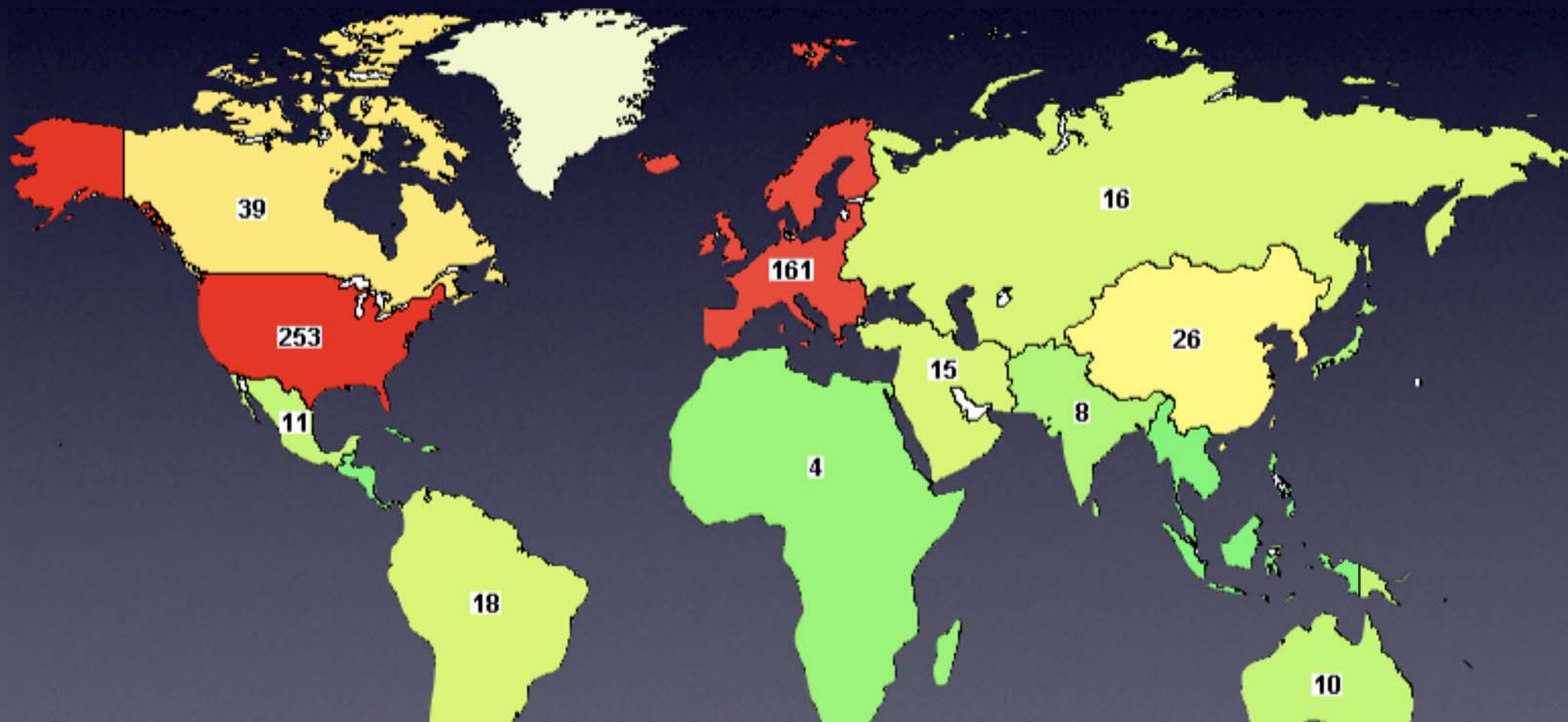
Otras técnicas

- Duodeno ileostomía. Marchesini.
- Adaptación Digestiva. Santoro.
- Sleeve + Interposición ileal. De Meester.
- Cruce duodenal en I asa. Sánchez.



Ensayos clínicos

- 481 estudios registrados en todo el mundo



Evidencia científica

Resumen Evidencia Científica

Resumen de evidencias	Nivel	Método
La cirugía bariátrica es una opción terapéutica en adultos con $IMC \geq 35$ kg/m ² , especialmente en DM de difícil control.	IB	Estudios prospectivos de cohortes y metaanálisis
Las diferentes intervenciones quirúrgicas para la reducción del peso corporal inducen la mejora de la DM	Consenso	Metaanálisis
El BPG se asocia a una disminución de la medicación antidiabética del 80-98% en estudios con seguimientos de hasta 14 años	IC	Estudios de observación
El bypass del intestino proximal podría reducir el factor diabetógeno presente en este tramo del tracto gastrointestinal	2A	Estudios experimentales
La pérdida de peso después de cirugía bariátrica no es la causante directa y única responsable de la resolución del síndrome	IB/IC	Estudios experimentales aleatorizados y

Conclusiones

Sobre la indicación...

- La cirugía metabólica está claramente indicada en pacientes diabéticos con IMC $>35\text{kg/m}^2$
- La cirugía metabólica puede ser beneficiosa en pacientes diabéticos con IMC $30\text{-}35\text{ kg/m}^2$
- Los efectos de la cirugía metabólica sobre pacientes diabéticos con IMC $<30\text{kg/m}^2$ son

Sobre la fisiopatología...

- La pérdida de peso no es el único causante de la mejoría en el control de la diabetes
- Las incretinas parecen tener un papel muy importante en el control de la diabetes tras la cirugía bariátrica
- La exclusión del duodeno ha demostrado ser una de las claves de la cirugía metabólica

Sobre la técnica...

- Las experiencias actuales son cortas en el seguimiento y con pocos pacientes como para poder extraer conclusiones definitivas
- En pacientes diabéticos con IMC 30-35kg/m² el bypass “metabólico” presenta resultados preliminares esperanzadores
- Todavía no está definida la mejor técnica para los IMC < 30kg/m²



