

Cirugías malabsortivas.

Interpretación de sus mecanismos fisiopatológicos

Monografía 2004

*Posgrado Universitario a Distancia en
Obesidad*

Facultad Favaloro

Director: Dr. Braguinsky jorge

Autor: Dr. Guangioli Marcelo Jorge Laureano

Cataratas de Turquesa 2435.

Neuquén-Argentina

Email: guangi@infovia.com.ar

Clinica pasteur -Neuquén

Resumen

Los by-pass yeyuno-ileales fueron las primeras cirugías malabsortivas por complicaciones metabólicas, se abandonaron. Las modernas cirugías son la Técnica de Scopinaro, consiste en una Gastrectomía subtotal del 75%, y división del ileon a 250 cc de la válvula ileocecal anastomosándola al estomago, denominada asa alimentaría, el resto proximal intestinal se une al ileon a 50cc de su terminación, denominada asa biliopancreática, la unión de ambas conforman el canal común. El Cruce Duodenal realiza una gastrectomía vertical, con preservación de bomba pilórica y un canal común de 100cc. El objetivo es retardar la mezcla de alimentos y jugos biliopancreáticos provocando una malabsorción selectiva para grasas y almidones. La cirugía estimula la liberación de hormonas digestivas bajas, favoreciendo el crecimiento celular intestinal, inhibición la motilidad intestinal y vaciamiento gástrico. Las cirugías actúan sobre los mecanismos de resistencia a la insulina, disminuyendo la carga de ácidos grasos al hígado y músculo, deprivando los depósitos intracelulares de grasas y rotura de eje entero-insular al disminuir la liberación de hormonas que secretan insulina. Disminuye el colesterol por rotura de la circulación entero-hepática. La desnutrición proteica es la complicación más temida, con baja incidencia. La absorción de calcio y vitaminas liposolubles se altera provocando su pérdida puede producir osteoporosis u osteomalacia. Los déficit hierro son frecuentes y menores los de Cobalamina y Tiamina. Requiere un seguimiento prolongado por equipo multidisciplinario con orientación nutricional, control de laboratorio y suplementación adecuada.

A pesar de complicaciones inherentes a los procedimientos malabsortivos estos son la mejor opción quirúrgica actual para la difícil problemática de la obesidad.

Palabras Claves

Obesidad - Cirugía - Derivaciones Biliodigestivas - Síndrome metabólico

Gasto energético - Macro y Micronutrientes

Indice

LISTA DE GRAFICOS Y FIGURAS	4
INTRODUCCIÓN	5
Capítulo 1: HISTORIA DE CIRUGIA MALABSORTIVA ..	8
Reseña Historica	9
Alteraciones metabolicas del JIB	14
Capítulo 2: MODERNAS CIRUGIAS MALABSORTIVAS ..	18
Modernas derivaciones intestinales	19
Modificaciones anatomico-funcionales de BPD	22
Capítulo 3: HORMONAS DIGESTIVAS	28
Patrón de liberación por BPD	29
Péptido Glucagon-Like	30
Amylina	32
Neurotensina	32
Péptido Tirosina Tirosina	33
Leptina	34
Ghrelina	36
Capítulo 4: ENERGIA Y COMPOSICION CORPORAL	40
Gasto Energético y Composición Corporal	41
Mantenimiento de peso post-BPD	43
Capítulo 5: METABOLISMO DE MACRONUTRIENTES ..	46
Grasas	47
Hidratos de carbono	49
Síndrome Metabólico	50
Proteinas	55
Malnutrición proteica	56
Capítulo 6: METABOLISMO DE MICRONUTRIENTES ..	59
Calcio	60
Vitaminas Liposolubles	62
Tiamina	66
Hierro y cobalamina	67
Oligoelementos	69
CONCLUSIONES	71
BIBLIOGRAFIA	73

Lista de figuras y gráficos

Figuras

Figura 1	.10
Figura 2	.11
Figura 3	.12
Figura 4	.12
Figura 5	.13
Figura 6	.13
Figura 7	.20
Figura 8	.21
Figura 9	.22
Figura 10	.23
Figura 11	.24
Figura 12	.25
Figura 13	.26
Figura 14	.26
Figura 15	.27
Figura 16	.59

Gráficos

Gráfico A	.32
Gráfico B	.34
Gráfico C	.35
Gráfico D	.38
Gráfico E	.39
Gráfico F	.45
Gráfico G	.45
Gráfico H	.49
Gráfico I	.49
Gráfico J	.52
Gráfico K	.53
Gráfico L	.56
Gráfico M	.61
Gráfico N	.65

Abrviaturas Utilizadas

BMI: índice de masa corporal	NPY: Neuropeptido Y
JIB: By-pass yeyuno-ileal	GH: hormona del crecimiento
FAL: fosfatasa alcalina	TEE: energía total expedita
BPD: derivación biliopancreática	BMR: gasto metabólico basal
CCK: colecistoquinina	REE: gasto energético de reposo
GIP: polipéptido inhibidor gástrico	MG: masa grasa
GLP-1: Glucagon like péptido	MM: masa magra
Peptido YY: Péptido tirosina tirosina	MPE: malnutrición protéico-energética
POMC: pro-opiomelancortina	DS: Swtich duodenal

Introducción



Introducción

El sobrepeso y la obesidad son enfermedades nutricionales que afectan a gran parte de las personas ⁽¹⁾. El problema de la obesidad a las puertas del siglo XXI se ha convertido en un trastorno de proporciones epidémicas, con alta incidencia y prevalencia en el mundo ⁽¹⁻²⁻³⁻⁴⁾. Se estima que más del 64 % de los adultos americanos tienen sobrepeso u obesidad, la cual se ha elevado un 20% desde 1960 ⁽⁴⁻⁵⁻⁶⁾. Pero más dramático es el aumento de la obesidad juvenil que se ha duplicado en los últimos 20 años afectando al 15% de niños y adolescentes ⁽¹⁻⁴⁻⁶⁾.

Es reconocida como la principal enfermedad del mundo occidental sobrepasando en estadísticas al hábito de fumar, con costos para la salud pública incalculables, dado todas las enfermedades que se manifiestan a consecuencia de la obesidad ⁽¹⁻³⁾. En 1995 fue estimado que el gasto en tratamiento de la obesidad fue el 5,7% del presupuesto en salud en los Estados Unidos ⁽⁶⁾.

La obesidad es estrictamente definida según Braguinsky ⁽²⁾, como “un incremento en el porcentaje de tejido adiposo corporal, frecuentemente acompañado de aumento de peso cuya magnitud y distribución condicionan la salud del individuo”.

A los fines diagnósticos se considera al Índice de Masa Corporal (IMC) que se mide en kg/m², como el más ajustado para estimar y calcular en la población general el sobrepeso y obesidad ⁽¹⁻³⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁾. Así el IMC mayor a 25 y hasta 29 se considera sobrepeso y el mayor a 30 Obesidad, es de destacar que índices mayores a 40 o mayor a 35 con co-morbilidades, se denominan Obesidad Mórbida, esto es importante pues son los parámetros utilizados para considerar la opción quirúrgica de los pacientes obesos ⁽⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁾.

La obesidad no es un problema cosmético ⁽²⁾ esta relacionada con innumerables enfermedades que reducen la calidad y expectativa de vida de los pacientes obesos ⁽⁴⁾. Algunas de ellas son la Diabetes, Dislipidemias, HTA, Trastornos Cardiovasculares (ACV, IAM), Apnea de Sueño, Esteatosis Hepática, Carcinoma de útero, Mama o Colon, Trastornos Hormonales, Enfermedades Osteoarticulares, Varices, etc ⁽³⁻⁵⁻⁹⁾. La obesidad se convierte también en un problema Psicológico-social-sexual y económico ⁽²⁾.

El objetivo primordial del tratamiento es conseguir una disminución de peso considerable y mantenimiento posterior que haría mejorar o curar la mayoría de las co-morbilidades. ⁽¹¹⁻¹²⁾ La obesidad es una enfermedad multifactorial, que responde a factores genéticos y/o ambientales ⁽¹¹⁾

Para el manejo de esta enfermedad ⁽⁵⁻¹⁰⁻¹¹⁾, se recomienda las guías del National Institute of Health, (NIH), fundamentadas en medicina basada en evidencia. La dieta, ejercicios y modificaciones en los hábitos, son importantes pero inefectivos para muchos pacientes obesos mórbidos ⁽¹⁰⁻¹¹⁾. La única forma de lograrlo es encarar la problemática de la obesidad desde un punto de vista multidisciplinario. Para evitar los fracasos que hasta el momento se logran con tratamientos

puramente médicos. El panel de expertos reconoció como “opción” los procedimientos quirúrgicos, pues demostraron ser eficaces y seguros a largo tiempo para disminuir de peso y mantenerlo, así como mejoramiento o desaparición de las comorbilidades. Siempre acompañados de cambios de hábitos, dieta y ejercicios. Pero hay que tener en cuenta que la cirugía “**no cura**” la enfermedad sino que es parte de un tratamiento multidisciplinario.

La cirugía Bariátrica se maneja con dos principios fundamentales: Primero evitar el ingreso de comida por disminución del tamaño del estómago son los denominados *procedimientos restrictivos*, como el By-pass gástrico o la banda Gástrica ajustable.

Y el segundo disminuir la superficie de absorción y/o retardar la mezcla de nutrientes con enzimas bilio-pancreáticas, son los denominados *procedimientos malabsortivos*, como fue el by-pass yeyuno-ileal, (hoy en desuso) y las modernas Derivaciones Bilio-pancreáticas, de Scopinaro y el Switch duodenal.⁽¹⁻²⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁾

La reducción de la absorción de nutrientes fue la primera tentativa de tratamiento quirúrgico de la obesidad. Desde el año 1954 se desarrollaron las By-pass yeyuno-ileales, que se popularizan por la rápida pérdida de peso, de esta manera se realizaron más de 100000 cirugías, por casi 30 años .⁽¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁾

Sin embargo el análisis posterior de las complicaciones de esta cirugía como fue la indiscriminada malabsorción y el perjudicial efecto de asa ciega intestinal⁽¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁾ así como por la frecuente necesidad de revertir esta cirugía hizo que el by-pass yeyuno-ileal, como cirugía malabsortiva se abandonara en los últimos años de la década del 70⁽²²⁾ y diera paso a los procedimientos restrictivos gástricos. Siguiendo los modelos disortivos en 1979⁽²³⁻²⁴⁾ hace su aparición las versiones modernas de estas cirugías, gracias a los trabajos del Profesor Nicola Scopinaro, en la Universidad de Génova, denominadas, *Derivaciones Biliopancreática*⁽¹³⁻¹⁴⁾. La evolución hace mejorar las cirugías malabsortivas y ya no provocan serias complicaciones, tanto así que a mediados de los años 80 Hess⁽¹⁵⁾, describe otra variante de derivación como es el Switch Duodenal siempre con el afán de mejorar efectos indeseables propios de estos procedimientos. Entender las modificaciones anatómicas y funcionales de las cirugías malabsortivas son indispensables para el correcto manejo pre y postoperatorio , así como, en el seguimiento evitar complicaciones prevenibles en los pacientes. Se considera que los Derivaciones Biliopancreáticas , son actualmente el mejor procedimiento quirúrgico para los pacientes obesos⁽¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁾. Asegura el mejor índice de descenso de peso y mantenimiento posterior a largo plazo⁽¹⁴⁾. Mejora las co-morbilidades sobre todo las metabólicas , actuando directamente en los mecanismos de resistencia a la insulina, considerándose como alternativa para anular los efectos del Síndrome Metabólico⁽²⁵⁾.

El **objetivo** de la presente monografía es desarrollar las modificaciones anatómicas y metabólicas de las cirugías disortivas, específicamente las Derivaciones Biliopancreáticas, beneficios y desventajas a corto y largo plazo, entender los mecanismos mediante el cual mejora la resistencia a la insulina, las modificaciones en las patentes de liberación hormonal, modificaciones en la composición corporal y consumo de energía y como se altera la absorción y distribución de macro y micronutrientes.

Capítulo 1 **Historia de la
cirugía
malabsortiva**



Reseña histórica de la cirugía malabsortiva

La historia de la cirugía malabsortiva se remonta a más de 50 años atrás, siendo esta el primer procedimiento quirúrgico para el tratamiento de la obesidad ⁽²⁾. Comienza con esporádicas tentativas a comienzos de la década del 50, basándose en la observación clínica de pacientes a los que se resecaba gran parte del intestino, (por trastornos de origen vascular) y quedando con un “Síndrome de Intestino Corto”, estos perdían peso rápidamente. Fue entonces que se elaboró la teoría que una malabsorción controlada quirúrgicamente, podría ser útil en pacientes obesos ⁽¹⁶⁾. Se postulan las condiciones ideales que debería tener la cirugía, tales como: provocar pérdida de peso, eventual mantenimiento, con mínimos efectos secundarios a corto y largo plazo al igual que pocas complicaciones y sobre todo que sea reversible para retroceder frente a iatrogénicas catastróficas. Claro que estas condiciones aun en la actualidad tienen vigencia y se siguen intentando conseguir. ⁽²⁻¹⁶⁻²⁶⁾

Fue así que comienza la era de las cirugías bariátricas y el primer modelo de cirugías malabsortivas como fue el BY-PASS YEYUNO-ILEAL (JIB). ⁽¹⁷⁾.

El primer cirujano en realizar este procedimiento fue el doctor Richard Varco de la Universidad de Minnesota en 1953, lamentablemente no se publica su trabajo y se pierden los datos del paciente, aparentemente esta cirugía consistió en una yeyuno-ileostomía terminal, 36 cc total de intestino funcional con una ileocecostomía para drenaje del segmento bypassado ⁽²⁾. (figura 1)

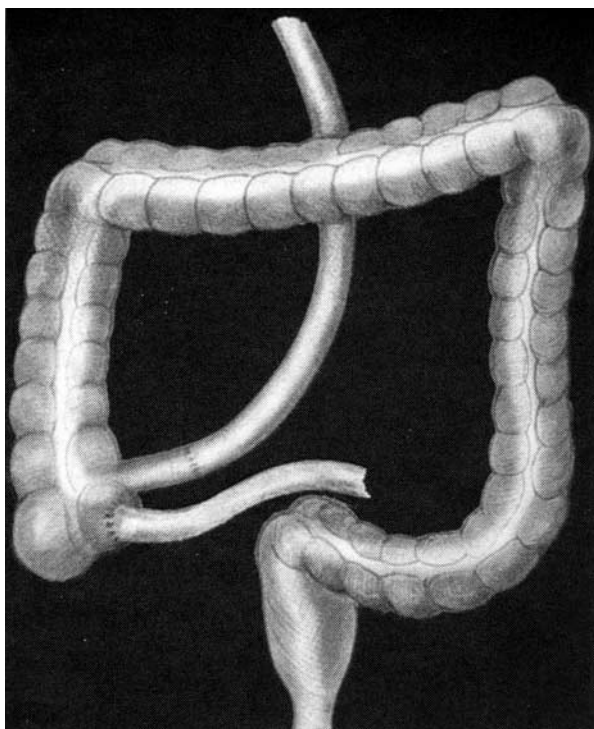


Fig. 1 primer modelo de cirugía disortiva by-pass yeyuno-ileal. Dr.Varco-1953.
(fuente: Buchwald H, . Evolución of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. *Obes Surg* 2002; 12:705-717.

En 1954 Kremen, Linner y Nelson publican un artículo sobre aspectos nutricionales del intestino del perro y by-pass para pérdida de peso ,convirtiéndose en el primer artículo publicado sobre cirugía bariátrica. ⁽¹⁷⁾ De esta manera presentan a la sociedad científica el primer modelo de by-pass realizado en animales para ser aplicado en el hombre.

En el año 1956 Payne propone el by-pass yeyuno-colonico, anastomosando los primeros 37,5 cc de yeyuno al colon transverso, y Lewis, lo aumenta a 75 cc ⁽¹⁶⁾.

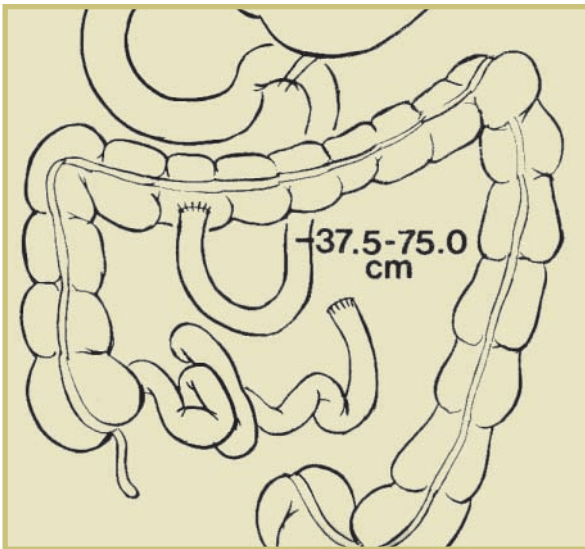


fig 2 By-pass yeyuno-colonico . fuente : Deitel M. En :Surgery for the morbidly obese patient.1989. chapter 8.)

En 1963 Payne y DeWind ⁽¹⁸⁾, publican los resultados del Primer Programa Clínico de by-pass intestinal describiendo los primeros 11 casos con este procedimiento, donde se logra una disminución de peso destacable , pero con diarreas intratables en muchos casos por pérdida masiva de sales biliares, desbalance hidroelectrolítico y falla hepática con una muerte, esto obliga a reconvertir los pacientes con un aumento de peso consiguiente por lo que estos procedimientos, a mediados del 60 se abandonan . ⁽²⁻⁴⁻²⁶⁻²⁷⁾.

Con el intento de hacer mas fisiológicamente tolerable el by-pass, Payne y DeWind ⁽²⁸⁾, en 1969 realizaron una modificación preservando la válvula ileocecal, llevando 35cc proximales de yeyuno y anastomosándolo termino-lateral a 10cc de ileon terminal. (Figura 3)

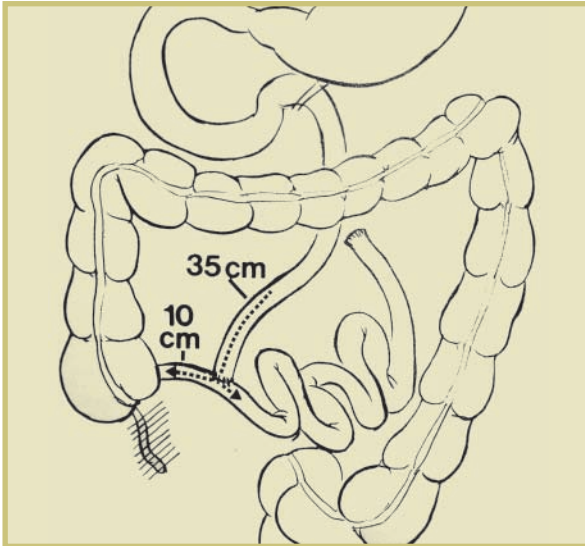


Figura 3 By-pass yeyuno-ileal . Estándar de Payne-DeWind. fuente: Deitel M. En: Surgery for the morbidly obese patient.1989. chapter 8.)

Estos autores publican su serie sobre 80 pacientes y establecieron el comienzo del Estándar de Oro para la cirugía de la obesidad, convirtiéndose en el procedimiento mas realizado en los EE.UU. durante una década con mas de 100.000 casos.⁽²⁻¹⁶⁾.Esta no tenia tantos efectos colaterales inmediatos y sobre todo no requerían conversión inmediata.

Con la experiencia , se observo que el By-pass Jejuno-Ileal (JIB) como estaba concebido producía un reflujo de alimentos hacia ileon proximal, con la consiguiente reganancia de peso por aumento de absorción de nutrientes en el 10% de los pacientes ⁽²⁹⁾. Comienzan a aparecer una serie de modificaciones para evitar esta reganancia de peso.

Scott ⁽³⁰⁾ anastomosaría termino-terminal yeyuno-ileon y el resto del intestino derivado al colon transverso . (figura 4)



figura 4 by-pass de Scott. (fuente : Mac Gregor A. The story of surgery for obesity.1999.)

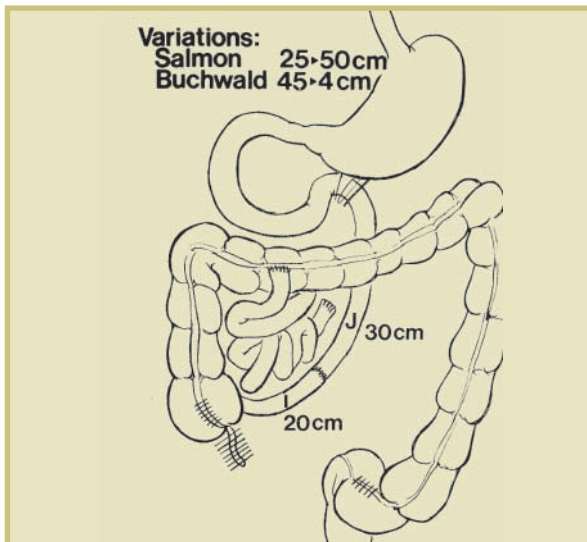


figura 5 Cambios de Salmon y Buchwald.
 fuente : Deitel M. En :Surgery for the morbidly obese patient.1989. chapter 8.)

Salmon y Buchwald introducirían cambios en el largo del asa intestinal ⁽¹⁶⁻²⁶⁻²⁷⁾. (figura 5)

Otra modificación fue introducida por Palmer que convierte la anastomosis en T de Payne en una Y para evitar el reflujo ⁽²⁻¹⁶⁻²⁷⁾. (figura 6)

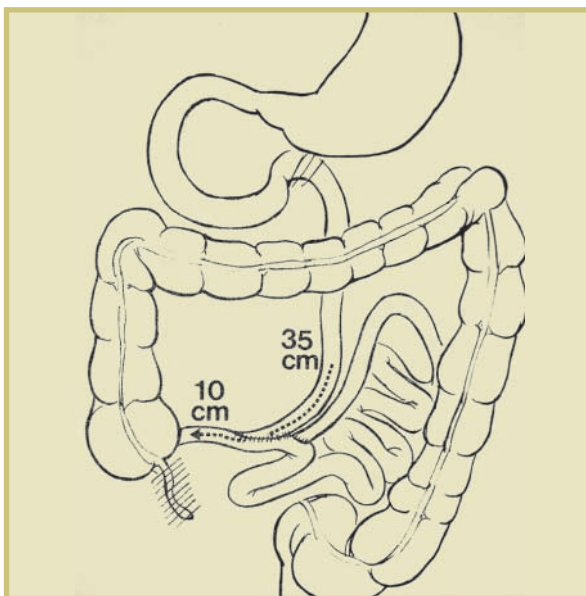


Fig. 6: se observa modificación de Palmer, para evitar reflujo de alimentos. fuente : Deitel M. En :Surgery for the morbidly obese patient.1989. chapter 8.)

Los primeros reportes de estas cirugías destacan la pérdida de peso, pero no se cuestionaron las alteraciones metabólicas que fueron evidentes con estas cirugías ⁽⁴⁾.

Numerosos reportes en la últimos años de la década del 70 , como fueron los trabajos de Scott⁽³⁰⁾, donde demuestro en 200 cirugías una tasa de mortalidad del 2.5 % y a pesar de complicaciones inherentes al JIB, el 66% de los pacientes sobrevivientes tuvieron buenos resultados, sobre todo con respecto a pérdida de peso y mejora en los niveles de triglicéridos y colesterol. Al igual que

Sanderson ⁽²¹⁾, que demuestro la mejoría de los niveles tolerancia a la glucosa e hiperinsulinemia por los efectos malabsortivos. En un análisis critico sobre JIB con técnica de Payne y Scott por mas de 10 años Zollinger ⁽²⁹⁾, demostró una perdida de peso entre el 75 y 61 % respectivamente con complicaciones mínimas como 8% de cálculos renales y 1% de mortalidad, y concluye que con un buen seguimiento la evolución de estos pacientes a largo plazo es buena.

Con el incremento de la experiencia comienzan a aparecer un sin numero de complicaciones relacionadas con el JIB y sus variantes.

DeWind y Payne ⁽³²⁾ reportan que el 48 % de los varones y el 88% de las mujeres requirieron hospitalización para manejo de complicaciones. La perdida de peso a los dos años de la cirugía fue del 34 al 54 % con una mortalidad del 8% incluidas 10 muertes por insuficiencia hepática. ⁽⁴⁻³²⁾.

El mismo Scott en 1983 ⁽³³⁾, relato un 2,1 % de mortalidad y un 21 % de complicaciones, con 15% de daño hepático, 12% de déficit hidroelectrolitico 10% de artritis y 14 muertes.

Ya en los primeros años de la década del 80, se hizo mas obvio los resultados de seguimiento a largo plazo, Hocking y col ⁽¹⁹⁾, con un seguimiento prolongado, encontraron 17 % de reganancia de peso, 58 % de diarrea, 30% de disbalance hidroelectrolitico, 80% de déficit de B₁₂, 21% de nefrolitiasis y 7 de cirrosis, inclinándose en abandonar estas cirugías a favor de los by-pass gástricos propuestos por Mason. Ya en 1977 Alden ⁽²⁰⁾ en un trabajo de 100 JIB y 100 By-pass gástricos, demostró mayor índice de complicaciones en los primeros, proponiendo inclinarse por las cirugías restrictivas.

Soporta ⁽²¹⁾ requiere conversión a By-pass gástrico, en 5% de los pacientes.

Es Griffen ⁽²²⁾, en 1983 que en su trabajo “**el declinamiento y falla de JIB**”, analiza críticamente la cirugía, diciendo que si bien proporciona buen descenso de peso, el numero de complicaciones que aparecen con el tiempo, sobre todo por la mortalidad que trae la insuficiencia hepática, 91%, con 50% de morbilidad general y 10% de mortalidad lo lleva a declarar que el **“JIB no es una cirugía apropiada para el tratamiento de la obesidad mórbida y deberá abandonarse.**

El daño hepático puede ser progresivo y según Lowel ⁽³⁴⁾ en un trabajo publicado en 1997 sobre 380 pacientes con JIB, con un seguimiento a largo plazo, 4 de los pacientes, requirieron transplante hepático. Concomitantemente se realiza conversión del by-pass. Con buenos resultados si se hace tempranamente, antes de que se desarrolle cirrosis.

Es de destacar que el JIB, a pesar de todas las complicaciones que llevaba consigo, tenia buenos resultados a corto y largo plazo si se lograba que el largo del intestino fuera *el correcto*, pero lamentablemente el rango terapéutico era muy estrecho entre 30-60 cc variando para cada paciente y si no se adaptaba o tenia todas las complicaciones malabsortivas o no disminuía de peso en forma satisfactoria y es aquí donde radicaba el principal problema del JIB. ⁽²⁻²⁶⁾

En el trabajo de Vage, Solhaug y col ⁽³⁵⁾, sobre el seguimiento de 36 pacientes con JIB , por mas de 25 años demostraron que al 28 % los reconvirtieron por complicaciones como insuficiencia hepática, nefrolitiasis, síndrome de asa ciega o intolerancia a la comida. De los pacientes que quedaron vivos, no revertidos, ninguno tuvo problemas de enfermedad coronaria o diabetes, pero 13 pacientes (57%), tuvieron relaparotomías, paradójicamente a 5 de ellos para acortar el largo intestinal por perdida de peso inadecuado y así lograr la optima longitud funcional del intestino. Describieron que el efecto mas indeseable, fue el síndrome de asa ciega, con sobrecrecimiento bacteriano, y diarreas crónicas, el 44% del total y requirieron tratamiento quirúrgico para su resolución. la falla hepática se vio dentro del primer año de la cirugía y 3 pacientes se reconvirtieron por esa causa, fue común deficiencia de vitaminas y minerales, pero ninguna como para dar síntomas de deficiencia. Se pregunto sobre la satisfacción del procedimiento, el 54 % de los mismos dijo estar contento con los resultados.

La necesidad de reconversión del JIB fueron complicaciones tales como fallo hepático , cálculos renales o reganancia de peso. ⁽¹⁹⁻²⁰⁻²²⁻²⁶⁻³⁵⁾

La disparidad de criterios hizo que los cirujanos americanos abandonaran la cirugía malabsortiva por la restrictiva gástrica con menos complicaciones . siendo esta la preferida hasta la fecha, tanto es así que el “Estándar de oro” actual es el by-pass gástrico. ⁽¹⁹⁻²⁰⁻²²⁾

Alteraciones metabólicas del JIB

Si se tiene en cuenta los cambios de la anatomía realizados en el intestino por el JIB (figura 3) , habría dos aspectos fundamentales, el primero, una *superficie de absorción pequeña* dada por anastomosis de 35 cc de yeyuno con 10 cc de ileon, y segundo la *continuidad de transito del intestino bypaseado*, ya sea al mismo ileon o al colon . Aquí radicaban las alteraciones metabólicas dadas por esta cirugía. Se analizaran estas en ambos componentes del JIB ⁽¹⁶⁾.

1) Superficie Intestinal

Es importante entender que la cirugía JIB era un procedimiento malabsortivo y maldigestivo, pues la pequeña superficie creada disminuía la digestión y absorción de nutrientes , así como disminuía la cantidad de comida ingerida, mediada por hormonas, pero la perdida de peso, se estabilizaba , cuando se alcanzaba un balance entre absorción calorica y calorías perdidas, este era un fenómeno de adaptación intestinal , que consistía en cambios anatómicos con dilatación, prominencia de los pliegues y elongación de las vellosidades debido a hiperplasia de células de la mucosa ⁽²⁻¹⁶⁻²⁶⁾.

La pequeña superficie de absorción provocaba diarreas acuosas que en un

primer momento eran de 8 a 15 deposiciones diarias, que luego disminuía a 5-8 por día, mas formadas. La causa de la diarrea fue el corto intestino, irritación mucosa colonica por sales biliares transformadas por las bacterias colonicas en ácidos biliares y como veremos mas adelante sobrecrecimiento bacteriano. La intensidad de esta, daba como resultado la consiguiente deshidratación y anomalías electrolíticas severas como hipokaliemia, hipomagnesemia y acidosis metabólica con elevado cloro en sangre (hipercloremica)⁽²²⁻³²⁻³³⁾.

Estas alteraciones electrolíticas, fueron responsables de muchas internaciones posteriores y reversiones para solucionarlas ⁽¹⁹⁻²⁰⁻³²⁾.

El calcio disminuía por la superficie pequeña de absorción ⁽²⁶⁾, un tercio de los pacientes desarrollaban hiperparatiroidismo secundario con niveles de calcio normales que los llevaba a resorción de hueso y osteoporosis ⁽¹⁶⁻²⁶⁾. Al igual que el déficit de vitamina D por falta de absorción al ser liposoluble, que provocaría a los pacientes osteomalacia severa, aunque poco frecuente a pesar de malabsorción ⁽³⁵⁾.

La hipokalemia por diarreas acuosas, se trataba con kaon elixir, la hipomagnesemia se daba magnesio liquido y para la hipocalcemia, se daban grandes dosis de calcio y vitamina D, se producía además una acidosis metabólica crónica como consecuencia de exceso de perdida de heces alcalinas ⁽¹⁶⁾

Cálculos renales

Todos los pacientes con JIB tenían cristales de oxalato en orina, los cálculos recurrentes de oxalato de calcio afectaba en promedio al 15% de los pacientes con potencial nefropatía intersticial por oxalatos. Siendo una de las principales causas de reversión ⁽¹⁶⁻¹⁹⁻²⁹⁻³³⁾.

Normalmente el oxalato de la dieta y el calcio se unen y forman oxalato de calcio no absorbible presente en materia fecal. Pero después del JIB, el calcio se convinaba con ácidos grasos formando jabones inabsorbibles, el oxalato de la dieta quedaba libre absorbiéndose por difusión simple en colon derecho, dando por resultado oxalemia y oxalaruria. Esto si se acompaña de diarrea y deshidratación provocando nefrolitiasis.

El tratamiento consistía en disminuir oxalatos de la dieta que están presentes en chocolate, frutillas, espinaca, nueces, te y administrar grandes cantidades de calcio para que se una al oxalato antes que llegue al colon ⁽¹⁶⁻²⁶⁾.

Enfermedad Hepática

Después del JIB el 90 % de los pacientes presentaban biopsia hepática de esteatosis, los cambios siempre fueron centro lobulillares y difusos. Esto aparece entre los 12 y 30 meses después de la cirugía para luego disminuir la meta-

morfosis grasa , cuando la absorción de proteínas mejoraba como consecuencia de adaptación intestinal. Se manifestaba con aumentos transitorios de GOT y FAL que mejoraban a los 24 meses.⁽¹⁶⁾ La cirrosis hepática se desarrollaba cuando había un déficit de ingreso de proteínas, mejoraba con infusión de aminoácidos en intestino bypassado ⁽¹⁶⁾ . Se prevenía con la ingesta de metionina que permitía al cuerpo sintetizar colina un factor lipotrófico necesario para evitar el desarrollo de hígado graso. Muchas muertes fueron reportadas por fallo hepático progresivo, antes de la cual muchos pacientes debieron ser reconvertidos⁽¹⁶⁻²⁰⁻²⁶⁻³⁴⁾.

Es importante destacar que la cirrosis progresiva podía darse con una función hepática normal o imágenes normales , la biopsia percutánea se debía realizar por lo menos una vez al año.⁽¹⁶⁾

La falla hepática era la complicación mas seria , pues tenia una alta tasa de mortalidad ⁽²²⁾, incluso los pacientes que sobrevivían a largo plazo requerirían un trasplante hepático, con reconversión de cirugía. ⁽³⁴⁾

Disminución densidad ósea

La desmineralización ósea se producía por disminución de vitamina D por malabsorción de la misma al ser liposoluble y por pérdida masiva de calcio en el 9,5% de los pacientes ⁽³⁵⁾, provocando osteoporosis y osteomalacia, pero con reposición de altas dosis de vitamina D y calcio , disminuía la frecuencia de aparición de estas anormalidades .

Caries dentales

Riesgo de caries y pérdida de dientes se vieron después del JIB, el 50% de los pacientes tenían caries. Esto fue debido al decrecimiento de flujo y buffer de la saliva. Una posible explicación es una inflamación de las glándulas salivares por sobrecrecimiento bacteriano en asa ciega o por deshidratación .

El tratamiento era con administración de fluor y mejorar la malnutrición o la deshidratación.⁽¹⁶⁾

2) Intestino Bypassado

Un problema anatómico que no pudo superar esta cirugía fue que hacer con el intestino remanente que quedaba fuera de la circulación y absorción de nutrientes. Ya sea si se lo dejaba en continuidad con el ileon o el colon, este creaba los trastornos que requirieron muchas veces reconversión de cirugía y muertes en algunos otros casos ⁽¹⁶⁻²⁶⁻³³⁻³⁴⁻³⁵⁾.

Artralgia Migratriz

Esta era afección transitoria o recurrente de dolor articular en mano, cadera, rodilla, codo o cuello que aparecía en el 15 % de los pacientes ⁽²⁶⁻³³⁾. Esta se debida a la absorción de antígenos por la mucosa intestinal atrofiada que eran producidos por bacterias anaerobias que crecían en el intestino bypassado, estos antígenos formaban crióprecipitados complejos que afectaban a las articulaciones. ⁽²⁶⁻³³⁻³⁵⁾

También aparecían lesiones cutáneas –urticaria-pústulas por depósitos de lumen en la piel de origen probablemente inmunológico. ⁽²⁶⁾

Síndrome de asa ciega

Esta condición es debida a reflujo dentro del intestino bypassado de líquido que provocaba, como consecuencia de la estasis, una colonización bacteriana que al desparramarse al colon producía gran dilatación y diarreas acuosas .

La estasis al flujo fue la causa de muchas conversiones de esta cirugía, fue la causa principal de la mayoría de las complicaciones y causa de internaciones con muertes ⁽¹⁶⁻²⁰⁻²¹⁻²⁹⁻³²⁻³⁴⁻³⁵⁾.

Se trataba con metronidazol en grandes dosis .⁽¹⁶⁻²⁶⁾

Diarrea

El JIB producía deposiciones líquidas dentro del primer año de cirugía de 8 a 15 por día , lo que ocasionaba muchas veces una irritación anal severa por contener la materia fecal enzimas digestivas elevadas, con el tiempo esto disminuía a 2 –5 por día, semiblandas ⁽¹⁶⁻²⁶⁾.

La causa de la diarrea eran múltiples ,entre ellas un corto intestino daba la esteatorrea típica de cirugías malabsortivas , una irritación de la mucosa colónica, por las sales biliares (donde las bacterias la desconjugan a ácidos biliares) , el sobrecrecimiento bacteriano e inflamación, del asa ciega esto acompañado de una inadecuada actividad de enzimas lactasa frente a la ingesta de leche permitiendo la fermentación de lactosa en colon. Las diarreas cuando eran intensas producían desbalance electrolítico que muchas veces requería internaciones recurrentes ⁽²²⁻²⁹⁾.

Teniendo en cuenta la problemática de la obesidad , la elección en los años 70 de realizar un JIB, era la única opción disponible quirúrgicamente y a pesar de los trastornos metabólicos que esta producía en muchos casos hizo sobrevivir a los pacientes obesos muchos años , cosa que no hubiera pasado si no se la realizaban y si sobrevivía a estas complicaciones , su estilo de vida es relativamente bueno, como lo confirman reportes modernos del seguimiento de estos pacientes⁽¹⁸⁾. Sin embargo la evolución de la medicina determino que se crearan procedimientos con menor índice de complicaciones, para que la calidad de vida de los pacientes obesos sea de la mejor calidad posible.

Capítulo 2 **Modernas derivaciones intestinales**



Modernas derivaciones intestinales

Dado las recurrentes complicaciones del JIB, se abandona su practica siendo reemplazada por los procedimientos restrictivos gástricos en los primeros años de la década del 80. Pero aun así muchos cirujanos siguen investigando para superar de la mejor forma posible las complicaciones de las cirugías malabsortivas, sobre todo la éstasis al flujo intestinal que provocaba sobrecrecimiento bacteriano y evitar la absorción de toxinas. La idea era darle flujo a este segmento; es así como Hallberg y Holmgren en 1979 ⁽³⁶⁾ proponen el by-pass bilio-intestinal, el cual consistía en anastomosar el ileon a la vesícula biliar como principio para darle flujo a este segmento de intestino. (figura 7)

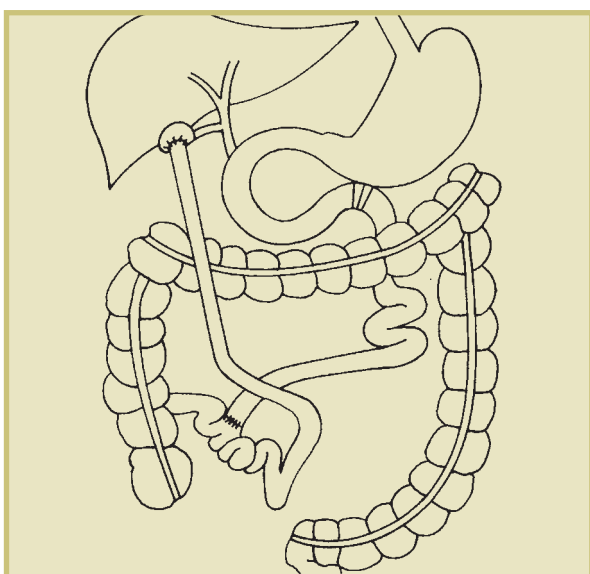


Fig. 7 by-pass bilio-intestinal- .fuente Cirugía da obesidade. 2002. El atheneu. chapter 20.

Esta técnica no prospera, pero da paso a los modernos procedimientos disortivos. En el año 1979 el doctor Nicola Scopinaro ⁽²³⁾, publica su experiencia de tres años en animales con la denominada derivación bilio-pancreática que sería la modificación anatómica y funcional que no tenía el JIB, pues no había éstasis de flujo intestinal. En el mismo año publica su experiencia inicial en el hombre ⁽²⁴⁾. Desde su aparición en 1979, sufre algunas modificaciones siendo actualmente el procedimiento malabsortivo más utilizado ⁽¹³⁾.

La cirugía se considera dentro de los procedimientos mixtos con un componente restrictivo y un componente malabsortivo, el primero de ellos es la *restricción gástrica* que consiste en realizar una **gastrectomía subtotal del 75 %** de estómago, con cierre duodenal a 2 cc del piloro, quedando una capacidad gástrica de 300 a 500 cc suficiente para una comida mediana y es importante en la primera etapa postoperatoria pues contribuye a la pérdida de peso evitando

ingesta calórica ⁽¹³⁻¹⁴⁾. Diferenciándose de los by-pass donde el componente restrictivo es muy marcado con capacidad gástrica de solo 30 cc. ⁽²⁻⁴⁻⁸⁾.

La segunda parte de cirugía es la *modificación malabsortiva*, propiamente dicha, se identifica el ileon terminal a nivel de válvula íleo-cecal, se mide hacia proximal primero 50 cc , luego 200 cc , procediendo al corte intestinal, el **segmento distal de 250 cc de ileon** es lo que se lleva hacia el estomago y se realiza una anastomosis termino –lateral gastro-ileal. Conformando un asa intestinal denominada **asa alimentaría**, el intestino proximal , se lleva hasta los últimos 50cc de ileon y se procede a la anastomosis yeyuno-ileal termino-lateral, conformando el **asa biliopancreática**, pues esta lleva la bilis y jugo pancreático al ileon terminal. A la unión de las asas alimentaría y biliopancreática hasta la válvula ileo-cecal se denomina **asa común** o canal común, que mide 50 cc y es la base del procedimiento de Scopinaro, donde la bilis y jugo pancreático no se unen a los alimentos en duodeno , sino que lo hacen en este canal común, modificando la absorción de nutrientes radicalmente. (figura 8)

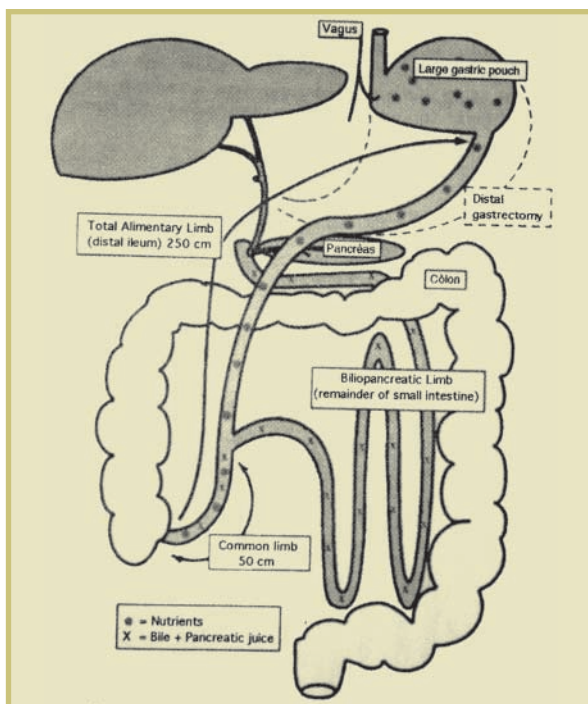


Fig. 8: derivación biliopancreática.
técnica de Scopinaro. (fuente: Marceau P,
Hould F, Lebel S, Marceau S, Biron S.
Malabsortive obesity surgery. Surg Clin N
Am 2001; 81,(5):1113-27)

Aquí no hay éstasis intestinal como en el JIB. La Ventaja de este procedimiento es que tiene una flexibilidad tal que se pueden modificar los largos de las asas alimentaría y biliar dependiendo de las características de cada paciente ⁽¹³⁾.

Esta técnica se desarrolla y expande por el mundo, pero una década después de su aparición , Marceau y Biron ⁽³⁷⁾ modifican la técnica quirúrgica primaria. Basados en los trabajos de DeMeester en 1987 que para solucionar la gastritis por reflujo alcalino y disminuir los síntomas postgastrectomía, describe el denominado Switch Duodenal donde mantiene la bomba antro pilórica indem-

ne cerrando el pasaje duodenal anastomosando el yeyuno al piloro para evitar reflujo biliar al estomago . Es así como Marceau y Biron, en 1990 ⁽³⁸⁻³⁹⁾ adaptan y crean el Switch Duodenal o Cruce duodenal. Técnicamente consiste en un *componente restrictivo* con una *gastrectomía vertical* del 75%, sobre curvatura menor (Sleeve gástrico) y manteniendo todo piloro y bomba antropilórica funcionante, para evitar síndrome de dumping, que se da en las gastrectomías. El *componente disortivo* es similar al de Scopinaro, dejando un canal común mas amplio de 100cc, y la unión de ileon se realiza sobre piloro. (figura 9),

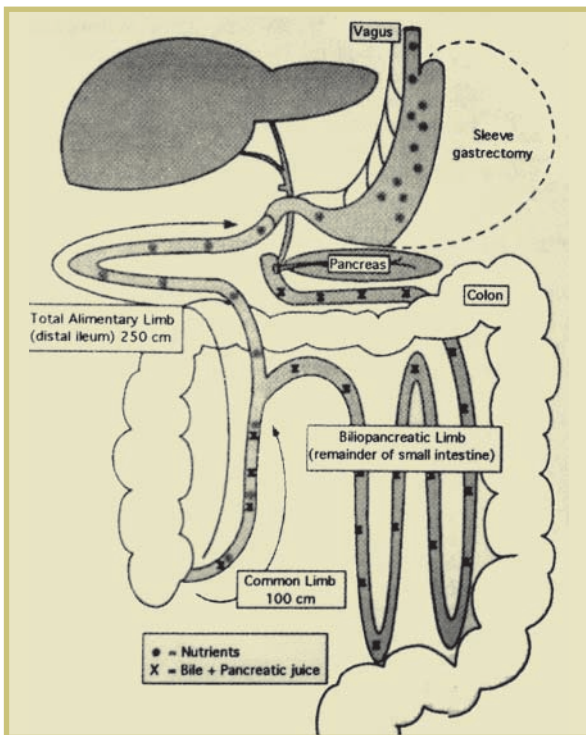


Fig. 9 Switch Duodenal o cruce duodenal (fuente: Marceau P, Hould F, Lebel S., Marceau S., Biron S. Malabsortive obesity surgery. Surg Clin N Am 2001; 81,(5):1113-27)

Mas adelante en 1993 Hess y colaboradores ⁽⁴⁵⁾ lo comienzan a utilizar en paciente obesos y estandarizan el procedimiento definitivamente. Diferenciándose del Scopinaro en 1) gastrectomía vertical del 75%, en lugar de horizontal, con manteniendo de bomba pilorica. 2) componente disortivo, con canal común de 100cc en lugar de 50cc, del Scopinaro. Estas variaciones anatómicas tienen explicación que fundamentan las diferencias entre los dos procedimientos, pero a los fines prácticos consideraremos las generalidades de las cirugías disortivas en derivaciones bilio-pancreáticas (**BPD**). Es de destacar que en ambos se completa la cirugía con una colecistectomía de rutina. (figura 10)

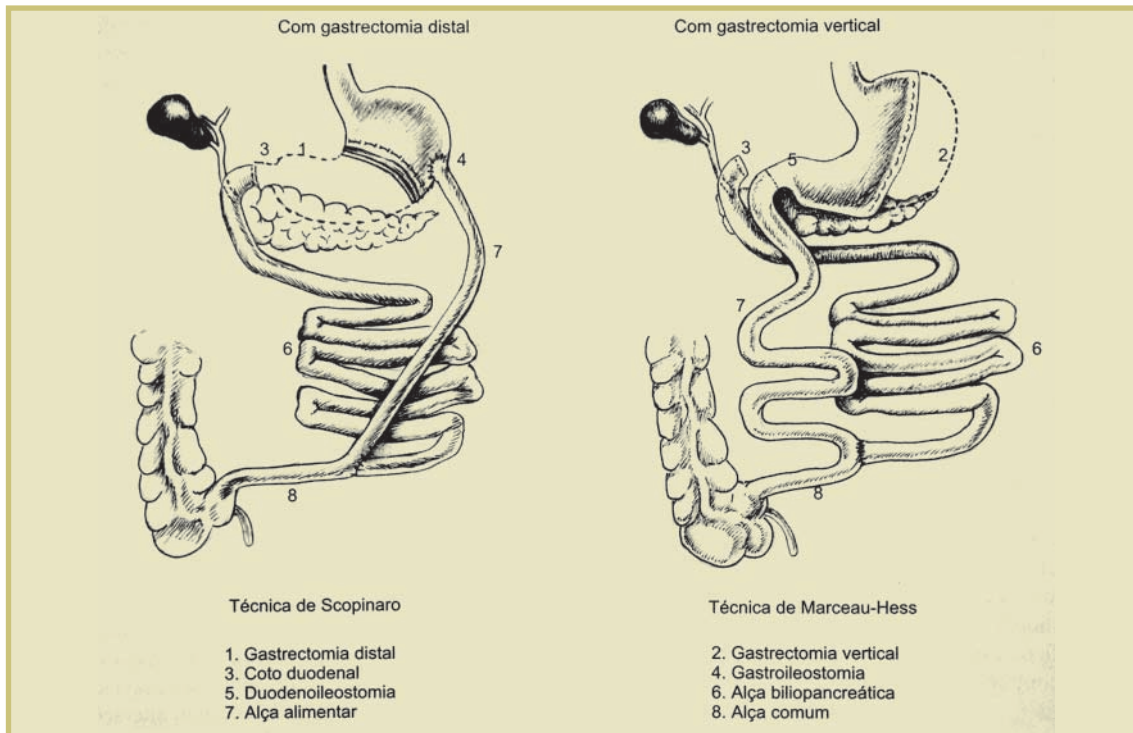


Fig. 10 Derivaciones Biliopancreaticas . esquema que muestra las diferencias anatómicas entre los procedimientos de Scopinaro y cruce duodenal.(fuente. Cirugía da obesidade. 2002. El atheneu. chapter 23.)

Modificaciones anatomo-funcionales de la derivación bilio-pancreática.

La derivación bilio-pancreática (BPD) es el mejor procedimiento y mas efectivo método quirúrgico actual para el tratamiento de la obesidad mórbida⁽¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻⁴⁰⁾. El objetivo de esta cirugía es retardar la unión de los alimentos con los jugos pancreático y biliar y ello derivaría en una malabsorción esencialmente para nutrientes ricos en energía como grasas y almidones ⁽⁴⁰⁾. La realización de una derivación biliopancreatica , tiene sus bases en los antiguos JIB como ya se menciono, es una técnica quirúrgica reversible, sin resección intestinal, sin asa ciega, sin las alteraciones metabólicas deletéreas que eran típicas del JIB, creando una superficie de absorción preferentemente corta para las grasas, modificando además la respuesta hormonal intestinal y la capacidad de absorción de energía por el intestino delgado, que interactúan de tal manera que favorece la perdida de peso y su manteniendo posterior ⁽¹³⁻¹⁴⁻⁴¹⁾.

Desde el punto de vista practico deberíamos dividir las modificaciones anatómicas que se realizan en la derivación bilio-pancreática en 1-gástricas , 2-canal bilio-pancreático, 3-canal alimentario y 4-canal común. Cada uno de

estos componentes favorece la pérdida de peso de los pacientes, actuando en forma individual o conjunta y muchas veces se superponen las modificaciones funcionales. (figura 11)

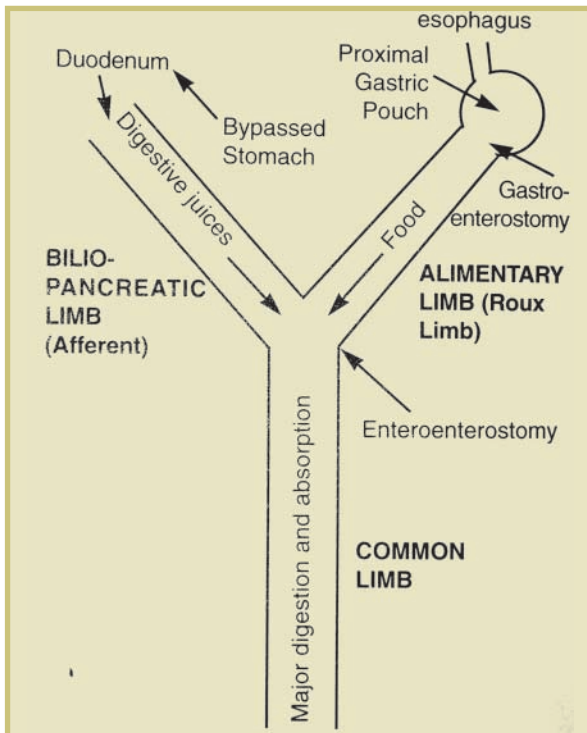


Fig. 11 Esquema que muestra los diferentes componentes anatómicos de las derivaciones biliopancreáticas. (fuente: en Update :Surgery for the morbidly obese patient . chapter 25)

1-Modificaciones Gástricas: estas son vital importancia es el componente restrictivo de las BPD, mas acentuado en el Switch Duodenal, con un reservorio gástrico mas pequeño aproximadamente 150 cc en cambio el Scopinaro tiene un reservorio superior de 350-500 cc. La reducción gástrica también se realiza con el fin de disminuir la carga de células productoras de ácido y minimizar la incidencia de úlceras de neoboca en estas cirugías ⁽¹³⁻³⁹⁾.

La gastrectomía da una restricción puramente mecánica para la ingesta de alimentos ,pero no tan ostensible como en los procedimientos restrictivos puros, pero si lo suficiente como para que el paciente disminuya la ingesta calorica habitual y responda con una disminución de peso en la primera etapa de la cirugía ⁽⁴²⁾.

Scopinaro opina que su procedimiento es mas malabsortivo que restrictivo ⁽¹³⁾, pero en los primeros meses de la cirugía el alimento que pasa del estomago a través de la gastroileoanastomosis provocaría la distensión brusca del ileon fenómeno que se conoce como “Síndrome Postcibal”, esto daría una saciedad marcada que favorece la pérdida de peso. Incluso se manifiesta con nauseas ,diarreas o vómitos ⁽¹³⁻¹⁴⁻⁴⁰⁾. Con el tiempo (a los 4-6 meses) el paciente recupera la capacidad de ingesta mayor, disminuyendo la importancia de este síndrome, que es mecánico en parte y se considera que en el mismo puede estar involucrado la

liberación de una serie de hormonas digestivas que disminuirían la motilidad intestinal ileal, llamado “Freno Ileal”, por algunos autores ⁽⁴³⁻⁴⁴⁾ .

2-Asa Biliopancreática: al producirse la exclusión duodenal, la única función de esta asa es transporte de jugos digestivos hasta la unión con el ileon en el asa común, toda la superficie de la mucosa absorptiva yeyunal es bypassada, por lo cual no interviene en fenómenos absorptivos, hay que tener en cuenta que esta produce 1,5 litros de jugos que actuaran en el canal común. Es de destacar que no se considera asa ciega por estar en contacto directo con el transito intestinal ⁽⁴³⁾. Al no existir estímulo duodenal la cantidad y calidad de secreciones es menor, como así también la función de las enzimas que llegan al asa común ⁽⁴⁵⁻⁴⁶⁾.

3-Asa Alimentaria: es la parte del intestino que se encargaría de la absorción de nutrientes esenciales elementales como aminoácidos y glucosa sin necesidad de jugos digestivos y por otro lado la saliva y jugo gástrico puede digerir en parte proteínas y carbohidratos ⁽⁴²⁻⁴⁷⁾. La longitud de esta asa determina la pérdida de peso y la absorción de proteínas . Así Scopinaro en sus trabajos iniciales, ⁽⁴³⁾ ya había modificado tanto el largo del asa biliopancreática como la alimentaria, hasta conseguir lo que considero largo “**ideal**” del asa , como así también, el del **canal común**. Comenzó con una longitud de 30 cc de asa biliopancreática , uniéndola a 100cc de válvula ileo-cecal (figura 12), pero no tuvo una buena pérdida de peso,

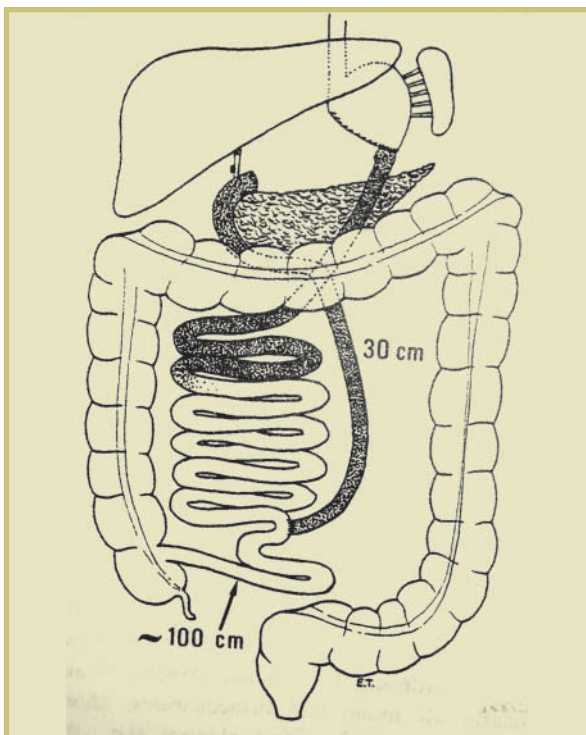


Fig. 12 primer modelo asa biliar de 30cc, asa alimentaria ,resto intestino. Canal común 100cc (fuente: Update: Surgery for the morbidly obese patient.chapter 23)

luego fue aumentando el asa biliar, hasta llegar al modelo mitad-mitad, (figura), siempre con canal de 100cc.

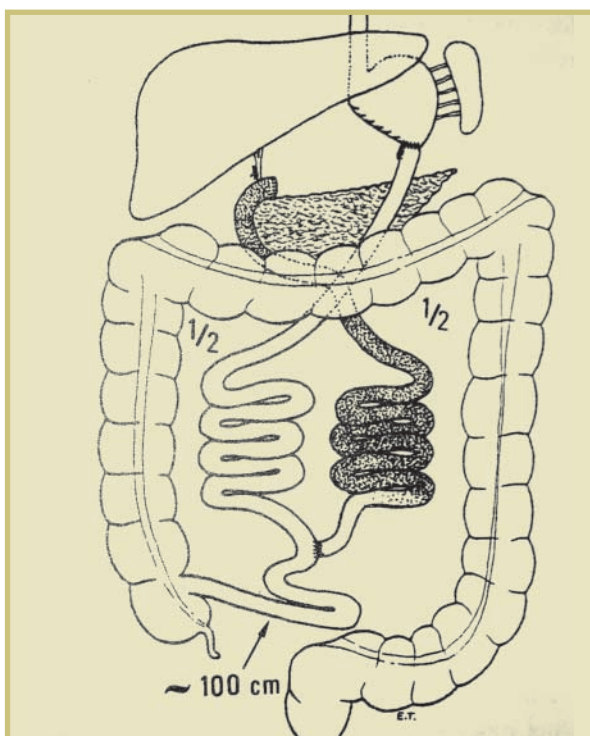


Fig. 13: modelo mitad-mitad. Con asa común 100cc(fuente: Update: Surgery for the morbidly obese patient.chapter 23)

Los cambios observados en estos modelos , donde la pérdida de peso se incremento así como disminuyo la absorción de proteínas, se debía a la disminución de la actividad de enzimas intestinales por la progresiva reducción del asa alimentaría o por la disminución de activad de enzimas pancreáticas en el canal común por el progresivo largo del asa biliar ⁽⁴⁶⁾. Consecuentemente la absorción de almidones y proteínas dependía del largo del intestino desde la unión gastroenterica hasta la válvula ileocecal, Scopinaro observo que al disminuir el largo del canal común, no se modificaba la absorción de pretinas ,pero si de grasas y había una pérdida de peso mayor. (figura 14)

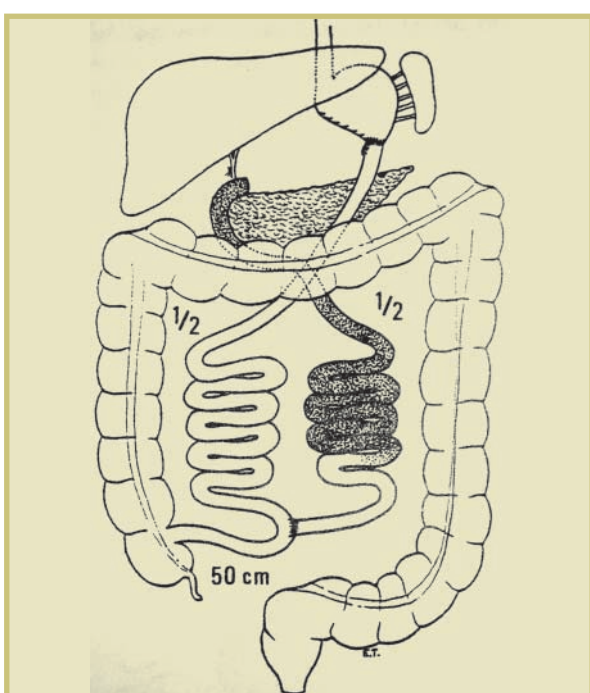


fig. 14: modelo que disminuye canal común. Manteniendo intestino mitad-mitad(fuente: Update: Surgery for the morbidly obese patient.chapter 23)

Quedo establecido de esta manera, el largo del asa alimentaría entre 200-300 cc dependiendo de las características individuales de los pacientes, sin modificar los 50cc, del canal común. (figura 15)

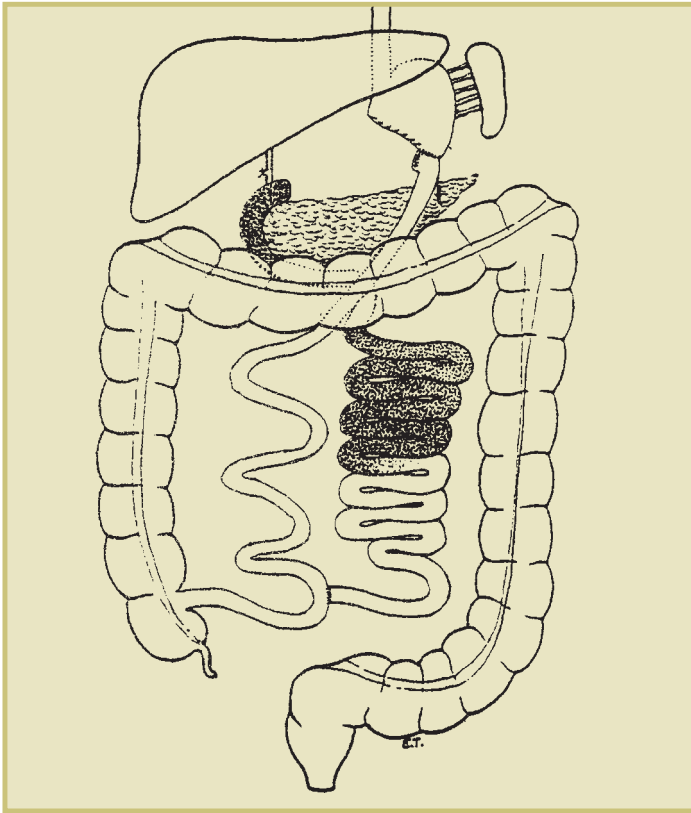


Fig. 15: modelo final de Scopinaro. Medidas actuales. (fuente: Update: Surgery for the morbidly obese patient.chapter 23)

El asa alimentaría , establece de esta manera la mayor o menor perdida de peso y sobre todo los estados de hipoproteinemia tan temidos en las cirugías disortivas. Se establece una regla para determinar el largo del asa alimentaría ⁽¹³⁾.

1-edad	+ joven+corto • + viejo+ largo
2-sexo	mujer + largo • Hombre + corto
3-socioeconómico	Pobre + largo • rico + corto.
4- patologías concomitantes	+mas corto

4-Canal Común: Es la porción de intestino donde se producen la mezcla de alimentos con el jugo biliar y pancreático determinando la absorción de los nutrientes, pero dada la extensión del mismo (50cc Scopinaro y 100 cc Switch duodenal) se perderían gran parte de las grasas y almidones, junto con otros micronutrientes. Es el segmento de las cirugías disortivas que rigen la intensidad de la malabsorción ⁽¹³⁻¹⁵⁻⁴¹⁻⁴⁷⁻⁴⁸⁾.

Hay que tener en cuenta que tanto el asa alimentaria como canal común se producen fenómenos de adaptación intestinal, tanto anatómicos , como es el

alargamiento , dilatación y aumento de válvulas conniventes e hiperplasia villosa ⁽⁴⁹⁾, así como funcionales, al disminuir el tránsito intestinal mediado por hormonas ⁽¹³⁻⁴²⁻⁴³⁻⁴⁴⁾. El corto canal determina la esteatórea típica de estos pacientes, y es el segmento donde aparecen otras complicaciones nutricionales como excesiva pérdida de calcio , hierro, proteínas y vitaminas liposolubles, que serán consideradas mas adelante ⁽¹³⁾.

La importancia del largo del asa alimentaría y canal común se demuestran en los trabajos realizados diferentes autores con los by-pass gástricos ⁽⁵⁰⁻⁵¹⁻⁵²⁻⁵³⁾.

Brolin ⁽⁵⁰⁾ realizo un trabajo en pacientes superobesos dividiéndolos en dos grupos uno con asa alimentaría de 150 cc y otro con asa de 75 cc, comprobó que no había modificaciones de pérdida de peso a largo plazo, pero si deficiencias vitamínicas y minerales en gran parte de los pacientes .

Cowan en 1996 ⁽⁵¹⁾, realiza la experiencia también con dos grupos de pacientes con el objetivo de determinar cual era el mejor largo de las asas, en un grupo se realizo by-pass clásico con asa alimentaría de 90cc y biliar de 60 y otro con asa común de 180-240cc, no obteniendo significativa diferencia en cuanto a pérdida de peso entre los dos grupos a los 24 meses, tampoco hallo diferencias en estado nutricional, lo que sugiere que cuando el canal común permanece largo se producen los fenómenos de adaptación intestinal no mejorando la pérdida de peso a largo plazo ⁽⁴²⁻⁵²⁾. Por el contrario cuando en la cirugía de by-pass clásico se aumenta el asa alimentaría en detrimento de asa común ,se producen episodios severos de hipoalbuminemia, con desnutrición que requiere hospitalización y reoperación para alargar el asa ,como demuestra Fox ⁽⁵³⁾, que utiliza un canal común de 100 cc y un alimentario de 150 cc ,obteniendo una pérdida de peso excelente del 83 % , pero una desnutrición del 33%. Se explican estos hechos en que la poca capacidad gástrica de los by-pass (30 cc), no permite un ingreso adecuado de nutrientes, limitando la longitud del asa común. Estas circunstancias no ocurren con los BPD, debido a la mayor capacidad gástrica y por ende mejor ingreso y control de nutrientes. La pregunta de Cowan ⁽⁵²⁾ de *“Cual es largo del intestino (asa alimentaría mas asa común) con la cual se produce una adecuada nutrición pero con mas pérdida de peso en el by-pass gástrico”*, aun no fue resuelta por los cirujanos bariátricos, que hacen by-pass ⁽⁵²⁾. Este punto es de importancia sustancial pues explica porque los cirujanos americanos creen que los BPD, por tener un canal común corto predispone a mayor índice de desnutrición, algo que es infundado ,pero es su pensamiento desde hace muchos años.

El largo del canal común en el Switch duodenal es de 100cc, esto es así pues tiene una capacidad gástrica menor , con menos ingreso calórico y la mayor superficie optimiza la absorción proteica ⁽¹⁵⁻⁴¹⁻⁴⁷⁻⁴⁸⁾.

Las cirugías de Derivación Biliopancreatica se realizan tanto por vía convencional como laparoscópica ⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁻⁵⁶⁻⁵⁷⁾, con muy buenos resultados , siendo el Switch duodenal mas complejo desde el punto de vista técnico ,razón por lo cual no este tan difundido como la técnica de Scopinaro ⁽⁴⁷⁾.



Capítulo 3 **HORMONAS
DIGESTIVAS**

Patrón de liberación por BPD

La desviación de la anatomía normal producida por los BPD, ⁽⁵⁸⁾ como son la resección del antro gástrico y la exclusión duodeno -yeyunal, explican las profundas modificaciones que se producen a lo largo de todo el tracto gastrointestinal en la fisiología absortiva ⁽⁴⁴⁾. La cirugía cambia las patentes de liberación de hormonas gastrointestinales, las cuales alteran la absorción y subsecuente metabolismo de nutrientes ⁽⁴³⁾. La pérdida de peso resultante de la cirugía envuelve otros mecanismos que intensifican la liberación de factores sacietogenos , reducen la liberación de hormonas orexigenas y actúa en el incremento de energía expedida ⁽⁴³⁾.

Luego de la ingesta, una serie de hormonas son liberadas desde diferentes sectores del aparato digestivo que influyen en las funciones de digestión de nutrientes a través de acciones de motilidad , secreción y absorción ⁽⁴³⁾.

La exclusión duodenal produciría cambios en la patente de liberación de secreción biliar y pancreática así como de hormonas del tracto superior ⁽⁶⁰⁾. Como primera modificación la gastrectomía en los BPD, disminuye la secreción de jugo gástrico , disminuirá al mínimo el estímulo duodenal para la liberación total de sustancias como Secretina, que estimularía la liberación de agua y bicarbonato de las células acinares de los conductos pancreáticos ⁽⁴⁶⁻⁵⁹⁻⁶⁰⁻⁶¹⁾. La Colecistoquinina (CCK), es liberada desde el estomago y duodeno, su efecto es producir saciedad, su función es secretar enzimas pancreáticas, contracción del músculo vesicular y estimula secreción de bilis. La secreción de la misma no es alterada por la cirugía de obesidad como JIB y by-pass ⁽⁴³⁻⁴⁴⁾ . Todas las hormonas del tracto digestivo superior están ausentes o disminuidas por falta de estímulo.

Scopinaro ⁽⁵⁹⁻⁶⁰⁻⁶¹⁾, estudio el comportamiento de polipéptido Inhibidor Gástrico (GIP), la motilina y la gastrina, observando disminución marcada de todos ellos luego de cirugía biliopancreática. Comparando estos hallazgos con estudios sobre resección intestinal Bestermans ⁽⁴⁵⁾ encontró una respuesta opuesta, un aumento significativo de motilina, polipéptido pancreático y gastrina en resecciones intestinales altas y solo de polipéptido pancreático en las colonicas, o bajas, lo que demostró el rol de las hormonas intestinales en su respuesta adaptativa.

Como se dijo con el BPD , el alimento ahora ingresa directamente al ileon, **estimulando la liberación de hormonas intestinales bajas** que inhiben la motilidad dando lo que se conoce como **“freno Ileal** , esto daría saciedad y disminuiría la ingesta de nutrientes, demostrado por Koopmans ⁽⁶²⁾ en un trabajo experimental en el cual realizo una transposición de ileon al duodeno , comprobando saciedad precoz , disminución de los niveles de gastrina, GIP, insulina y glucosa , un incremento de enteroglucagon (la hormona digestiva baja por exce-

lencia) y modificaciones tróficas en la estructura del intestino. Este autor en otro estudio ⁽⁶³⁾, demuestra que la infusión de líquidos en ileon producían saciedad. Al mismo tiempo Kotler ⁽⁶⁴⁾ en su trabajo de transposición intestinal, llega a las mismas conclusiones.

Esto explicaría la falta de estimulación de hormonas vasomotoras que aumentarían el tránsito intestinal y predisponiendo a diarreas o síndrome de dumping, (típico de hormonas intestinales altas), ausente totalmente en las cirugías malabsortivas modernas ⁽⁴³⁻⁴⁶⁾.

Además de alteración en la liberación hormonal, el BPD, induciría modificaciones anatómicas en el intestino ⁽⁴⁹⁾; en el ileon proximal, se incrementaría un 80% la altura de las vellosidades, mientras que en el ileon distal fue de un 58%, favoreciendo la absorción de nutrientes. En el colon habría cambios en la mucosa que aparenta verdaderas vellosidades, incluso con función absorbente y digestiva.

Por los trabajos de Koopmans y Kotler ⁽⁶²⁻⁶⁴⁾ se demuestra que la estimulación ileal por nutrientes producía primero modificaciones anatómicas, con aumento de masa celular y en segundo término un patrón de liberación de hormonas intestinales bajas, como son, Enteroglucagon, GLP-1, Neurotensina y Péptido YY ⁽⁴³⁻⁴⁴⁻⁶⁵⁻⁶⁶⁻⁶⁷⁾.

Naslund ⁽⁴⁴⁾, demuestra niveles elevados de estas hormonas luego de la cirugía, como péptido YY, neurotensina y GLP-1, a su vez estas influirían disminuyendo la liberación de hormonas vasoactivas del tracto superior y en consecuencia su acción sobre la motilidad intestinal. Siendo probablemente el GLP-1 el principal responsable de estos cambios ⁽⁶⁵⁾. Ya en 1980 Gianetta ⁽⁶⁷⁾, estudio la liberación de enteroglucagon y neurotensina en los primeros BPD, encontrando elevaciones sustanciales de las mismas.

Sarson ⁽⁴⁶⁾, comparo los niveles de hormonas en pacientes sometidos a JIB y BPD, halló una reducción de liberación de hormonas intestinales altas como motilina y gastrina en los dos grupos y aumentos de enteroglucagon y neurotensina solo en los BPD, esto se debería a los cambios inducidos anatómicamente por cada procedimiento.

Se describirán someramente las principales hormonas que desarrollan el Freno ileal o componentes hormonales del Síndrome Poscibal de Scopinaro.

Péptido Glucagon-like (GLP)

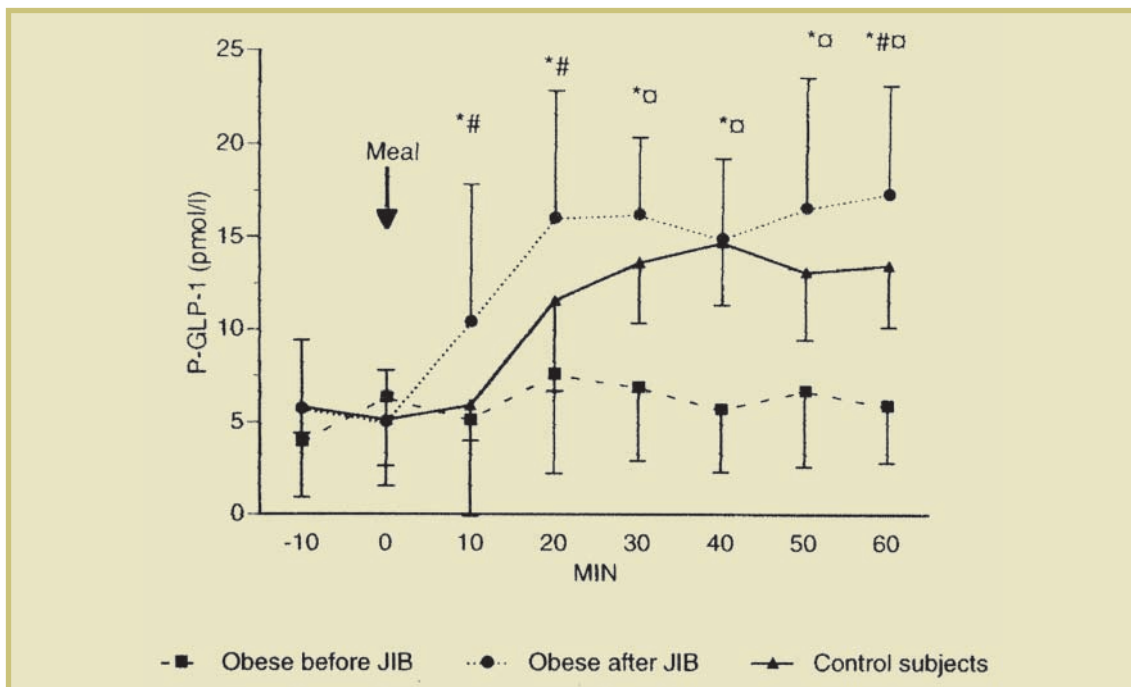
Es un clon genético del glucagon con diferente expresión. En el intestino se denomina enteroglucagon, existe 2 tipos el GLP-1 y el GLP 2, este último actúa sobre la mucosa intestinal como una respuesta trófica a la resección intestinal ⁽⁴³⁾. El GLP 1, favorece la liberación de insulina estimulada por glucosa e inhibe la secreción de glucagon pancreático per-se ⁽¹²⁾.

En el aparato digestivo enlentece el vaciamiento gástrico y disminuye la motilidad intestinal, también tiene efecto trófico sobre los tejidos extraintestinales, sobre todo músculo esquelético, donde incrementa el ingreso de glucosa a la célula y la síntesis de glucógeno, disminuyendo la resistencia a la insulina ⁽⁴³⁾.

Braginsky ⁽⁶⁸⁾ piensa que por su acción en metabolismo de glucosa podría ser utilizada en pacientes diabéticos u obesos. El GLP 1 y 2 se sintetizan en las células L del intestino distal, los estímulos que incrementa su liberación son el ingreso de nutrientes directamente al intestino distal o la cirugía malabsortivas en general ⁽¹²⁻⁶⁹⁾, demostrado por Naslund ⁽⁶⁵⁾, en pacientes operados 20 años después de JIB.

Adrian ⁽⁴³⁾ cree que es la hormona que mas aumenta después de cirugía bariátrica.

Los niveles de GLP-1 postprandiales están disminuidos en los pacientes obesos y luego de pérdida de peso se normalizan, sugiriendo que alteraciones en la secreción de esta hormona estaría implicada en la obesidad ⁽¹²⁻⁴³⁾. (grafico A)



(grafico A. Medida de glucagon-like-1 postprandial en plasma, comparada paciente obeso antes y después de cirugía (JIB) y grupo control.)

Naslund E, . Distal small bowel hormones. Correlation with fasting antroduodenal motility and gastric emptying. Dig Dis Sci 1998;43:945-52)

En consecuencia en los pacientes obesos, el vaciamiento gástrico es rápido, lo que implicaría disminución de sensación sacietogena. Concentraciones fisiológicas de GLP-1, disminuyen el apetito, el consumo de nutrientes y reducen el vaciamiento gástrico, provocando en consecuencia saciedad, este efecto puede ser beneficioso para el control de peso en los pacientes obesos ⁽⁴³⁾.

Se postula en la utilización terapéutica del GLP-1, debido a su efecto anoréxico, reducción del ingreso calórico y saciedad, generados probablemente por vía de receptores en el sistema nervioso central.

El GLP-1 es la hormona mas importante de liberación ileal, la que mas significativamente aumenta luego de una cirugía disortiva, no así en las cirugías restrictivas ⁽¹²⁻⁶⁷⁾.

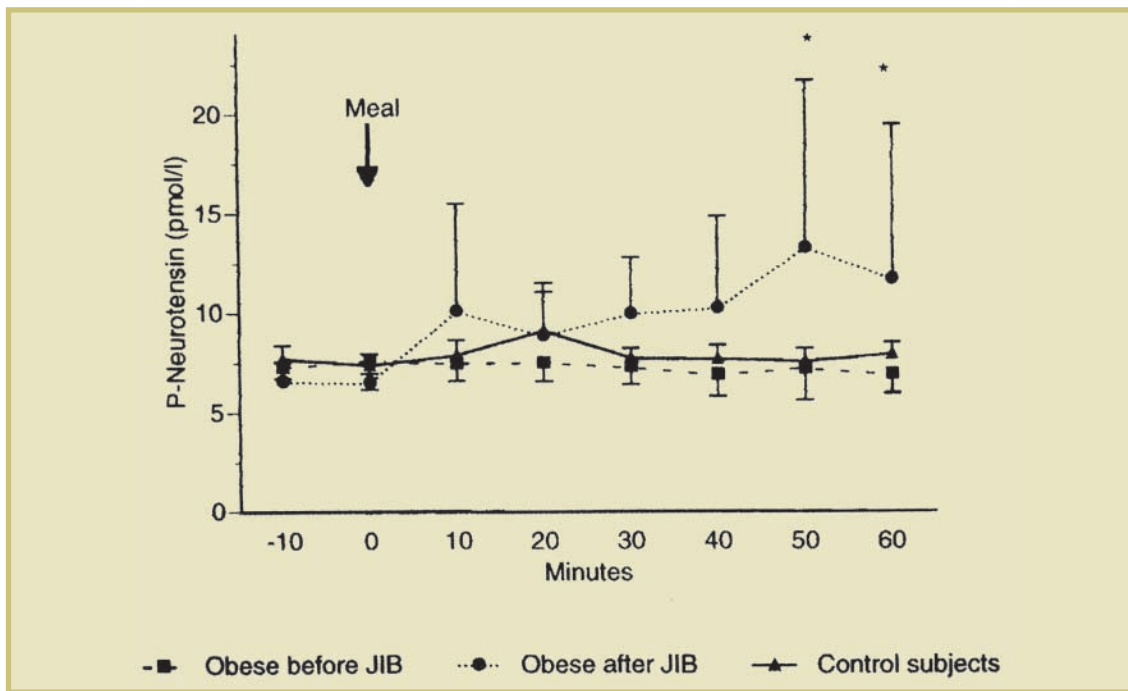
Amylina

Péptido de 37 aminoácidos, secretado por la células beta de los islotes de Langerhans, del páncreas. Es un potente inhibidor del ingreso de comida y del metabolismo graso. La reducción de la ingesta se produce por mecanismos centrales y periféricos, e indirectamente disminuye el vaciamiento gástrico. se estableció que la saciedad producida por amyлина es 10 veces superior a la de colecistoquinina. La acción sobre el Sistema Nervioso Central, es inhibiendo al neuropeptido Y⁽⁴³⁾. En este sentido Morris ⁽⁷⁰⁾ demostró experimentalmente que la inhibición de la amyлина al Neuropeptido Y es dosis dependiente y que la aplicación crónica de amyлина no aumentaría a pesar de la baja ingesta.

El bloqueo a la acción de la amyлина, induce al incremento de la ingesta y ganancia de peso ⁽⁷¹⁾

Neurotensina

Hormona localizada en las células enteroendocrinas de la mucosa ileal, al igual que otras hormonas del intestino distal permanece baja en los sujetos normales y aumenta con la resección intestinal y por estimulación de nutrientes directos al ileon ⁽⁴³⁻⁶⁷⁾. Los niveles de neurotensina aumentan con las cirugías malabsortivas, pero no con las restrictivas. En su estudio Naslung ⁽⁴⁴⁾ describe niveles elevados de neurotensina postprandial, pero luego de 40- 60 minutos, por ende difícilmente intervenga en retardo de vaciamiento gástrico como afirma Adrian ⁽⁴³⁾. (grafico B)



(grafico B. Niveles de neurotensina postprandial en pacientes obesos antes y después de cirugía. Obsérvese el tardío aumento de Neurotensina.

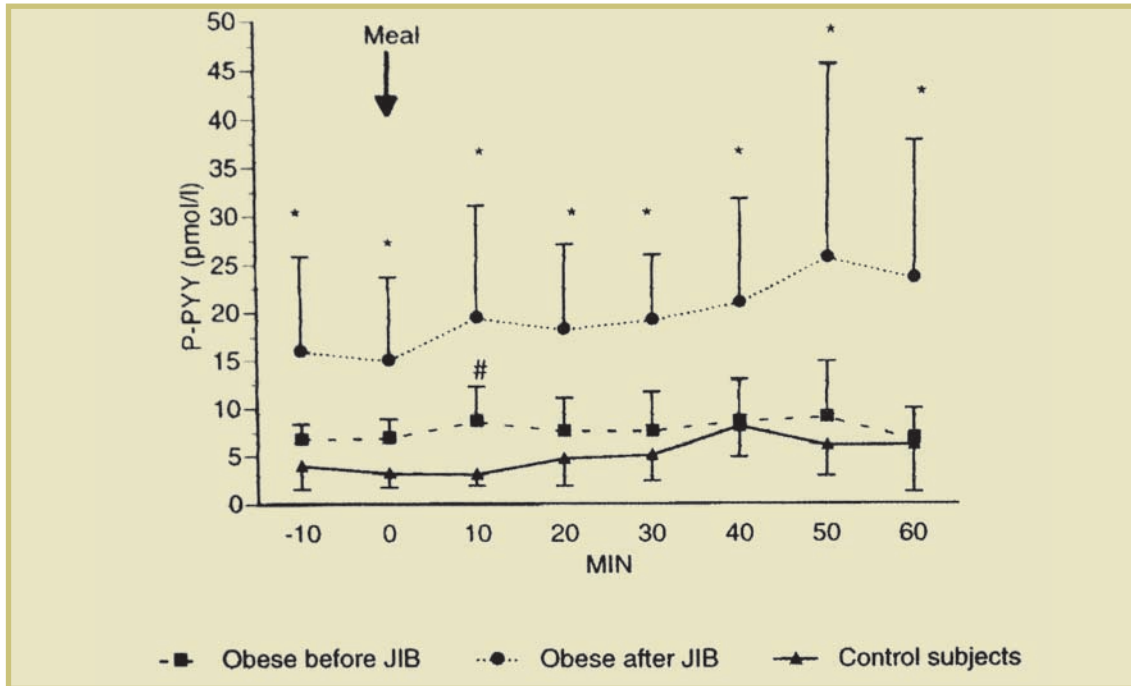
Naslund E, . Distal small bowel hormones. Correlation with fasting antroduodenal motility and gastric emptying. Dig Dis Sci 1998;43:945-52)

Péptido Tirosina Tirosina (Peptido YY)

El Péptido YY es una hormona originada en el intestino distal, liberada luego de la ingesta al ser estimulada por los nutrientes, en proporción al contenido calórico de los alimentos ⁽⁶⁶⁾. Es marcadamente inhibitorio del intestino superior, incluyendo efectos motores y patentes de liberación de secreción gástrica y pancreática ⁽⁴³⁾. Pero según Battermann ⁽⁶⁶⁾ no tendría efecto en el vaciamiento gástrico. Tiene mecanismos que previenen la malabsorción pues el Péptido YY, actúa disminuyendo el volumen y enlenteciendo el pasaje de quimo aumentando de esta manera su contacto con la mucosa.

El Péptido YY, comparte el 70 % de aminoácidos del Neuropeptido Y hipotalámico y actúa a través de sus receptores. Battermann estudio los efectos de Péptido YY, concluyendo que afecta los mecanismos hipotalámicos entre el POMC y NPY, diferenciándose de sus efectos periféricos; a este nivel estaría relacionado con trastornos de conducta alimentaria como bulimia y anorexia ⁽⁷²⁾. El Péptido YY influiría en la restricción a la ingesta en el hombre, así como la liberación postprandial que es prolongada y tendría algún rol en la regulación del ingreso calórico por tiempo prolongado ⁽⁶⁶⁾. Naslund ⁽⁴⁴⁾, demostró en sujetos

operados con JIB, que los niveles de Péptido YY postprandiales aumentan pero tardíamente, por lo cual coincide con Batermann ⁽⁶⁶⁾, sobre el escaso papel que tendría en el vaciamiento gástrico. Es de destacar que en pacientes obesos los niveles de Péptido son bajos, permaneciendo sin cambios en las cirugías restrictivas ⁽⁴³⁾. (grafico C)



(grafico C. Niveles de péptido YY postprandial en pacientes obesos antes y después de cirugía. Obsérvese el tardío aumento de Péptido YY.

Naslund E, . Distal small bowel hormones. Correlation with fasting antroduodenal motility and gastric emptying. Dig Dis Sci 1998;43:945-52

En definitiva esta hormona es la principalmente liberada en estados malabsortivos dando una respuesta adaptativa al intestino eficiente en su mecanismo de acción periférico. A nivel central es mas complejo sus mecanismos relacionados con los centros hipotalamicos que rigen la conducta alimentaría.

Leptina

La leptina es una hormona producida por el tejido adiposo que es reconocida por los receptores hipotalamicos del SNC, que tiene influencias en el comportamiento alimentario y homeostasis de energía de acuerdo al contenido de grasa del cuerpo , contribuyendo así a la regulación del peso ⁽⁷³⁾. Actúa sobre

receptores hipotalámicos reduciendo el apetito o aumentando la energía expendeda para inhibir la acumulación de grasa disminuyendo la expresión de neuropeptidos orexígenos (Neuropeptido Y, Agouti-Related Protein), e incrementando la expresión de neuropeptidos anorexígenos (alfa-MSH) ⁽⁷⁴⁾. Según Infanger ⁽⁷⁴⁾, la leptina es una señal eferente de un feed-back negativo que controla la homeostasis de energía. Desequilibrios crónicos entre la energía ingresada y expendeda da como resultado obesidad.

Los pacientes obesos tienen elevados niveles de leptina, pues esto es directamente proporcional a la masa del cuerpo, pero presentan receptores periféricos para leptina muy disminuidos ⁽⁴³⁾. Esto explicaría porque en los obesos la leptina no previene la ganancia de peso o reduce el ingreso de comida ⁽⁷⁵⁾.

La leptina se produce en el tejido graso, pero se han descrito otras fuentes como las células madre y endocrinas de la mucosa gástrica que actuaría directamente en el intestino como sustancia paracrina ⁽⁷⁶⁾. Estimularía la liberación de GLP-1, y potenciaría la acción de Colecistoquinina ⁽⁴³⁻⁷⁴⁾.

Los niveles de leptina disminuyen en pacientes obesos sometidos a dieta debido a reducción de ingesta calórica y pérdida de peso ⁽⁵⁸⁻⁷³⁾, como así también después de cirugía restrictiva y malabsortiva ⁽⁴³⁻⁵⁸⁻⁷³⁻⁷⁴⁻⁷⁵⁾.

La disminución de los niveles de leptina tendría relación con la disminución de ingesta calórica en el preoperatorio inmediato en aquellos pacientes a los que se realizó cirugía, esto fue demostrado por Marinari ⁽⁵⁸⁾ en un trabajo en donde se midieron los niveles de leptina antes de cirugía, a los cinco días y a los dos meses, se observó la caída inmediata de la leptina, que obviamente no estaría relacionado con cambios en la masa corporal pero sí con un balance negativo calórico dado por la escasa ingesta postoperatoria inmediata. Lo mismo ocurriría con las cirugías restrictivas ⁽⁷⁴⁾.

De Marinis ⁽⁷⁵⁾ estudio 10 mujeres con BPD durante el periodo de descenso de peso, (a los dos meses), comparándolas con mujeres de peso normal, encontrando una disminución del 36% del peso pero con un 84% de disminución de niveles de leptina, mucho más de lo esperado por la simple pérdida de tejido graso, reafirmando la hipótesis de que durante los periodos de pérdida de energía, la leptina disminuye más que por pérdidas reservas de grasa. Por el contrario Adami y col, ya en 1998 ⁽⁷³⁾, demostró en pacientes sometidos a BPD, que a los dos años de la cirugía los niveles de leptina permanecen bajos, debido a la caída sustancial del tejido graso, encontrando una relación directa entre la disminución del BMI y leptina ($p < 0.0002$) y no habría relación con la ingesta, pues esta es normal o incluso aumentada con respecto al preoperatorio.

Se postula que los altos niveles de leptina de los pacientes obesos pueden mejorarse con la adecuada disminución de peso y su mantenimiento posterior. Y la conjeturada resistencia de los receptores de leptina hipotalámicos pueden revertirse con una estabilización del peso ⁽⁷³⁾. Hay estudios experimentales ⁽⁷⁷⁾,

que sugieren que la leptina disminuiría la ingesta calórica, pero no tendría mayor gravitación en peso del cuerpo, es decir no previene la ganancia de peso; siguiendo a Velkoska ⁽⁷⁷⁾, este sugiere que “ la leptina puede ser de escaso valor en el mantenimiento de la pérdida de peso en pacientes que han tenido pérdida del mismo a través de la dieta” ; dicho de otro modo, el balance energético es muy complejo, y la cirugía aseguraría la pérdida de peso y su mantenimiento. **La cirugía malabsortiva es el más potente inhibidor de los niveles de leptina.**

Infanger y col ⁽⁷⁴⁾, estudia la relación de los niveles de leptina entre hombres y mujeres obesas con el mismo BMI, encontró que las mujeres tenían un 39% más elevada la leptina que los hombres, relacionándolo con la diferente distribución de grasa, ya que ésta disminuye un 9% más en los hombres que en las mujeres, que perdieron peso luego de cirugía. Se sugiere que habría una relación con la mayor masa magra del hombre, por ende la testosterona además de diferenciar el sexo y la masa magra puede ser responsable de las diferencias de niveles de leptina entre sexos.

Los trastornos de conducta alimentaria según Adami ⁽⁷⁸⁾, también influyen en la concentración de niveles de leptina, que son superiores comparado con sujetos obesos sin ellos.

Ghrelin

La Ghrelin recientemente descubierta, es una hormona orexígena, que en los humanos se la encuentra en el estómago, sobre todo en el fundus y el duodeno. Tiene una gran influencia en el apetito, en la utilización de energía, en el peso del cuerpo y su composición; se la considera un complemento en la regulación de energía, junto a la hormona del crecimiento (GH). Esta relacionada con receptores secretagogos de la GH, (ligando endógeno) ⁽⁷⁹⁾ estimulando su liberación de la hipófisis anterior ⁽⁸⁰⁾. Tiene propiedades orexígenas potentes provocando ganancia de peso y estimulación del ingreso de comida en el hombre ⁽⁸¹⁾.

Wren ⁽⁸⁰⁾ demostró experimentalmente que en el hombre al inyectar Ghrelin endovenosa, había diferencias significativas en la ingesta y el apetito. También estimula la secreción de gastrina por el estómago, acciones todas preparatorias para la ganancia de peso y acumulación de energía ⁽⁷⁹⁾. La Ghrelin puede mejorar la provisión de energía que la hormona del crecimiento necesita para el desarrollo y la reparación tisular.

En los humanos los niveles de Ghrelin aumentan rápidamente antes de la ingesta, y disminuyen en el estado postprandial, su rol sería urgir el inicio de una comida ⁽⁴³⁾, manejaría el hambre entre las comidas y si se considera a lo largo del tiempo regularía el peso corporal ⁽⁸²⁾.

Esta muy aumentada en patologías de origen genético como el síndrome de Prader-Willy situación de obesidad por hiperfagia, hipogonadismo y oligofrenia ⁽⁴³⁾.

Paradójicamente los niveles de Ghrelina están disminuidos en los pacientes obesos y aumentados en los delgados ⁽⁸³⁾, esto se debería a que su liberación esta disminuida en los estados de balance energético positivo, y esta liberación aumenta en estados de balance energético negativo. Esto se postula como uno de los mecanismos que actúan cuando el paciente obeso desciende de peso con tratamiento medico exclusivo, posteriormente aumentarían los niveles de Ghrelina lo que haría ganar peso al paciente nuevamente ⁽⁸¹⁾.

Al realizar un tratamiento quirúrgico a los pacientes obesos la liberación de Ghrelina se modificaría significativamente, como lo demostró Cummins ⁽⁸²⁾, quien determino en un grupo de pacientes no operados los niveles circadianos de aumento de Ghrelina siendo estos superiores después de perder peso con dieta (grafico D.)

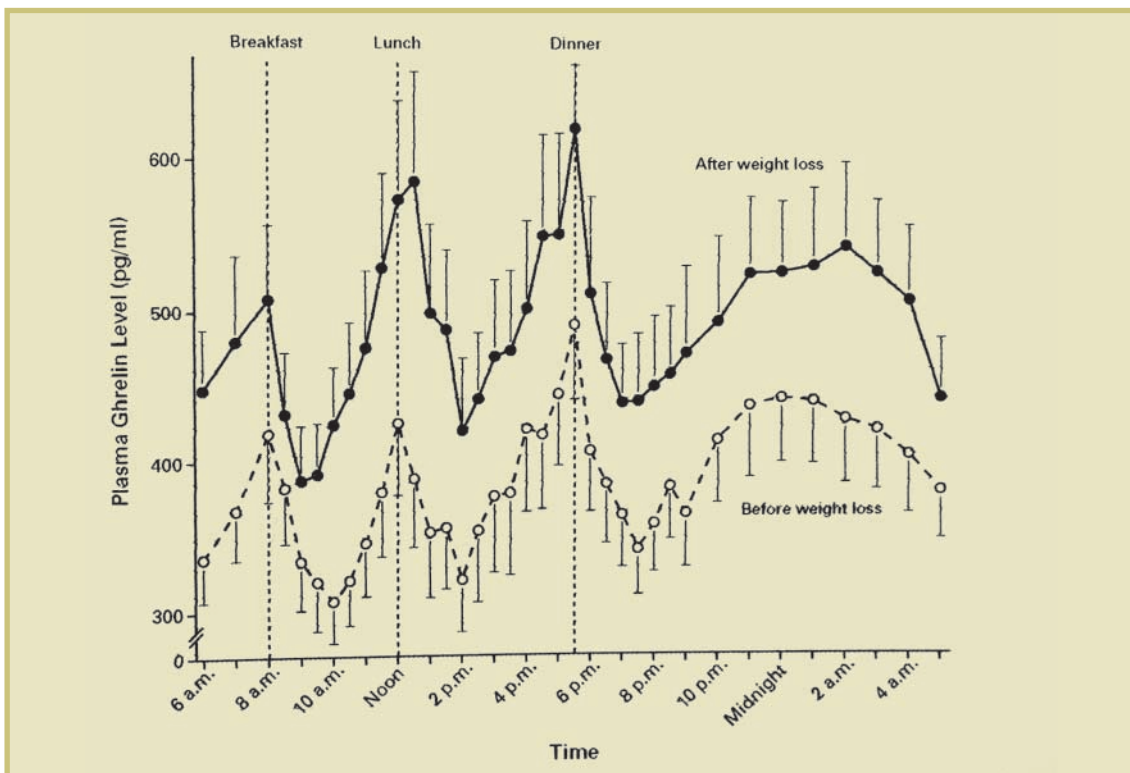
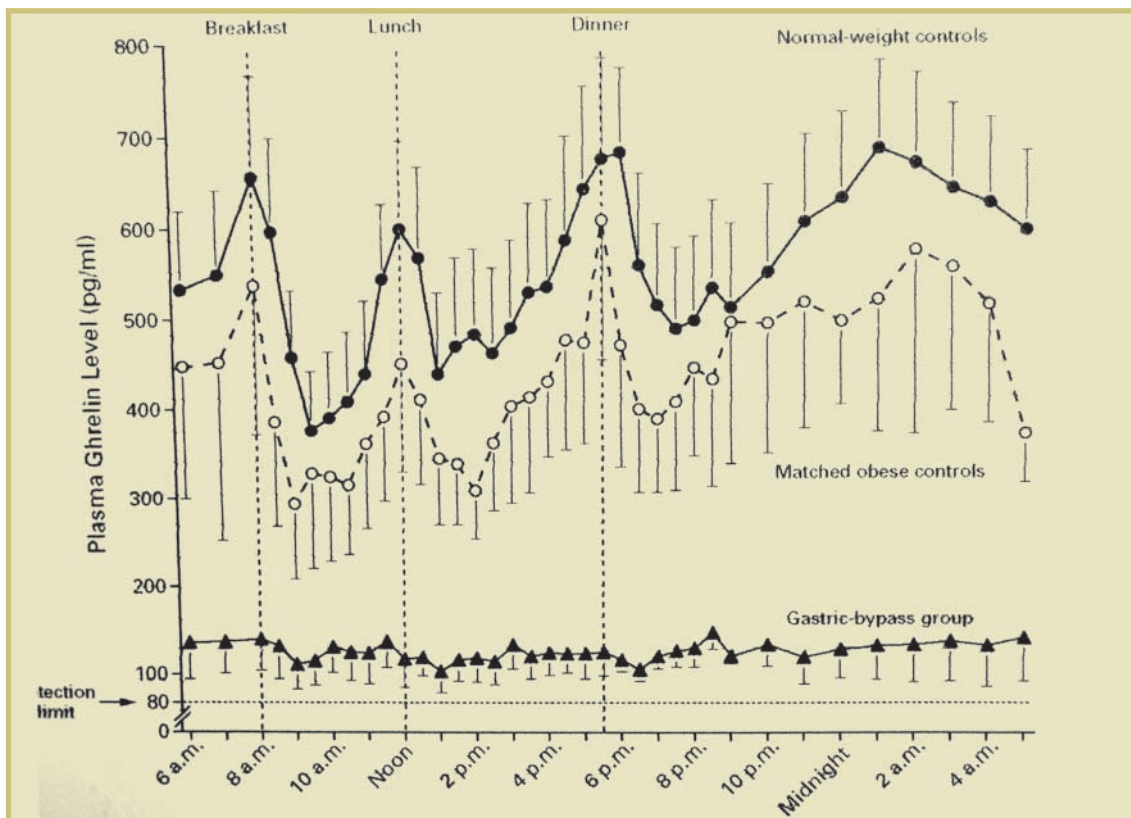


Grafico D. Típico ritmo circadiano de ghrelina. Cummings DA. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or Gastric by-pass surgery. N Engl J Med 2002; 346: 1623-30.)

y al compararlos con el grupo operado demostró una drástica disminución de los niveles de esta , con perdida del típico patrón circadiano de los pacientes no operados,. (grafico E)



(grafico E. Representación de niveles de ghrelina en sujetos control y obesos que perdieron peso con dieta con ritmo circadiano normal y pacientes con By-Pass gástrico con perdida del mismo. Cummings DA. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or Gastric by-pass surgery. N Engl J Med 2002; 346: 1623-30.

Gelonezze ⁽⁷⁹⁾ observa disminuciones del 59% ($p < 0.0001$) en niveles de Ghrelina comparando con el preoperatorio de pacientes a los que se realizo by-pass gástrico.

Con respecto a la cirugías malabsortivas Adami ⁽⁸³⁾, compara pacientes delgados, obesos sometidos a dieta restrictiva y obesos a los que le realizo BPD, midiendo la Ghrelina en el valor basal, a los cinco días y dos meses, encontrando niveles mas altos de Ghrelina en los delgados, y una disminución en los pacientes obesos operados a los cinco días, no habiendo cambios en el grupo sometido a dieta, pero a los dos meses se observa que en el grupo operado los niveles de esta, vuelven al basal preoperatorio. Lo contrario de lo que ocurre con el by-pass.

Si se consideran estos hallazgos en los trabajos sobre pacientes operados ⁽⁸²⁻⁸³⁾ se postula que en los pacientes sometidos a by-pass, los permanentes niveles bajos de Ghrelina favorecen la pérdida de peso y la ausencia de comida permanente en estomago estimularía señales que suprimen su secreción , lo que explica la falta de hambre en estos pacientes. Los hallazgos en las cirugías malsortivas son totalmente diferentes, ya que se considera que al reseca 75% de estomago, se suprimirían las células productoras de Ghrelina y esto explicaría su disminución en el postoperatorio inmediato; pero los niveles de Ghrelina vuelven al nivel basal a los dos meses, esto postula por un lado, la producción de Ghrelina extragastrica y por otro en el BPD hay un contacto permanente entre células gástricas y los nutrientes lo que estimularía la producción de Ghrelina. Por supuesto que la disminución de peso persiste por el componente malabsortivo de los BPD. En conclusión las diferencias anatómo-funcionales entre estos procedimientos explica los cambios en la circulación de esta hormona. El estomago en el by-pass es prácticamente excluido al tránsito de alimentos y pierde la capacidad de generar señales eferentes al cerebro sobre el apetito entre comidas, disminuyendo la ingesta; en el BPD, los alimentos pasan permanentemente por remanente gástrico, produciendo la señales y la ingesta de comida casi no se modifica. La pérdida de peso no tiene relación con niveles de Ghrelina .

Aún queda mucho por estudiar en relación a estas hormonas para explicar, primero los mecanismos fisiológicos de sus funciones y luego las modificaciones ocasionadas con la cirugía.

Entender estas modificaciones en la liberación de hormonas intestinales durante el BPD, nos ayudara a interpretar mejor su fisiopatología.

Capítulo 4 **Energía y
composición
corporal**



Gasto Energético y Composición Corporal

El balance de energía de los nutrientes que ingresan al organismo y el consumo metabólico, continua siendo la llave que lleva al paciente a la ganancia o pérdida de peso ⁽⁸⁴⁾. Este balance es una regulación homeostática que resulta en el manteniendo de peso y almacenamiento de energía ⁽⁸⁵⁾

En el ser humano la *energía total expedita (TEE)*, es la suma del *gasto metabólico basal (BMR)*, que expresado en 24 horas da lo que se denomina *gasto energético de reposo (REE)*, (medido por calorimetría indirecta) que representaría el 60% de consumo energético y es la energía necesaria para mantener los gradiente transmembrana y actividad cardiopulmonar.

El segundo componente del gasto energético es *el efecto térmico de los alimentos*, que sería aproximadamente un 10% del total, correspondería a la energía expedita en la digestión, transporte y absorción de nutrientes.

El tercer lugar lo ocuparía la *energía expedita por actividad física*, que representa un 30% del total y es la porción mas variable de las tres ⁽⁸⁶⁾, dependiendo de cada individuo y naturaleza de la actividad ⁽⁸⁵⁾.

El balance energético ocurre cuando la energía contenida en los alimentos es equiparada por la total cantidad de energía expedita por el cuerpo ⁽⁸⁵⁾. Un balance positivo, ocurriría cuando por una excesiva sobrealimentación el organismo incrementaría su porcentaje de energía almacenada. Cuando la cantidad de energía ingresada es menor que la energía expedita, la situación sería un balance negativo ⁽⁸⁵⁾.

Cada uno de los componentes de la **TEE**, están influenciados por varios factores, así el gasto metabólico basal, es variable entre diferentes individuos, porque la mayor parte del BMR, ocurre en los órganos y masa muscular de ahí la variabilidad encontrada. En obesos debemos dividir la composición corporal en masa grasa (MG) y masa magra (MM), esta última sería la parte del cuerpo libre de grasa, compuesta por masa muscular y órgano, es decir, una mezcla heterogénea de todos los componentes no grasos. La tasa metabólica asociada a cada kilo de masa magra dependerá de la calidad de misma y estaría dado por el consumo de oxígeno de los órganos ⁽⁸⁴⁾, así el músculo esquelético representa el 43% de MM, pero contribuye al 23 % de BMR y el cerebro es un 2 % de MM y contribuye con 20% del gasto. ⁽⁸⁵⁾ Se debería tener en cuenta la diferencia en el sexo, pues el hombre tiene mayor porcentaje de MM, que la mujer por ende el gasto en reposo es mayor ⁽⁸⁵⁾. En adultos el BMR declinaría con la edad, de acuerdo a la pérdida de masa magra.

El *efecto térmico de los alimentos* estaría influenciado por la cantidad y calidad de macronutrientes en la ingesta calórica ⁽⁸⁵⁾, este efecto comenzaría luego de la ingesta y persistiría por cinco horas. El efecto térmico es alto para proteínas y carbohidratos y menor para grasas, pues estas tienen un eficiente proceso de almace-

namiento; en cambio las proteínas y carbohidratos requerirían energía adicional para el proceso metabólico de almacenamiento ⁽⁸⁵⁾.

La *energía expedida por la actividad física* es variable dependiendo del tipo de actividad, tiempo e intensidad. Es de destacar que la energía expedida incluye factores como el peso del cuerpo, masa magra, BMR. La energía expedida por una persona delgada es similar a la del obeso, pues a pesar de que este último tendría mayor porcentaje de grasa, la falta de incremento en la TEE es debido a efectos opuestos al gasto energético en los obesos, como, por ejemplo, no realizar actividad física ⁽⁸⁵⁾.

Hay que considerar que la ganancia o pérdida de peso produce alteración en los porcentajes de MG/MM, aumentando o disminuyendo la REE, dependiendo esto del gasto calórico de cada componente, que sería escaso para MG 5 cal/día y alto para MM 40cal/día, datos importantes para entender los cambios producidos en los obesos luego de cirugía ⁽⁸⁶⁾.

Los obesos tienen una alta tasa metabólica basal (BMR), pero también un aumento en MM, esto se debería probablemente a la hipertrofia muscular por mayor peso, hipertrofia gastrointestinal por mayor ingesta de comida o modificaciones hormonales, como aumento de insulina y hormonas adrenales anabólicas ⁽⁸⁴⁾.

Leibel ⁽⁸⁶⁾ demostró que los cambios en el peso del cuerpo se acompañan de cambios compensatorios de la energía expedida, aumentando con la ganancia y disminuyendo con la pérdida de peso. Siendo muy importante la pérdida de MG y MM en los pacientes que disminuyeron un 10% de peso y se mantendría constante al bajar un 20%. El total de energía expedida y REE expresada en kilocalorías por kilo de MM/ día fue superior en pacientes obesos, debido al mayor trabajo cardiorrespiratorio, como movilizar una pared torácica con gran componente graso ⁽⁸⁶⁾.

El estudio de la composición del cuerpo en los obesos demuestra que el incremento de masa del cuerpo es debido a un aumento de MG y de MM ⁽⁸⁴⁾. Tachino ⁽⁸⁴⁾ demostró que durante la pérdida de peso en pacientes con BPD, los porcentajes de pérdida fueron 52% de MG y un 32% de MM. Luego de la pérdida de peso ocasionada por BPD, los porcentajes en relación a MG/MM, se mantenían constantes a pesar de un descenso del 20% de MM entre los valores preoperatorios y postoperatorios. Y se producía un incremento de REE ($p < 0.05$) entre valores pre y postoperatorio.

El efecto del aumento en REE en pacientes operados a pesar de la disminución de MM, se debe a que el componente visceral de la MM toma una mayor importancia en comparación con una masa muscular menos metabólicamente activa (radio viscera/músculo). ⁽⁸⁷⁾

Según Tachino ⁽⁸⁴⁾, si tenemos en cuenta la composición corporal habría dos compartimentos, la masa grasa y la masa magra, si la mayor parte del REE es derivado de la actividad de órganos viscerales (cerebro, pulmón, corazón, riñón, intestino, hígado) sería diferentes los valores del gasto si los tomaríamos juntos o

por separado. A su vez matemáticamente, se podría decir que las vísceras tienen un alto gasto energético y el músculo muy bajo, así se tendría que considerar tres componentes corporales, la masa visceral, masa muscular y grasa, cada uno con un REE determinado.

Adami ⁽⁸⁸⁾, midió el REE en un grupo de pacientes con BPD, otro que disminuyó de peso con dieta y se mantuvo estable por 2 años y un grupo control no obeso, no encontrando diferencias de REE entre grupo control y BPD, y si una reducción de REE en los pacientes con dieta comparada con los BPD, postulando que a pesar de composición corporal normal, esta disminución de REE en pacientes con dieta, podría ser en parte responsable de los pobres resultados de dieta a largo plazo, y la no reducción en BPD podría contribuir al manteniendo de peso por largo tiempo.

Para Tacchino ⁽⁸⁴⁾, el porcentaje de composición de la Masa Magra, en consecuencia el *estado metabólico* o REE, es el factor que más influiría en la pérdida de peso post BPD.

Benedetti ⁽⁸⁹⁾, estudio como el BPD afecta la composición corporal, halló que los pacientes sometidos a cirugía pierden menos MM que pacientes control, no habiendo diferencias entre la MG, concluyendo que la pérdida de peso se mantiene por malabsorción de lípidos, aunque el incremento de REE, con respecto al grupo control se debería a la conservación de mayor MM que también jugaría un rol en el peso del cuerpo.

Mantenimiento de peso post-BPD

El mantenimiento de peso a lo largo del tiempo depende de la diversión biliopancreática en sí, sobre todo del largo del intestino que determinaría la absorción de energía; estaría disminuida a pesar de ingesta de alimentos normal.

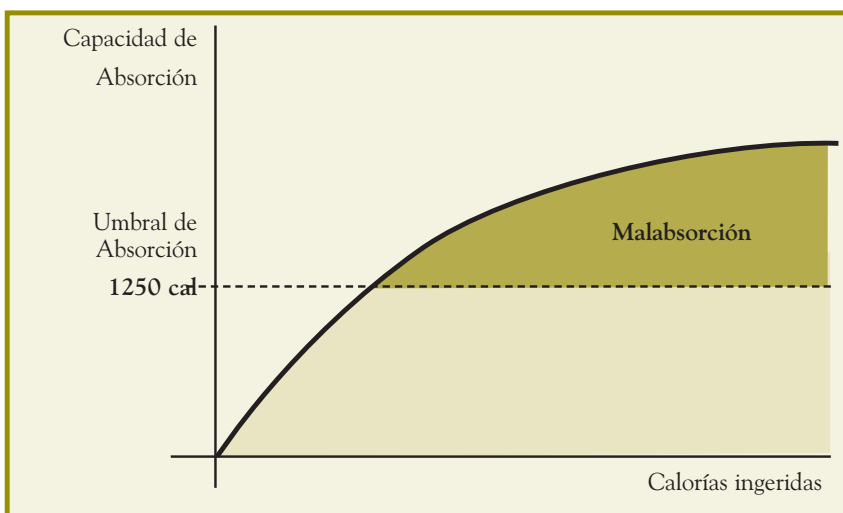
Cuando un paciente deja de perder peso, este se mantiene estrictamente a pesar de la cantidad de comida ingerida que muchas veces supera incluso a los valores del preoperatorio. Esto sugeriría que en el BPD el ingreso de nutrientes juega un rol en la regulación de peso, que sería asumido como *Absorción Intestinal de energía* ⁽¹³⁻¹⁴⁻⁴⁰⁾.

Scopinaro ⁽¹³⁻¹⁴⁾ concluyó que el mantenimiento de peso luego de BPD era independiente de variaciones en el ingreso de comida. Investigó la relación entre ingreso energético y absorción intestinal. En 15 pacientes 3 años después de BPD con peso estable, les dio 7 días de dieta libre, después de 6 días de internación con dieta isoenergética e isonitrogenica, determinó la **aparente absorción** como la diferencia entre ingreso menos pérdidas fecales. La absorción proteica fue determinada con albúmina marcada con I¹²⁵, y el REE por calorimetría indirecta. Se midió REE, grasa, nitrógeno y calcio. (ver gráfico F)

		<i>alimentary intake</i>	<i>fecal loss</i>	<i>apparent absorption</i>	<i>apparent absorption</i>
<i>energy (kcal/24h)</i>	mean	3070	1329	1741	58
	range	1840-4060	210-2590	1012-2827	32-71
<i>fat (g/24h)</i>	mean	130	89	39	28
	range	88-185	22-251	13-94	12-59
<i>nitrogen (g/24h)</i>	mean	27	12	15	57
	range	15-48	2.5-36	6.7-20	25-82
<i>calcium (mg/24h)</i>	mean	1994	1443	551	26
	range	1037-3979	453-2565	-251-1414	-24-69

(grafico F. Representación gráfica de la aparente absorción en valores absolutos y porcentajes de energía, grasa, nitrógeno y calcio) (fuente: Update: Surgery for the morbidly obese patient.chapter 23)

De acuerdo con estos hallazgos Scopinaro concluye que , la energía y grasa ingerida no tienen correlación con la aparente absorción intestinal , en valores absolutos y hay una correlación negativa entre el ingreso y la aparente absorción intestinal en porcentaje. (13-14-40) Esto sería que al aumentar la energía ingerida , aumenta el porcentaje de energía malabsorbida, mientras que la cantidad de energía absorbida en valores absolutos se mantiene constante en cada sujeto. Esto explicaría que en pacientes con BPD los fenómenos absorptivos tienen una capacidad máxima de transporte para grasas y almidones, y subsecuentemente de absorción de energía. La cantidad de energía que supere un umbral de transporte máximo , no se absorberá y se perderá como energía malabsortiva (grafico G).



(grafico G. Representación esquemática del umbral de absorción absoluto y malabsorción)

Scopinaro (13-14) demostró en este trabajo que el promedio de capacidad de absorción de energía era de aproximadamente 1250 cal/día (excluyendo azúcares y Aminoácidos) , esto se mantendría constante por toda la vida. Razón por la mantiene el peso, por eso es constante en valores absolutos, variando en porcentaje.

Si se mantiene el ingreso de energía por debajo del umbral, toda la energía se absorbe pues esto es constante. En consecuencia la estabilización del peso en los pacientes con BPD, dependería de varios factores 1- Capacidad de absorción de energía por unidad de superficie, 2-fenómeno de adaptación intestinal, 3- tiempo de transito, 4-la cantidad de azúcar ingerida,5- energía expedida por unidad de masa corporal. Estas se consideran las variaciones individuales, pero los pacientes con BPD , no modifican sustancialmente su peso con aumento de ingesta de grasas o almidones , de acuerdo al umbral de absorción ⁽¹³⁻¹⁴⁻⁴⁰⁾.

Para probar esto Scopinaro ⁽¹³⁻¹⁴⁻⁴⁰⁾ realizo otra un su estudio de sobrealimentación que consistió en ofrecer una dieta común durante 15 días y luego durante otros 15 días una hiperalimentación a 10 pacientes operados, con 2000 calorías mas de lo requerido. Demostró que no hubo variaciones en el peso de los pacientes. Cuando se mantiene el balance , la energía expedida debe igualar a la ingresada, futuros cambios deberán mantener esta equilibrio. En los pacientes con BPD la energía ingresada esta representada por la energía absorbida, que estaría disminuida con respecto a la situación preoperatoria, por lo tanto el peso del cuerpo desciende como consecuencia del balance negativo, hasta que la energía total expedida iguale a la absorción intestinal, ingreso mayores de energía se manifestaran como malabsorción en forma de esteatorrea.

Capítulo 5 **Metabolismo de macronutrientes**



Metabolismo de macronutrientes

La mayoría de los nutrientes son absorbidos eficazmente en una dieta normal, por heces se excretarían menos del 5% de las grasas, hidratos de carbono y proteínas. Los mecanismos de absorción se adaptan a la naturaleza y cantidad de los diferentes nutrientes. Para lograr este objetivo las diferentes partes del aparato digestivo actúan en forma coordinada e integrada por mecanismos reguladores neuronales y humorales ⁽⁸⁴⁾.

Las cirugías disortivas producen profundos cambios en la fisiología normal y por ende en la absorción de los diferentes macro y micronutrientes ⁽¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁾.

Grasas

Aproximadamente el 40% de los requerimientos de energía están dados por los lípidos, de los cuales los triglicéridos son la mayor parte, están formados por ácidos grasos saturados, como el oleato y palmitato, de origen animal y ácidos grasos polinsaturados como el linoleico y linolenico de origen vegetal ⁽⁹⁰⁾.

Los fosfolípidos están formados por ácidos grasos como el linoleato y araquínodato, la mayor parte son de origen endógeno aportados por secreción biliar.

El colesterol, aparte de la ingesta, también es de origen endógeno.

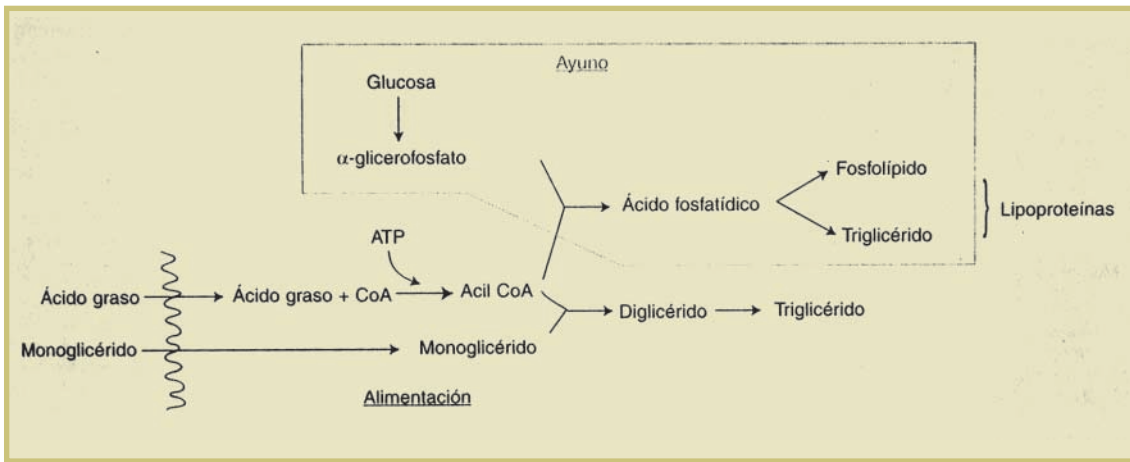
La mayor parte de los lípidos son absorbidos en los dos tercios superiores del yeyuno y el mayor problema de ellos es su insolubilidad en agua, de esta manera las grasas deben ser físicamente separadas y desintegradas, hasta formar gotas de emulsión para su absorción, paso que requiere la presencia de sales biliares. Estas gotas de emulsión, deben transportarse por la fase hídrica hasta la membrana celular, realizar la transferencia a través de la membrana lipídica y reconstituirse a moléculas de lípidos para salir de la célula y absorberse al torrente sanguíneo ⁽⁹⁰⁾.

Los mecanismos normales de absorción comienzan dentro del duodeno donde las moléculas de triglicéridos, por exposición a la lipasa pancreática, se liberarían los ácidos grasos que la componen para permitir su absorción, mecanismo en el que intervendría la colipasa, que liberaría eficazmente ácidos grasos y monoglicéridos. Estos productos de la lipólisis, son insolubles en agua y requieren para su transporte la formación de micelas con las sales biliares, estas tienen la capacidad de solubilizar los ácidos grasos, única forma que se absorban por la membrana lipídica, por medio de un transporte pasivo.

Los ésteres del colesterol en presencia de sales biliares y calcio forman esteroides libres y así se absorben ⁽⁹⁰⁾.

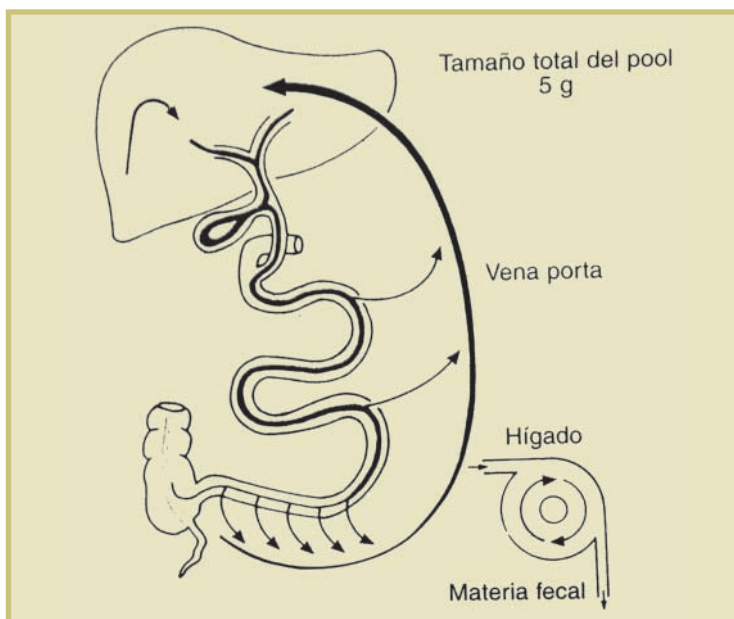
Dentro de la célula los productos de degradación son reconstituídos formando nuevamente a través de la Acetil coA, se forman diglicéridos primero,

luego los triglicéridos. Por otra vía que sería la de la glucosa, se forma alfa gliceratos que da origen al ácido fosfatídico formando de esta manera fosfolípidos que junto a los triglicéridos darán origen a las lipoproteínas ⁽⁹⁰⁾. (grafico H)



(gráfico H)

La bilis esta constituida por ácidos biliares que tienen una característica de rápida y repetida utilización en el intestino por la circulación entero hepática. La bilis es una solución micelar rica en lípidos y pobre en proteínas, contiene ácidos biliares, fosfolípidos y colesterol ⁽⁹¹⁾. Los ácidos biliares se secretan al duodeno y son reabsorbidos por el ileon terminal y retornan a la circulación portal, denominado circulación enterohepática, el hígado lo excreta nuevamente ,formando un pool de ácidos biliares, la pequeña cantidad que se pierde es compensada por síntesis de novo. En el ileon se encuentra un sistema de transporte a la célula denominado transportador de ácidos biliares ileal (IBAT) ⁽⁹¹⁾, en intestino distal y colon los ácidos biliares son desconjugados por las bacterias. (grafico I)



(grafico I. Esquema que muestra la circulación enterohepatica)

La BPD produce profundas alteraciones anatómicas que modifican el patrón de absorción de grasas⁽¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻⁴⁰⁻⁵⁴⁻⁵⁵⁾. Por un lado la exclusión duodenal disminuye la cantidad de bilis secretada, por falta de estímulo hormonal, lo que enlentece su flujo y predispone a la formación de cálculos vesiculares, (razón por lo cual se realiza colecistectomía a todos los pacientes)⁽⁶⁰⁻⁶⁵⁻⁶⁸⁾. Por otro lado se produce una exclusión de la circulación enterohepática, que obliga a la constante síntesis de novo de ácidos biliares **a expensas del colesterol endógeno**.⁽¹³⁻¹⁴⁾

Las secreciones biliares y pancreáticas se unen en el canal común con los alimentos, los productos de la lipólisis no pueden ser solubilizados en micelas por la escasa bilis y disminuiría el flujo de difusión hacia la célula. El corto trayecto del canal común, provoca el efecto esperado que es la malabsorción de las grasas⁽¹³⁻⁴⁰⁻⁴²⁾, manifestado por lo que sería la **esteatorrea**, el volumen de la misma depende de los fenómenos de adaptación intestinal, en los primeros meses postoperatorios son abundantes y frecuentes, 4-5 por día luego disminuyen hasta hacerse de consistencia casi normal a partir del año. Es de destacar que la concentración de agua y electrolitos de la esteatorrea depende de la carga que le llegue al colon y de la concentración aumentada de ácidos biliares en la luz colonica, estos serían desconjugados por las bacterias, provocando una irritación de la mucosa con aumento de volumen de agua. Pero estos fenómenos disminuyen por la adaptación intestinal del ileon distal y colon⁽⁴⁶⁻⁴⁹⁾. Las grasas no digeridas se eliminan y en el colon la acción de las bacterias las transforman en metano, lo que le da el intenso olor a las heces, pastosas típica de la esteatorrea. En algunas oportunidades esto puede limitar la actividad de los individuos requiriendo la administración de antibióticos, para disminuir la carga bacteriana (metronidazol) colestiramina o subgalato de bismuto⁽¹³⁾.

Como efecto metabólico inmediato se constata disminución de los valores de colesterol, en la mayoría de los pacientes con BPD, quizás relacionado en parte por la utilización de colesterol endógeno para la síntesis de sales biliares de novo y por supuesto por una drástica caída en la absorción de ácidos grasos, mecanismo responsable en gran parte de la mejoría del síndrome metabólico en los pacientes obesos⁽¹²⁻¹³⁻¹⁴⁾.

Hidratos de carbono

En la civilización occidental el 45% de los requerimientos energéticos son proporcionados por los hidratos de carbono. El 50% promedio de los carbohidratos digeribles son almidón, obtenido de cereales y plantas. Están formados por moléculas de amilosa y amilopectina, que serían largas cadenas de glucosa unidas por enlaces alfa 1-4 y alfa 1-6 respectivamente. Otra fuente son los azúcares de la leche la lactosa y de las frutas (fructosa, sacarosa). También existen los hidratos de carbono no disponibles como los que constituyen la fibra dietética, celulosa y hemicelulosa, presente en cereales, arvejas, mani etc. Entre otros hidratos de carbono no disponibles figuran las pectinas, gomas y alginatos, gran parte constituyen las fibras que no son digeribles⁽⁹⁰⁾.

Las amilasas salival y pancreática, clivan las uniones 1-4 y 1-6 de la molécula de almidón para formar productos finales como maltotriosa, maltosa y alfa-dextrinas ⁽⁹⁰⁾.

La digestión de los hidratos de carbono, comienza en la boca, con la amilasa salival, se requiere masticar lento para que esta enzima actúe por contacto y se inhibiría por el ácido del estómago. La amilasa pancreática es la principal endoenzima, pero no dejan monosacáridos libres, de esta manera los productos finales de la digestión de almidón, junto a sacarosa y lactosa, requieren un paso primordial que es **la hidroxilación** en las células de ribete en cepillo del yeyuno, por la de las enzimas lactasa, sacarasa y maltasa como principales. De allí se absorberían como monosacáridos, (glucosa, fructosa y galactosa) dependiente de un transporte activo ⁽⁹⁰⁾.

No todos los hidratos de carbono digeribles son absorbidos hasta un 20% pasa a colon donde es metabolizado por bacterias colonicas, formando ácidos grasos de cadena corta, que son absorbidos y el metano e hidrogeno característico de los flatos.

La realización de BPD no altera la absorción de hidratos de carbono ya que la amilasa salival actuaría mayor tiempo por disminución de la secreción ácida del estómago por otro lado al producirse los cambios anatómicos dados por adaptación intestinal, aumentaría la altura de las vellosidades intestinales, aumentando también la cantidad de enzimas para la hidroxilación de los hidratos de carbono.

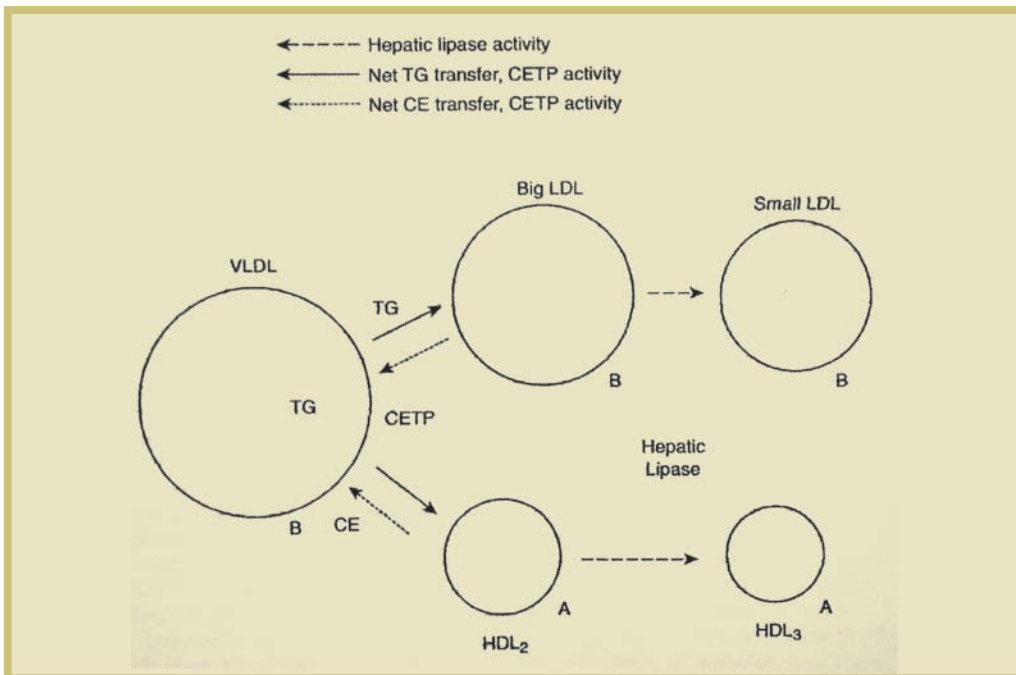
Scopinaro ⁽⁴⁹⁾ estudio las modificaciones en cuanto a la concentración de enzimas en ileon luego de BPD, observando que en el ileon proximal no se alteraría la acción de maltasa, sucrosa y aminopeptidasa pero en ileon distal (canal común), habría un aumento de disacaridasas compensatorio e incluso habría actividad enzimática en colon.

Síndrome Metabólico

Se desarrollo los mecanismos específicos de absorción de grasas e hidratos de carbono, pero la DBP produce otros cambios en los pacientes obesos en el metabolismo de grasas, hidratos de carbono y resistencia a la insulina ⁽¹³⁻¹⁴⁾.

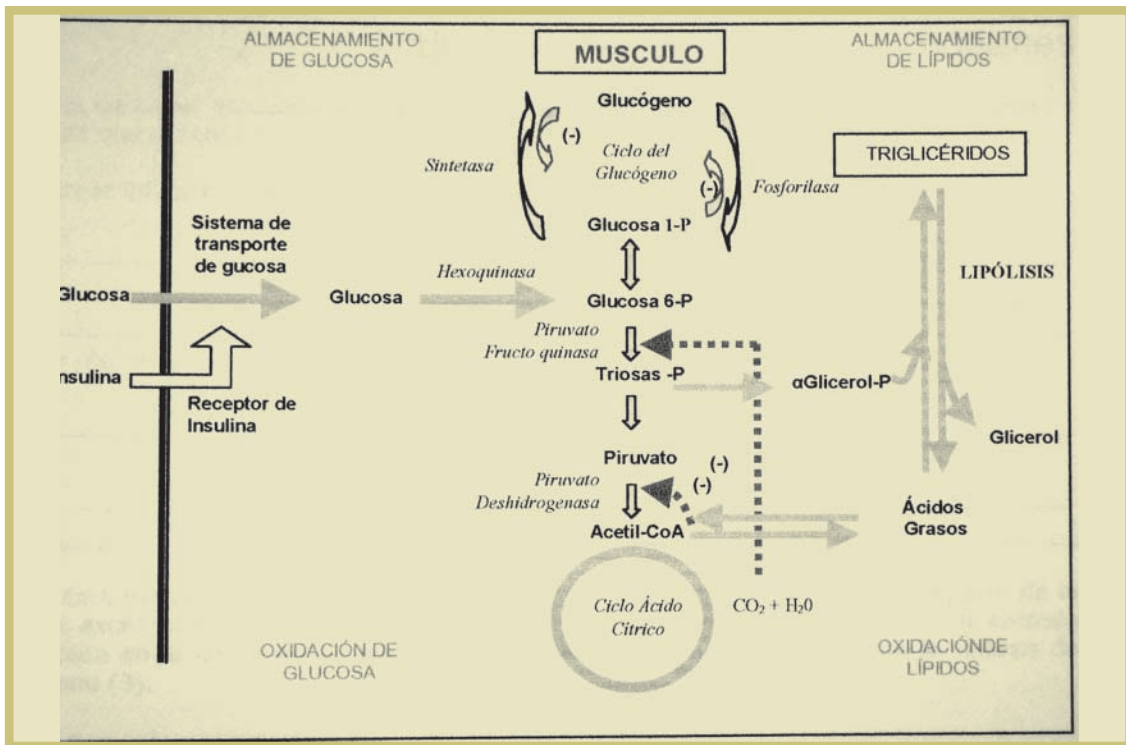
Los pacientes obesos presentan acumulación anormal de los depósitos de grasa subcutánea y visceral predominantemente. Los ácidos grasos aumentados han demostrado tener una importante colaboración en la patogénesis de la resistencia a la insulina ⁽⁹²⁾, inhibiendo el transporte de glucosa y su fosforilación. De esta manera aumentarían sus niveles en sangre y liberarían por ende gran cantidad de insulina, apoyada por una inhibición de la gluogenosíntesis y oxidación de glucosa ⁽⁹²⁾. La insulinoresistencia es concomitante con otras alteraciones que se conocen como **Síndrome Metabólico** ⁽⁶⁾, *hiperinsulinemia e intolerancia glucosa, obesidad central*, asociada a un *perfil lipídico aterogénico* (hipertrigliceridemia, elevada apolipoproteína, aumento de pequeñas y densas LDL y disminución de HDL), *hipertensión arterial* y *cuagulopatía* serían parte de ello ⁽⁹³⁻⁹⁴⁻⁹⁵⁾.

Los mecanismos básicos de producción del mismo serían, un aumento de absorción de ácidos grasos masivamente hacia órganos blanco, hígado y músculos. En el hígado los ácidos grasos producirían un aumento de neoglucogenesis, con concomitante aumento de la producción hepática de glucosa, la oxidación de estos ácidos grasos serian responsables de aumento de Acetil coA que disminuiría la glucogenogenesis, que provocaría mayor liberación de insulina, en respuesta al aumento de glucemia, esto hace que a su vez disminuya el aclaramiento de insulina por hígado. En este órgano se incrementaría la síntesis de triglicéridos y lipoproteínas baja densidad (VLDL) aumentando los triglicéridos en sangre, la hormona transportadora de Ester colesterol, transferiría colesterol de HDL a VLDL, por lo cual este disminuye en sangre. Esto hace que no se puedan aclarar los quilomicrones y son removidos mas lentamente, dando lipemia postprandial. Por ultimo las LDL son metabolizadas por lipasa a LDL pequeñas densas mas aterogenicas ⁽⁹⁵⁾. (grafico J)



(gráfico J)

En el músculo el exceso de ácidos grasos compiten con la glucosa en los sustratos de oxidación, acumulando Acetil coA, que por inhibición retrograda, la glucosa se transformaría en glucógeno que se acumularía intracelularmente e impediría el pasaje de glucosa a la célula. Así mismo la acumulación de triglicéridos en el músculo estimularía a la lipoprotéin-lipasa para que aumenten la liberación de triglicéridos a la sangre ⁽⁹⁶⁾. (grafico K)



(grafico K. Esquema que muestra fases del metabolismo de glucosa y triglicéridos) fuente: curso de posgrado a distancia en Obesidad - 2003

Básicamente estos serían las principales alteraciones producidas como consecuencia de la resistencia a la insulina, el BPD tendría un papel destacado en la normalización de este desvío fisiopatológico ⁽¹³⁻²⁵⁾.

El BPD actúa directa e indirectamente sobre el metabolismo de la glucosa y colesterol (13), mejoraría el 100% de los niveles de hiperglucemia y diabetes tipo II en el seguimiento a largo plazo ⁽¹⁴⁾. No ocurre lo mismo con pacientes diabéticos que pierden peso sin la cirugía, o aquellos sometidos a cirugía restrictiva, donde los niveles de glucemia no siempre mejoran ⁽¹²⁻⁹⁷⁾. Por ende habría **factores** que permiten a los operados con BPD **curarse de su alteración metabólica** totalmente ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

El mecanismo de la forma en que actúa el BPD sería mediante una disminución de absorción selectiva de grasas que básicamente provocaría una marcada disminución de la carga de ácidos grasos al hígado y músculo revirtiendo los mecanismos que constituyen la resistencia a la insulina ⁽¹³⁻²⁵⁾. Pero habrían otros factores que dependen de la liberación de insulina, entre ellos los estudiados por Scopinaro ⁽⁶⁰⁾, como sería la *disminución* de los niveles de *polipéptido inhibidor gástrico*, que por falta de estimulación para su liberación, por la exclusión duodenal, su curva disminuye bruscamente, no estimulando la liberación de insulina mediada por glucemia, mejorando en parte la hiperinsulinemia. La resistencia a la insulina disminuiría rápidamente, esto fue estudiado por Adami ⁽²⁵⁾, donde demuestro que los pacientes bajo BPD, midiendo la glucemia e insulinemia a los 4 días y dos meses de cirugía, encuentra un marcado incremento a la sensibilidad de la insulina ya a

los cuatro días, se cree que en relación al metabolismo glucídico esto ocurriría por la extrema malabsorción de grasas, solo se absorbían un 20% y la disminución de ingesta calórica en postoperatorio inmediato, esto provocaría una deprivación selectiva de lípidos tan intensa que reduciría los **depósitos de grasa intramiocelular** y por ende el mejoramiento de la acción de la insulina a pesar que la cantidad de grasa del cuerpo aun no se modifico. La mejoría a los dos meses, cuando la ingesta calórica aumenta y se asemeja a valores del preoperatorio, habría que considerar otros factores además de mal absorción para mejorar tan rápido la sensibilidad a la insulina y es aquí donde se postula que la **interrupción del eje enteroinsular**, dado por la exclusión duodenal ⁽¹³⁻¹⁵⁾, no se estimularía la secreción anormalmente aumentada de insulina mediada por hormonas como el glucagón y polipéptido inhibidor pancreático y GIP; este mecanismo mejoraría también la sensibilidad, *per se*. Adami concluye que a los dos meses estos factores (malabsorción y rotura de eje), serían responsables de la disminución de la resistencia a la insulina. La leptina por otra parte también disminuye rápidamente sus niveles en sangre y contribuiría a la depleción de triglicéridos intramiocelulares ⁽²⁵⁾.

Greenway ⁽¹²⁾ en un review del 2002 confirmaría esta teoría. Dándole al enteroglucagón (GLP-1), una influencia decisiva en el metabolismo de la glucosa, inhibiendo la liberación de glucagón pancreático que sería el más potente estimulador de liberación insulínica, disminuyendo a su vez la producción de glucosa por el hígado y facilitando el ingreso de glucosa al músculo ⁽⁴³⁾.

Adami ⁽⁹⁸⁾ observo normalización de la insulino-sensibilidad a los dos años de la cirugía interpretando que se debería sobre todo a la pérdida peso y depleción de reservas de grasa.

Pero habría también mecanismos que mejoran la liberación de hormonas a nivel del sistema nervioso central, en este sentido, De Marinis ⁽⁹⁹⁾, demuestra en pacientes con BPD, una positiva correlación entre niveles de insulina y leptina en el postoperatorio, ambos disminuidos con una inversa correlación entre insulina y *hormona de crecimiento*, concluyendo que la leptina y el pico de hormona del crecimiento (GH) pueden predecir niveles de insulina, pues los pacientes con BPD después de estabilizar peso, disminuiría el BMI y masa grasa, se incrementaría la sensibilidad a la insulina, normalizando niveles de leptina e *incrementando los de GH*, ya que los *niveles bajos de insulina* disminuirían la sensibilidad periférica de la acción de la GH, esto demostraría que también se **mejoría el axis somatotrofo (GH-leptina)**.

En su trabajo Mingrone ⁽¹⁰⁰⁾, analizo pacientes con BPD, midiendo la oxidación de glucosa, NEFA, (ácidos grasos no esterificados), triglicéridos y disminución de peso, entre el preoperatorio, 3 meses, 2 años y un grupo control, demostrando que la oxidación de glucosa fue significativamente incrementada a los 3 meses con respecto al preoperatorio, y no hubo diferencia entre grupo control y 2 años de cirugía. los NEFA y triglicéridos disminuyeron significativamente entre preoperatorio, 3 meses y dos años respectivamente, finalmente el peso solo disminuyo significativamente a los 2 años, la importancia de este trabajo radica en que se demostró que la

malabsorción de lípidos inducida por el BPD, mejora la sensibilidad a la insulina y tolerancia glucosa , antes que los efectos de la pérdida de peso tardíos en la cirugía.

En el mismo sentido deberíamos interpretar que los pacientes a los que se le realiza BPD mejorarían los parámetros de los lípidos en sangre, se detalló disminución de los niveles de colesterol en el 100% de los pacientes sometidos a la cirugía por Scopinaro (13-14) dado por alteración de la circulación enterohepática , que al estar anulada , demandaría síntesis de novo de sales biliares a expensas del colesterol endógeno ⁽⁹⁰⁾.

Scopinaro describió una disminución del 30% del colesterol, cuando el valor preoperatorio era normal y de un 45 % cuando estaba aumentado ⁽¹⁴⁾. Pero también disminuyen los triglicéridos , LDL y VLDL quedando la HDL sin cambios en primer momento, aumentando con el tiempo a expensas de LDL ⁽¹³⁾.

La mejoría de estos pacientes es tan importante en metabolismo de la glucosa y los lípidos que se utiliza el BPD para tratamiento de los trastornos lipídicos como hipercolesterolemia con diabetes tipo II e hipertrigliceridemia familiar, técnicamente se puede o no realizar la resección gástrica , manteniendo el resto de los principios del BPD.

Noya ⁽¹⁰¹⁻¹⁰²⁾ utilizó este procedimiento en 10 pacientes , no obesos con hipercolesterolemia y diabetes con buenos resultados.

Mingrone ⁽⁹⁶⁾, lo utilizó en dos hermanas que presentaban una deficiencia congénita de lipoprotein-lipasa y diabetes que habían fracasado todas las terapéuticas medicas. Luego de la cirugía los niveles de triglicéridos disminuyeron de 4500 a 500 mg/% sin restricción en la dieta y los valores de glucemia de 300 mg % con inyección de insulina subcutánea, disminuyeron a 80 mg/% sin necesidad de la misma; concluyendo que el BPD , mejora profundas alteraciones en lípidos y se puede utilizar ,con o sin gastrectomía en pacientes no obesos. En una mesa de discusión en el Congreso Mundial de Cirugía de Obesidad en el 2003 , se planteó esta posibilidad ,concluyendo que el asa alimentaría debería ser de 300cc y la común de 50 cc.

En definitiva el BPD actuaría profundamente en los mecanismos de resistencia a la insulina, disminuiría la carga de grasa al hígado, deprivaría los depósitos de grasa intracelular, inhibiría el eje entero-insular responsable de la hipersecreción de insulina mediada por hormonas, aumentando rápidamente la sensibilidad periférica a la insulina, aumentaría el enteroglucagon (GLP-1), con su efecto benéfico sobre la glucosa, disminuiría el colesterol, triglicéridos, LDL y VLDL ⁽¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻²⁵⁻⁴³⁻⁹⁸⁻⁹⁹⁻¹⁰⁰⁾.

Quedan muchos aspectos por investigar en relación a la cirugía y síndrome metabólico, pero los trabajos hasta el momento ⁽¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻²⁵⁻²⁶⁻⁹⁶⁻⁹⁸⁻⁹⁹⁾, demuestran que las derivaciones biliopancreáticas serían la mejor opción en los pacientes obesos con profundas alteraciones metabólicas severas.

Estos hechos nos harían reflexionar, nos preguntaríamos:

"Es el Síndrome Metabólico en algún aspecto una enfermedad quirúrgica".

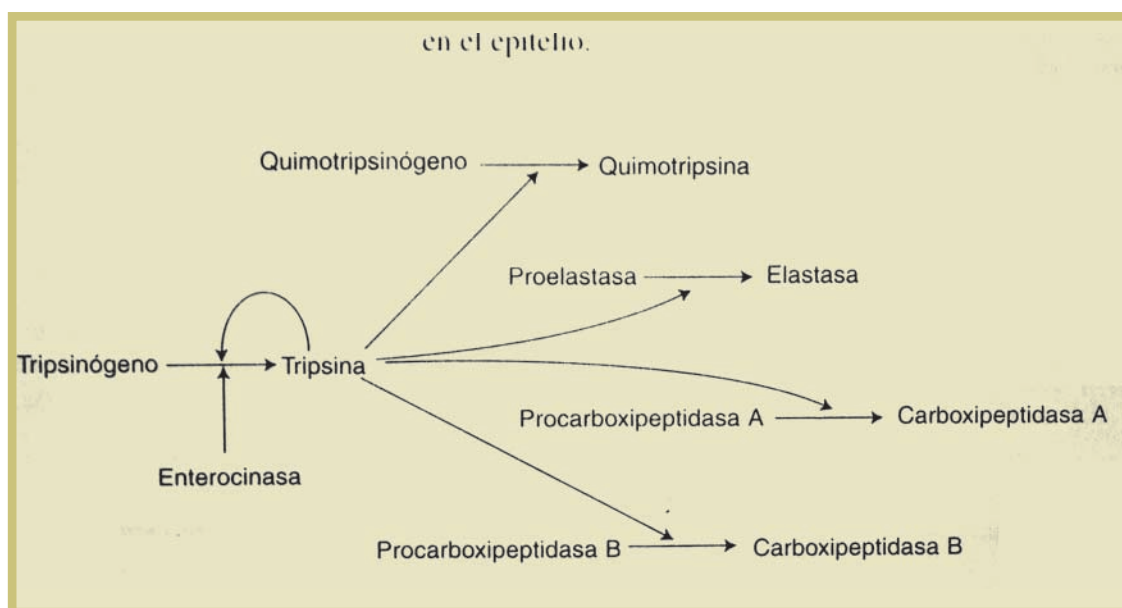
Proteínas

Las proteínas son la principal fuente de aminoácidos en la dieta occidental aportan el 10-15% de la ingesta calórica. Pueden ser de origen animal y vegetal siendo estas menos digeribles. La calidad de las proteínas depende de la composición de aminoácidos, si son ricos en aminoácidos esenciales son de “alta calidad” ⁽⁹⁰⁾.

La digestión y absorción de proteínas es notablemente completa, solo el 3-5 % del nitrógeno se pierde. Casi la mitad de todas las proteínas que ingresan al intestino son de fuentes endógenas. Así 20-30 gramos /día derivan de la secreción salival, biliar y pancreática; otros 30 gramos/día de la descamación de células intestinales y esto cobraría una relevante importancia en los pacientes a los se realiza BPD ⁽¹³⁻⁴⁰⁾.

La digestión de proteínas comienza en el estómago con la pepsina gástrica, esta es una enzima proteolítica y su acción depende del ritmo de vaciamiento gástrico, pH y tipo de proteínas. En los pacientes operados habría un enlentecimiento en la evacuación gástrica, por lo tanto la proteólisis es completa.

Las enzimas secretadas por el jugo pancreático se denominan proteasas, estas son la tripsina, quimiotripsina y elastasa, conocidas como endopeptidasas y carboxipeptidasa A Y B que son exopeptidasas, todas estas son liberadas al duodeno como proenzimas, deben ser activadas para su función. Esto lo realiza la enterocinasa, que se encuentra en las células de ribete, su función es convertir el tripsinógeno en tripsina activa, que a su vez estimula a la proelastasa, quimiotripsinógeno y procaboxipeptidasas a sus enzimas activas elastasa, quimiotripsina y carboxipeptidasa respectivamente. La acción de estas es hidrolizar los proteínas y separarlas en AA, dipéptido y tripéptidos ⁽⁹⁰⁾. (grafico L)



(gráfico L)

A diferencia de los hidratos de carbono, los pépticos pueden absorberse por las células del ribete en cepillo, por medio de un mecanismo de transporte activo, en la superficie de la célula existen las dispeptidasas, al igual que dentro de la célula; la longitud de la cadena de aminoácidos, determina que se su liberación se realice fuera o dentro de la célula. En su interior existen enzimas que separan completamente los aminoácidos de los péptido, pues el paso a circulación Portal es solo en esta forma.

Se estima que el 10 % de los aminoácidos absorbidos son utilizados por los enterocitos y de ellos la *glutamina* es fuente de energía única de los mismos.

La digestión proteica se realiza en todo el aparato digestivo, en ileon se absorben el 40% de las proteínas.

Las modificaciones anatómicas provocadas en el BPD, se manifestarían en primer lugar con una disminución en la producción de enzimas pancreáticas, por falta de estimulación mecánica y hormonal ⁽¹³⁻¹⁴⁻⁴¹⁻⁴⁷⁾. En segundo lugar la absorción de proteínas depende del largo del canal alimentario, desde unión gastro-ileal, hasta válvula ileocecal.

En los sucesivos modelos de Scopinaro, (ver derivaciones modernas), el largo mas adecuado del asa alimentaría variara entre los 200 a 300 cc, pues con menos de 200 cc hay riesgo de malnutrición ⁽¹³⁻¹⁴⁾.

La absorción de proteínas en BPD dependería en gran medida de la cantidad de las mismas ingeridas y es esto un aspecto fundamental para evitar la hipoproteinemía. A mayor ingreso de proteínas mayor será su absorción. La capacidad de absorción de proteínas por el intestino es alta 73% de lo ingerido ⁽¹³⁻⁴⁰⁾, en consecuencia el nitrógeno proteico perdido correspondería al 30 % aproximadamente de lo ingerido. Pero las perdidas de nitrógeno son elevadas en el BPD esto se debería a la suma de *nitrógeno endógeno* dado por mayor descamación celular (recordar hipertrofia celular) y por la perdida de enzimas pancreáticas no utilizadas. (recordar que dependería del largo del asa biliopancreática ⁽¹³⁾.

Scopinaro ⁽⁴⁰⁾, demostró que las perdidas de nitrógeno proteico endógeno llega a ser 5g/día, cinco veces superior a lo normal, que equivaldría a 30 gramos de proteína/día **extra** que debería ingerir por día el paciente que, sumándola a necesidades básicas de 40 gramos por día, mas la perdida de ese 30 % de proteínas ingeridas no absorbidas, los pacientes con BPD requerirían una media de ingesta proteica de 90 g/día. En el tipo de alimentación Europeo o Hispano no seria un problema, si para el tipo de alimentación americano ⁽⁴¹⁾.

Malnutrición proteica

Es la mas grave y temida complicación del BPD, pero no exclusiva de las cirugía malabsortivas ⁽¹³⁻¹⁴⁻⁴¹⁻¹⁰³⁻¹⁰⁴⁾, ya que son similares a las de by-pass o variantes restrictivas. Actualmente con un índice bajo de aparición en todos los reportes variando del 2 al 7% ⁽¹³⁻¹⁰³⁻¹⁰⁴⁾.

Faintuch ⁽¹⁰³⁾, demuestra que la malnutrición proteica, es baja en pacien-

tes sometidos a by-pass con una media del 4,7% y Skroubis ⁽¹⁰⁴⁾ la encuentra en un 1,3 de su serie.

Scopinaro ⁽¹³⁾ la define como una hipoalbuminemia, anemia, edema, astenia y alopecia, situación que requeriría nutrición parenteral por 2 semanas. Esto es raro de ver actualmente pues afortunadamente las terapias modernas nutricionales, suplementos vitamínicos y sobre todo control a largo plazo, se restituiría rápidamente cualquier deficiencia ⁽¹⁰³⁾.

Durante los primeros cinco meses de la cirugía de derivación biliopancreática, hay una limitación de ingesta que causaría un balance negativo de nitrógeno y energía, condicionando una malnutrición proteico-energética (MPE). Representaría una “*efectiva adaptación metabólica*” en esta etapa de cirugía, durante la pérdida de peso, se liberarían aminoácidos del músculo esquelético para preservar el pool visceral y síntesis de glucosa hepática para cerebro, corazón, y riñón. Esta situación de escasez proteica, asegura una homeostasis que resulta en pérdida de masa grasa y músculo. Es lo esperado con la cirugía, pues el paciente suple las pérdidas de aminoácidos del músculo, aumentando la ingesta de los mismos. Solo se produciría un intercambio aminoácido muscular vs. aminoácido de la ingesta ⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Pero existe otra situación donde las pérdidas no se suplen con ingesta de proteínas, sino con exceso de carbohidratos, la situación aquí cambia radicalmente pues hay pérdida de nitrógeno suplida con carbohidratos, lo que determinaría una hipoalbuminemia, anemia y edema ⁽¹⁴⁾. Situación descrita por Scopinaro mas arriba. No confundirla con la malnutrición esperada por el procedimiento malabsortivo.

La patogénesis de la malnutrición proteico-energética después de BPD depende por una parte, del *volumen gástrico*, a menor volumen menor ingreso calórico, del *largo del asa alimentaria*, menos de 200 cc, produce malnutrición, de la *capacidad de absorción*, de la *adaptación intestinal* y del *nivel socioeconómico*, pues cuanto mas pobre menor será su ingesta proteica.

La pérdida de nitrógeno endógeno puede explicar esporádicas **malnutriciones proteicas**, en cualquier momento del desarrollo del BPD por una disminución de la ingesta o una enterocolitis inespecífica, siendo esto severo dado que el colon participa activamente de absorción proteica ⁽¹³⁻⁴⁰⁾. Pero no requieren mas que control estricto.

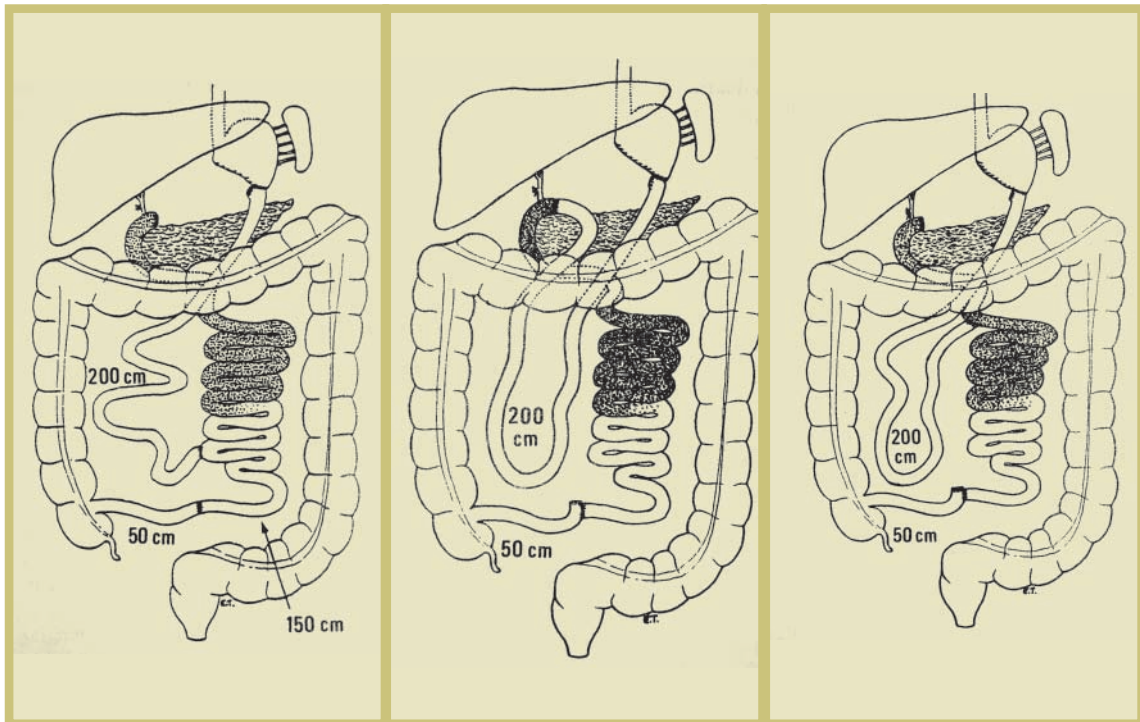
En las primeras fases de desarrollo del BPD, Scopinaro ⁽¹³⁻¹⁴⁾ disminuyó el volumen gástrico a 150 cc, presentando a los dos años una excelente pérdida de peso, (75%) pero una incidencia de 30% de malnutrición proteica y un 10% de recidiva. Se adapta el tamaño del estomago, siempre con el principio de obtener la mejor pérdida de peso, sin riesgo nutricional, observando que con 350 cc disminuía la malnutrición al 15% con recidiva del 6%. De esta manera la media de tamaño gástrico se fijo en 400cc. (de 350 a 500 cc.) ⁽¹³⁾. Un estudio de 429 pacientes consecutivos, obtuvo cifras de 7% de malnutrición con 2 % de recidiva. Actualmente con mínimo de seguimiento a dos años Scopinaro en 293 pacientes la tasa fue de 2,7% con 1% de recurrencia ⁽¹³⁾.

Marceau ⁽⁴¹⁾ marca las diferencias del Switch Duodenal (DS), donde el

volumen gástrico es menor, 150cc pero el largo del canal común es mayor 100 cc , permitiendo una mejor absorción proteica en detrimento de mal absorción, dado la disminución de ingesta . Este autor encontró menor índice de malnutrición proteica con el DS, con tasas del de 1%.

Hess ⁽⁴⁵⁾ describe datos similares. En 361 pacientes con DS un 2,2% de malnutrición proteica.

Cuando la malnutrición proteica es recurrente y no responde a tratamiento medico, el fundamento técnico seria aumentar el largo del canal común, a 100cc a expensas del asa alimentaría o del asa biliopancreatica esto seria suficiente para compensar las perdidas ⁽¹³⁻¹⁴⁾. (grafico M)



(figura 16. Diferentes formas de restaurar la derivación biliopancreática)

Anthone ⁽⁴⁷⁾ en su serie de 863 DS , debió incrementar el canal común a 40 pacientes (5.7%), a 34 por malnutrición proteica , 4 pacientes por diarreas crónicas y dos por dolor inexplicado. Marceau ⁽⁴¹⁾ una tasa de revisión de 0,5%.

Con los conocimientos actuales de fisiopatología de absorción proteica, el aspecto mas importante seria el seguimiento y control de todos los pacientes sometidos a esta cirugía, la participación del nutricionista monitorizando y supervisando todos los aspectos nutricionales, un control clínico adecuado, seguimiento de parámetros de laboratorio es indispensable para poder actuar antes que aparezcan complicaciones de este tipo. **No se admite que un paciente sometido a esta técnica, no tenga una vigilancia nutricional.**



Capítulo 6 **Metabolismo de
Micronutrientes**

Metabolismo de Micronutrientes

Calcio

Dentro de los micronutrientes, el calcio es el que más relevancia toma en los pacientes con BPD, por las implicancias clínicas que tendría ⁽¹³⁻¹⁴⁻¹⁰⁵⁻¹⁰⁶⁾.

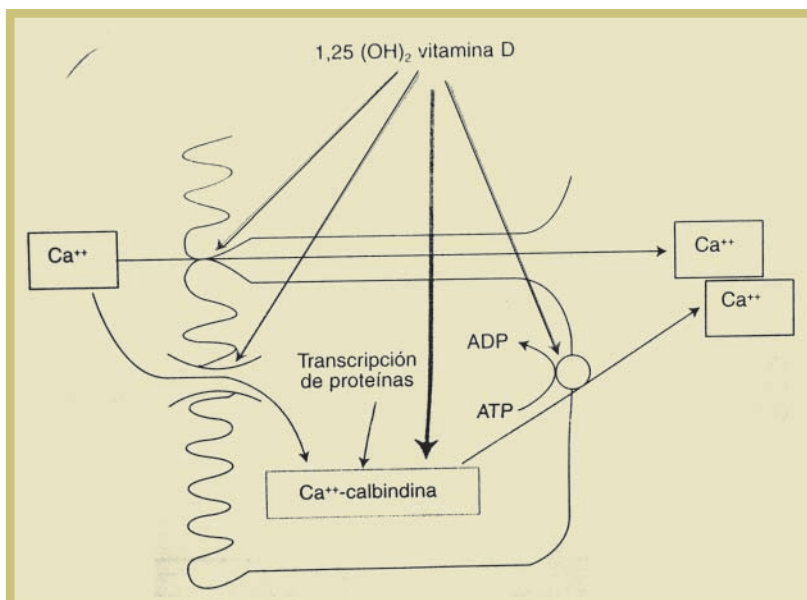
El calcio se encuentra en la leche y el queso, como principales fuentes; también en los vegetales, donde el ácido fítico u oxalatos se fijan al calcio disminuyendo su disponibilidad al igual que las fibras de la dieta ⁽⁹⁰⁾.

La absorción de calcio se realiza por dos mecanismos uno de difusión pasiva o transcelular y otro de transporte activo o paracelular.

El calcio se absorbe en todo el intestino, dependiendo del tiempo de contacto y concentración, el yeyuno es más rápido que el ileon. Esta absorción se incrementa en presencia de vitamina D ⁽¹⁰⁷⁾.

La vía transcelular o pasiva, se facilita por vitamina D y lactosa. La vía paracelular o activa involucra una absorción desde el borde en ribete a la célula a través de canales de calcio y a favor de gradiente electroquímico. Dentro de la célula se une a una proteína transportadora, la *Calbindina*, que lo lleva hasta membrana basal, y por mecanismo de bomba activo pasa a sangre. La vitamina D a través de su metabolito 1-25 dihidroxivitamina D, regula la concentración de *Calbindina* ⁽⁹⁰⁾. (grafico)

También habría evidencia de absorción colónica de calcio ⁽⁹⁰⁾. (gráfico M)



(Gráfico M. Esquema que muestra la absorción de calcio en enterocito)

Luego de la cirugía la absorción de calcio se modifica dado por la exclusión duodenal, que provocaría una malabsorción del mismo ⁽¹⁰⁵⁾. Si bien ya fue demostrado por Scopinaro ⁽¹³⁻⁴⁰⁾ que la absorción de calcio en valores absolutos

es directamente proporcional a la ingesta, (mayor ingesta -mayor absorción), estaría supeditado a la acción de la vitamina D .

La malabsorción de grasas sola, puede incrementar la pérdida de calcio fecal ⁽¹⁰⁸⁾. De la misma forma una inadecuada absorción o pobre ingesta, lleva a una hipocalcemia la cual afecta directamente el metabolismo óseo. La disminución de calcio sérico , estimula la liberación de Parathormona , la cual actúa sobre el hueso provocando resorción ósea que elevaría los niveles de calcio , aumentando por ende la fosfatasa alcalina de origen óseo ⁽¹⁰⁷⁻¹⁰⁸⁾. Si esto no se modifica provocaría una osteoporosis con fracturas patológicas o impotencia funcional al paciente ⁽⁴¹⁾ El diagnóstico de la osteoporosis no es sencillo en estadios tempranos, la mejor forma es prevenirlo ⁽¹⁰⁵⁾. Se manifestaría con un hiperparatiroidismo secundario, con persistente aumento de Parathormona y Fosfatasa alcalina ósea. aquí una adecuada reposición de calcio y vitamina D , es suficiente para evitarlo ⁽¹³⁻¹⁰⁵⁻¹⁰⁸⁾.

Scopinaro ⁽¹⁴⁾, observa un 6% de dolor óseo ,relacionado con osteoporosis entre los dos y cinco años de la cirugía que revierte rápidamente con calcio oral. Demostró a su vez que a largo plazo esto no sería un problema con el adecuado control postoperatorio y reposición ⁽¹³⁾.

Según Mason ⁽¹⁵⁰⁾, la osteoporosis, al igual que la obesidad es una enfermedad epidémica en la sociedad moderna y la obesidad agrava la situación previa, es importante determinar las causas de esta y el grado de afección o no del esqueleto antes de la cirugía , para asegurar luego de la misma , un estilo de vida adecuado al paciente y prevenir irreversibles cambios en el esqueleto. “No cambiar pérdida de peso por osteomalacia u osteoporosis.”

Compston ⁽¹⁰⁹⁾ en un estudio histomorfométrico observo cambios en la mineralización ósea con decrecimiento de formación de hueso en el 73% de pacientes con BPD, mientras que solo 22% tuvieron hipocalcemia y la vitamina D fue normal en todos los pacientes. Al igual que Scopinaro ⁽¹³⁾, para estos autores no quedaría claro la patogénesis de estos cambios , que ocurren en ausencia de disminución de vitamina D. En este sentido Guney , cree que los pacientes obesos tienen una alta densidad ósea como resultado de adaptación del esqueleto a una fuerza mecánica aumentada , ya que , en el osteosito habría sensores de presión; cuando se produce el descenso de peso se perdería tejido óseo como consecuencia falta de estimulación de estos sensores. Realizar actividad física disminuiría la pérdida ósea.

Newbury ⁽¹⁰⁸⁾ en un trabajo reciente sobre depleción de calcio y vitamina D, en pacientes con BPD, controlados en promedio 32 meses, halló que un 25 % eran hipocalcémicos, 50% tenían vitamina D baja, 23 % Fosfatasa alcalina elevada y 63% Parathormona elevada, a pesar de ingerir periódicamente complejo multivitamínico. Concluyendo que la administración solo de preparados multivitamínicos no evitan el déficit y las alteraciones óseas , se debería implementar un suplemento con calcio y vitamina D a todos los pacientes con BPD o por lo menos considerarlo.

Marceu ⁽¹¹¹⁾, en un estudio prospectivo evaluó los cambios en el hueso después del BPD a 33 pacientes analizando datos bioquímicos, análisis de densidad ósea y biopsia de cresta iliaca, antes, a los 4 y 10 años de la cirugía. Todos recibieron calcio y vitamina D. A los 4 años halló, niveles de calcio y vitamina D disminuidos mientras que la Parathormona y Calcitonina estaban aumentadas. El recambio óseo y la mineralización se incrementaron, hallaron una cortical de espesor disminuido y un aumento del volumen trabecular del hueso. A los diez años no hallaron diferencias significativas, con respecto al anterior. Describe los factores predictivos preoperatorios que llevarían a una pérdida de hueso, que serían el hábito de fumar, la menopausia y la osteopenia preexistente. Después de la cirugía solo sería los niveles disminuidos de albúmina. Concluyen que el hueso es relativamente resistente a los cambios metabólicos debido al BPD. La utilización de apropiados suplementos y evitar la malnutrición, serían los factores más destacados.

El grado de hipocalcemia postoperatorio, según Hamoui ⁽¹⁰⁷⁾ fue leve en sus pacientes y no produciría trastornos clínicos de relevancia en estadios tempranos de cirugía. Pero las anomalías bioquímicas encontradas serán las que se asocien en el futuro con pérdida de hueso. Identificar estos pacientes es especialmente importante en la población bariátrica sobre todo las mujeres que tienen el mayor riesgo.

Los síntomas clínicos de hipocalcemia incluyen tetania, signos de hiperreflexia, laringoespasma parestesias. El electrocardiograma muestra prolongación del intervalo QT. Esto es importante considerarlo, pero es muy raro que se lleguen a dar estos signos o síntomas.

Se concluye que el hueso es resistente a la pérdida ósea. El grado de afectación del preoperatorio determina posteriores cambios. Se recomienda utilización de 1,5 a 2 gramos de calcio a partir del cuarto mes postoperatorio. Los niveles de hipocalcemia nunca son graves.

Vitaminas Liposolubles

Se denomina así a un grupo de cuatro vitaminas A,D,E,K que tienen en común ser liposolubles pero estructuralmente son diferentes. La absorción de estas se encuentra estrechamente ligada al metabolismo de los lípidos. Por lo tanto requieren la formación de micelas para facilitar su absorción. La cirugía malabsortiva al promover la pérdida selectiva de grasas, también pierde selectivamente estas vitaminas ⁽⁹⁰⁾.

Vitamina A

La vitamina A o retinol, se la halla en la leche y productos lácteos, yema de huevo y aceites de pescado, los carotenos (dos moléculas de retinol) se encuentran en los vegetales de hoja y zanahorias. Para su absorción requiere de la presencia de sales biliares, que formaran las micelas y luego de la hidrólisis

enzimática ingresa a la célula. Se incorpora a los quilomicrones para llegar al hígado. La vitamina A regula la queratogenesis de la piel, en el ojo forma un compuesto activo, la rodopsina que frente a rayos de luz de baja intensidad, se descompone excitando fibras del nervio óptico. Por ello cuando hay un déficit de Vitamina A se produce la ceguera nocturna, pues los bastoncillos son sensibles a la luz de baja intensidad ⁽⁹⁰⁻¹¹²⁾.

Los déficit de vitamina A son raros en los países industrializados ⁽¹¹³⁾, sobre todo por la alta ingesta de complejos vitamínicos considerando que en hígado hay una reserva grande de esta vitamina ⁽¹¹³⁾.

Russell ⁽¹¹²⁾ en 1973, detecto un déficit subclínico de vitamina A, en pacientes con patología de intestino delgado malabsortiva, incluidos cirugía. El déficit subclínico lo demostró con una prueba de “adaptación a la oscuridad”, encontrando una prevalencia del 60%, que mejora con suplementación vitamínica.

Es difícil determinar en sangre cuando hay déficit, pues el rango normal es alto, de (0,26 a 7,72 ng/ml ⁽¹¹⁴⁾) e intervendrían otros factores como el nivel de Zinc y/o albúmina que al disminuir también provocarían alteraciones en la adaptación a la luz ⁽¹¹²⁾.

En los pacientes sometidos a BPD, sería raro el déficit de esta vitamina, siempre que se suplemente con complejo vitamínico ⁽¹³⁾.

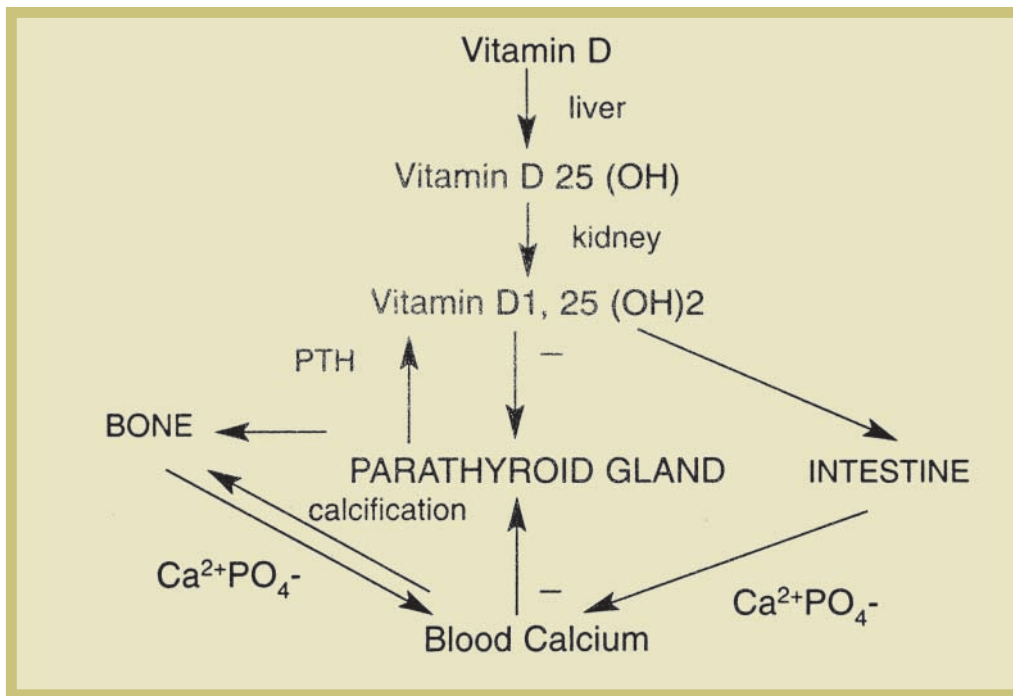
Solo en situaciones especiales, como en el embarazo ⁽¹¹⁵⁾, habría que aumentar específicamente la dosis, la cual puede ser hasta 30000 UL que no sería teratogénica ⁽¹¹⁴⁾ y evitaría un daño retinal permanente en el gestante.

No hay pruebas fehacientes que una dieta rica en carotenos proteja del déficit vitamínico A, por lo cual en pacientes con BPD, se recomienda suplemento diario de 5000 UL de esta ⁽¹¹²⁻¹¹⁴⁻¹¹⁶⁾.

Vitamina D

La vitamina D, es la principal del grupo pues es la que mas alteraciones produciría con las cirugías malabsortivas. Esta íntimamente relacionada con el metabolismo del calcio al cual facilita su absorción. Los metabolitos activos son el ergocalciferol (D2) y colecalciferol (D3), la absorción de vitamina D requiere de sales biliares en parte, aunque se absorbe en forma pasiva ⁽⁹⁰⁾.

La producción endógena de vitamina D es la mas importante, a través de sus precursores, el 7-dehidrocolesterol que se sintetiza en la piel, la luz ultravioleta convierte al precursor en vitamina D3 (colecalciferol) la cual junto a la absorbida por el intestino, llegan al hígado donde son hidroxiladas, convirtiéndose en 25-hidroxicolecalciferol, pasa al torrente circulatorio llegando al riñón donde es hidroxilada nuevamente convirtiéndose en la forma activa de la vitamina, la 1-25 dihidroxicolecalciferol ⁽¹¹⁷⁾. (Gráfico N)



(Gráfico N. Homeostasis del Calcio, Vitamina D y Parathormona) (fuente: Alborzi F, Leibowitz A. Immobilization hypercalcemia in critical illness following bariatric surgery. *Obes Surg* 2002;12:871-73.)

La depleción de Vitamina D, en el adulto produciría osteomalacia, que se caracteriza por un defecto en la mineralización ósea, aumentando la proporción de tejido osteoide. ⁽¹¹⁸⁾ Clínicamente se manifiesta por dolor óseo, debilidad muscular, resultante de una miotonía proximal, ⁽¹⁰⁶⁾ seudofracturas y en estadios tardíos alteración al caminar.

Según Goldner ⁽¹⁰⁶⁾ es importante diagnosticar esto en los estadios tempranos, pero los síntomas se confunden con otras patologías óseas como fibromialgias o polimialgias reumáticas como el caso presentado en su trabajo.

Basha ⁽¹¹⁸⁾ insiste en que el diagnóstico precoz es fundamental pues tarde o temprano se producirían modificaciones estructurales en el hueso difíciles de revertir. Se basaría en determinación de parámetros bioquímicos y evidencia histológica de hiperparatiroidismo secundario. La condición preosteomalática la observo, con aumento de fosfatasa y parathormona, disminución de vitamina D y disminución de la excreción urinaria de calcio. El reconocimiento en este estadio no produce daños irreversibles en el hueso. Recomienda dosis de calcio de 1,5-2,5 gramos/día y 200m/u de vitamina D.

Homouni ⁽¹⁰⁷⁾ en un trabajo donde compara Switch Duodenal con canal común de 75 y 100cc, observo aumentos de parathormona mayores y más precoces en los pacientes con canal común más corto al igual que disminución sig-

nificativa de vitamina D en un 17% de los pacientes en el grupo de canal corto vs. 10% del grupo con canal largo. Concluye que la mal absorción en canal común corto aumenta riesgo de hiperparatiroidismo por limitar absorción de vitamina D.

Chapin ⁽¹¹⁹⁾, en pacientes con Derivación bilipancreatica de Scopinaro, llega a las mismas conclusiones, donde el hiperparatiroidismo secundario atribuido a la hipocalcemia es por depleción de vitamina D.

En conclusión a diferencia de osteoporosis, que es una enfermedad muchas veces preexistente en los adultos, ⁽¹⁰⁵⁾ la osteomalacia esta directamente relacionada con déficit de vitamina D, un control y seguimiento postoperatorio adecuado con suplementación serian la conducta a seguir en todos los pacientes sometidos a BPD. Nuevamente citando al profesor Mason, “ no agreguemos , los cirujanos mas enfermedades y demos buena calidad de vida a nuestros pacientes”. ⁽¹⁰⁵⁾

Vitamina E

Esta vitamina aun busca un lugar en ser humano ⁽⁹⁰⁾, incluye una familia de ocho tocoferoles ,el mas importante es el alfa-tocoferol.

Las fuentes d vitamina E son aceites vegetales, frutas, huevo, la leche. Se absorbe en forma pasiva, la forma de Ester es hidrolizada antes de su absorción.

Su función seria de antioxidante, las deficiencias son extremadamente raras, pero se manifestaría por trastornos neurológicos irreversibles. Se observo que produce anemia hemolítica y en chicos enfermedad espinocerebelosa de todas maneras aun esto no fue aclarado.

Vitamina K

Esta vitamina se halla en dos formas , la vitamina K₁ , que deriva de las plantas es la fitomenadiona; la vitamina K₂, producidas por las bacterias colonicas, las multiprenil menaquinonas ⁽⁹⁰⁾.

La fuente principal son los vegetales de hoja e hígado.

La absorción de vitamina K₁ depende de sales biliares , por transporte activo, la K₂, son absorbidas pasivamente en colon.

La función de la vitamina es en el hígado donde seria el co-factor en la síntesis de factores de coagulación como el II, VII, IX y X, si el paciente presenta petequias hematomas espontáneos se recomienda administrar una ampolla intramuscular para recurrar depósitos una vez al año.

Tiamina (Vitamina B1)

La cirugía bariátrica conduce a enfermedades por deficiencia nutricional que habían desaparecido en los países desarrollados y en consecuencia el reconocimiento de sus síntomas es tardío ⁽¹²⁰⁾.

La tiamina o vitamina B1, es una de las vitaminas hidrosolubles que generan trastornos en los pacientes a los que se les realiza la cirugía.

La tiamina se absorbe en el yeyuno principalmente, por medio transporte activo, cuando el intestino es reducido o bypassado, su absorción se altera.

Esta vitamina tiene la función de co-enzima en muchas reacciones que envuelven el metabolismo lipídico y de hidratos de carbono. Esto hace que con dietas que contengan altas dosis de carbohidratos su concentración disminuya ⁽¹²⁰⁾.

La deficiencia de tiamina es clásica de los alcohólicos, donde se describió al síndrome de Wernicke-Korsakoff. También afecta a pacientes mal alimentados, con sida, hiperémesis gravídica o enfermedades digestivas ⁽¹²¹⁾.

En los pacientes que se les realiza cirugía bariátrica la deficiencia de tiamina no se manifestaría tan radicalmente como en los alcohólicos. Sino que se manifiesta con alteraciones neurológicas periféricas o cardíacas, llamado Beri-Beri bariátrico ⁽¹²⁰⁾.

El Beri-Beri cardíaco también llamado húmedo, se caracteriza por signos de insuficiencia cardíaca severa con depresión miocárdica ⁽¹²⁰⁾.

El Beri-Beri neurológico también llamado seco, se caracteriza como una exageración de reflejos tendinosos, polineuritis, que típicamente afecta a las extremidades inferiores y luego las superiores con debilidad, dolor y a veces convulsiones. Esto puede avanzar a la enfermedad de Wernicke, que se definió originalmente como una poliencefalitis hemorrágica superior o a la Psicosis de Korsakoff ⁽¹²¹⁾, que se caracteriza por confusión, confabulación y coma ⁽¹²⁰⁾.

La forma más frecuente de afectación de los pacientes obesos operados es la polineuropatía periférica de miembros inferiores, habría muchas formas intermedias, que probablemente pasen desapercibidas clínicamente ⁽¹²¹⁾.

La causa de la deficiencia serían vómitos frecuentes y persistentes postoperatorios o malabsorción con pérdida de peso rápida ⁽¹²⁰⁻¹²¹⁻¹²²⁾.

Es más frecuente de los procedimientos restrictivos, pero los BPD no están exentos, dado la pérdida de peso rápida que presentarían ⁽¹³⁻¹²⁰⁾.

El diagnóstico es clínico e intuitivo ⁽¹²²⁾, pues los niveles en sangre de tiamina son difíciles de obtener, no siempre sirven sin valor preoperatorio para comparar ⁽¹²⁰⁾.

El tratamiento recomendado es administrar 100 mg de tiamina intramuscular o endovenoso, dependiendo de la gravedad del caso. La dosis persiste de acuerdo a evolución clínica ⁽¹²⁰⁻¹²¹⁾. Se acompaña de una intensiva terapia muscular y dieta acorde al desbalance con abundante gérmenes de cereal, frutas seca,

arvejas , habas y legumbres ,que serian la fuente principal en los alimentos ⁽⁹⁰⁾.

Los requerimientos diarios de tiamina serian de 1,4 mg/dia, con dosis de 3-4 mg/dia ,podemos evitar complicaciones severas.

Hierro y Cobalamina

Las cirugías malabsortivas y restrictivas que excluyen al duodeno, como son el BPD y los By-Pass Gástricos presentan frecuentemente anemias, siendo la deficiencia de hierro la mas importante con un índice del 63%, la deficiencia de vitamina B12 o cobalamina con un 33% y la de folato mucho menor con 4 % del total ⁽¹²³⁻¹²⁴⁾.

Anemia ferropenica.

La principal fuente de hierro es la carne en cambio los cereales y vegetales tienen hierro menos disponible para absorción.

La absorción de hierro se produce en duodeno y yeyuno alto, generalmente el hierro inorgánico es solubilizado convirtiéndose a su forma ferrosa para favorecer su absorción. En las células de ribete en cepillo es oxidado pasando a forma ferrica que es como se absorbe para pasar a circulación ⁽¹²⁵⁾.

El hierro es transportado por la ferritina a los depósitos del hígado, se considera que la concentración de la misma en sangre representa los depósitos, ⁽¹²³⁾ bajos niveles de ferritina sugieren depleción de depósitos de hierro como consecuencia de una inadecuada ingesta o malabsorción del mismo ⁽¹²⁵⁾.

Las mujeres son mas sensibles a la deficiencia , sobre todo por la perdida menstrual que puede ser de 5-50 gramos/mes, también considerar otras perdidas que al realizar una cirugía bariátrica se convertirían en datos relevantes como seria la perdida de sangre por hemorroides o úlceras ⁽¹³⁻⁹⁰⁾.

La exclusión del sitio primario de absorción de hierro hace que la deficiencia y consecuente *anemia ferropenica* se observe un alto porcentaje de casos, que varia del 30 al 70 %, dependiendo del control y tipo de cirugía.

Scopinaro ⁽¹³⁾ observo un 40% de anemia ferropenica en sus pacientes que con suplementación disminuyo al 5%.

Amaral ⁽¹²⁶⁾ demostró en un grupo operado de pacientes con seguimiento por 20 meses un índice de 37% de anemia general, representado por la ferropenica en un 48%. Estadísticamente mas frecuente en mujeres que en el hombre.

Halverson ⁽¹²⁷⁾, la constato en un tercio de los pacientes operados y un 49% tenían deficiencia de hierro.

La dosis recomendada de hierro por día es de 15 mg, pero resulta muchas veces insuficiente sobre todo en mujeres que menstrúan regularmente. La apa-

rición de deficiencias de hierro ocurre tardíamente, luego del primer año de la cirugía, esto sería así pues se considera que los depósitos de hierro disminuyen gradualmente ⁽¹²³⁻¹²⁵⁾.

Brolin ⁽¹²⁵⁾ estudio las anemias en mujeres en edad fértil, en un trabajo doble ciego randomizado, observando alto índice de deficiencia de hierro, el contenido de este en las pérdidas menstruales fueron de 300 mg. Se considera que para restituir estas pérdidas debería ingerirse 100mg de hierro elemental por día, las cápsulas tienen 60 mg, así que concluye que las mujeres deberían tomar dos cápsulas de hierro por día, para recuperar los depósitos disminuidos.

Hay estudios ⁽¹²⁴⁾ que sugieren que la ingesta concomitante de vitamina C junto al hierro es mejor pues favorece su absorción. Esto sería porque el ácido ascórbico, reduce el Ion ferrico a Ion ferroso que mejorando su absorción.

Es importante orientar nutricionalmente a los pacientes con BPD, sobre todo que aumenten la ingesta de comidas ricas en hierro que junto al monitoreo y suplementación evitan el déficit.

Anemia por déficit de ácido fólico

El ácido fólico se lo obtiene de los vegetales verdes, se absorbe en intestino proximal y reducidos en hígado, secretados con bilis y recuperados por la circulación enterohepática. La cirugía produce alteración en su absorción.

Los déficit de folatos están asociados generalmente por déficit de ingesta, de sus fuentes. Los glóbulos rojos son la mejor medida para valorar los depósitos de folato, así una anemia que se acompaña de pobre ingesta es reflejo de déficit de folato. acompañan a las anemias megaloblasticas por déficit de cobalamina con la esta emparentada químicamente. Muchas veces la anemia no puede diferenciarse si es por déficit de folato o B₁₂. Los suplementos son suficientes para evitar esta clase de anemia.

Anemia megaloblastica

La anemia perniciosa se desarrolla como consecuencia del déficit de vitamina B₁₂ o Cobalamina, es importante su detección pues a diferencia de la ferropénica, esta produce alteraciones neurológicas serias ⁽¹²⁸⁾.

La fuente de vitamina B₁₂ son las carnes, hígado, riñones, pescado y huevo. La cantidad ingerida /día es 10 a 20 micro gramos y las necesidades diarias son solo de 1-2 microgramos/día ⁽¹²³⁾.

La absorción de la cobalamina es compleja, pues requeriría de transportes de diferentes proteínas, para su absorción, primero se une en la saliva a una proteína R, que resiste proteólisis gástrica, en duodeno por acción de enzimas pancreáticas se libera de esta y se une fuertemente al factor intrínseco, produci-

do por células parietales gástricas y de esta manera llega a receptores de membrana en ileon terminal donde se absorbe. Dentro de las células se libera del factor intrínseco para pasar a la circulación y dirigirse al hígado ⁽⁹⁰⁾.

La cirugía altera todos los pasos de absorción de la cobalamina, de ahí las deficiencias al no poder absorber el cuerpo las pequeñas cantidades de vitamina que se requerirían ⁽¹²⁹⁾.

La cobalamina es requerida para la síntesis de Timidilato, un componente del ácido desoxirribonucleico (ADN), su deficiencia resultaría en una disminución de la síntesis de ADN con cambios megaloblasticos en células que tienen rápida proliferación, como eritrocitos y epitelio intestinal.

La deficiencia de cobalamina ocasiona una variedad de signos y síntomas que incluyen laxitud, fatigabilidad, escalofríos, neuropatía periférica en extremidades, vértigo, glositis leucoplaquia cervical. Las manifestaciones son variables dependiendo de la intensidad del déficit, pero rápidamente retrogradan con suplementación ⁽¹²⁹⁾. La causa de la alteración neurológica sería un trastorno en la producción de los lípidos que forman la mielina.

La incidencia de la misma en la cirugía bariátrica es variable de acuerdo a procedimiento realizado ⁽¹⁴⁻¹²⁶⁻¹²⁷⁾.

Amaral ⁽¹²⁶⁾ encontró una incidencia del 70% de déficit de B₁₂ y un 39% de aparición de anemia megaloblastica en paciente con bypass.

Scopinaro ⁽¹⁴⁾ por el contrario observa una incidencia muy baja de anemia megaloblastica en pacientes con BPD, quizás por la suplantación que hace por vía oral de complejos vitamínicos y la mayor capacidad de ingesta de carnes . Si se compara con el alto índice de anemia megaloblastica en los by-pass, se postularía que dado intolerancia a las carnes por la restricción sería uno de los factores del déficit ⁽¹²⁴⁾.

La profilaxis en el tratamiento sería la indicación, la suplementación por vía intramuscular de vitamina B₁₂ una vez al mes, sería lo recomendado por algunos autores en todo paciente al que se realiza un by-pass ⁽¹²⁴⁻¹²⁵⁻¹²⁸⁾, sin embargo hay estudios ⁽¹²⁸⁻¹²⁹⁾, que demuestran que dosis por vía enteral de vitamina B₁₂, son igual de eficientes para evitar déficit y trastornos neurológicos que la inyección mensual de cobalamina.

Oligoelementos

Zinc

El Zinc es un oligoelemento importante en el mantenimiento de la configuración de proteínas de transcripción de genes e integridad de membranas ⁽⁹⁰⁾. La fuente son las carnes , mariscos y legumbres. La dosis diaria sería de 15 mg/día.

Los déficit de zinc se relacionan con la alopecia transitoria de los pacientes sometidos a cirugía ⁽¹²³⁾ así como dermatitis, relacionado con pobre ingesta de alimentos. Se estudio que el déficit de zinc es una de las causas de ceguera nocturna ⁽¹¹²⁾.

Vanderhoof ⁽¹³⁰⁾ demostró que la absorción de zinc no depende de secreción de enzimas pancreáticas, por lo tanto no estaría disminuido en pacientes sometidos a BPD.

Los suplementos vitamínicos y minerales son suficientes para prevenir la falta de este elemento.

Otros oligoelementos como el magnesio, cobre, selenio y cromo , si bien son importantes no ocasionan trastornos clínicos de importancia , pero siempre dependiendo de una buena suplementación por largo tiempo de vitaminas y minerales.

Teniendo en cuenta que la adaptación intestinal mejora absorción de los diferentes micronutrientes, gran parte de estos dependen de una buena alimentación por un lado y buena suplementación por otro.

Brolin ¹³¹ realizó una encuesta entre cirujanos que hacen procedimientos restrictivos (by-pass) y otros que hacen malabsortivos (BPD), en cuanto a la suplementación de micronutrientes, encontrando que la mayoría de los cirujanos suministraban suplementos vitamínicos un 96%, hierro un 67% calcio un 97% sobre todo post BPD .En cuanto a determinación de laboratorio, la mayoría solicitaba (95%), pero los BPD aumentaban las determinaciones de proteínas y electrolitos así como la frecuencia cada 3 meses el 46% de los cirujanos, mientras que los bypass solo el 22 % lo solicitaba a los 3 meses. Este trabajo demostró la inquietud de los cirujanos en controlar y proteger a los pacientes operados de cualquier alteración metabólica que disminuya su calidad de vida.

Conclusiones



Conclusiones

La obesidad es una enfermedad metabólica crónica que se ha convertido en la primera pandemia no transmisible. Teniendo en cuenta esto ¿Puede la profesión médica ofrecer una efectiva terapéutica para el paciente obeso mórbido?

Los criterios de medicina basada en la evidencia demuestran que la terapéutica clínica tiene poco que ofrecer; aquí cumple su rol la cirugía bariátrica, que demostró ser el tratamiento que logra un descenso de peso y mantenimiento posterior. Así como para mejorar las co-morbilidades que derivan de la obesidad.

Las cirugías malabsortivas tienen una rica historia desde hace 50 años, si bien los primeros procedimientos presentaron complicaciones metabólicas severas, las modernas como la técnica de Scopinaro y el Cruce Duodenal, se toleran mejor.

Las modificaciones anatómicas que las cirugías malabsortivas provocan son la base de profundas alteraciones fisiopatológicas,

1-Se produce una alteración en el patrón de liberación de hormonas intestinales, estimulando las hormonas bajas, siendo la más importante el Glucagon Like Péptido 1, que retarda el vaciamiento gástrico, inhibe la motilidad intestinal y favorece la absorción de nutrientes. Actúa aumentando el ingreso de glucosa a la célula.

2-La cirugía crea una malabsorción selectiva para grasas y almidones nutrientes ricos en energía.

3-Determina un rol clave en el mejoramiento a la resistencia a la insulina base del Síndrome Metabólico, actuando por un lado disminuyendo la absorción de ácidos grasos y por otro anulando los efectos del eje entero-insular con aplanamiento de la curva de hormonas que producen hiperinsulinemia, como glucagon y disminuye el colesterol por anulación de la circulación entero-hepática de ácidos biliares.

4-Mejora completamente los trastornos del metabolismo de la glucosa, diabetes e hiperlipemias, tan es así que al síndrome metabólico se lo podría considerar una enfermedad quirúrgica.

5-La desnutrición proteica es la complicación más temida, dependiendo del largo del asa alimentaria y volumen gástrico, con una incidencia del 0,5 al 2% actualmente.

6-La malabsorción provoca déficit de calcio y vitaminas liposolubles que si no se suplementan originan osteoporosis u osteomalacia. Son frecuentes las anemias ferropénicas y raro los déficit de Tiamina, el cual da síntomas neurológicos.

Las serias enfermedades a la que los pacientes obesos están expuestos con complicaciones que la mayoría de las veces provoca la disminución de la calidad de vida, acortamiento o muerte prematura, justificaría sin duda un procedimiento quirúrgico malabsortivo, que curaría la mayoría de las co-morbilidades y con un seguimiento por un equipo multidisciplinario que minimizaría cualquier alteración provocada por la malabsorción.

La aparición de la cirugía mínimamente invasiva mejora la morbilidad dada por esta, y hasta que la ciencia no demuestre alguna otra terapéutica menos agresiva, la cirugía seguirá siendo la mejor opción para todo paciente obeso mórbido.

Bibliografía



Bibliografía general

- 1-Yanovski S., Yanovski J. Obesity.Review Article. *N Engl J Med* 2002;346:591-602.
- 2-Buchwald H., Buchwald M.A. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. *Obes Surg* 2002; 12:705-17.
- 3-Halsted C. Obesity: effects on the liver and gastrointestinal system. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2(5):425-29.
- 4-Kenneth G., MacDonald Jr M.D . Overview of the epidemiology of obesity and the early history of procedures to remedy morbid obesity. *Arch Surg* 2003;138:357-60.
- 5-Peskin G. Obesity in America. *Arch Surg* 2003;138:354-55.
- 6-Vega GL. Results of expert meetings:Obesity, the metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Am Heart J* 2001;142:1108-16.
- 7-Braguinsky J. Epidemiología de la obesidad. En *Obesidad, patogenia clinica y tratamiento*. 1996;cap.3:40-53.
- 8-Buchwald H. A bariatric surgery algorithm. *Obes Surg* 2002; 12:733-749.
- 9-Kral J. Morbidity of severe obesity. *Surg Clin of N Am* 2001;81(5) 1039-61.Review
- 10-National Institute of Health. The practical guide: Identification ,evaluation and treatment of overweight and obesity in adults.Bethesda MD: *National Institute of Health ,National Health, Lung and Blood Institute and North American Association for the Study of Obesity*. 2000. NIH. Publication Number 00-4084.
- 11- Fischer B., Schauer P. Medical and surgical options in the treatment of severe obesity. *Am J Surg* 2002; 184:9s-16s.
- 12-Greenway S., Greenway F., Klein S. Effects of obesity surgery on non-insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Arch Surg* 2002;137:1109-1117.
- 13-Scopinaro N., Adami G.E, Marinari G.,Traverso E., Papadia F,Camerini G..Biliopancreatic Diversión:Two decades of experience .In *Update: Surgery for the morbidly obese patient*.2000. chapter 23:227-58.
- 14-Scopinaro N ., Adami G.E, Marinari G., Gianetta E., Traverso E., Friedman D., Camerini G . Biliopancreatic Diversión.*World J Surg* 1998; 22: 936-46.
- 15-Hess D.S., Hess D.W. Biliopancreatic Diversión with a duodenal Switch. *Obes Surg* 1998;8:267-82.
- 16-Deitel M. Delayed sequelae of jejunoileal bypass. In *Update: Surgery for the morbidly obese patient*.2000. chapter 12: 105-111.
- 17-Kremen A.J., Linner J.H., Nelson C. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann Surg* 1954; 140:439-44.
- 18-Payne J.H., DeWind L.T. Metabolic observations in patients with jejunocolic shunts. *Am J Surg* 1963; 106:273-89.
- 19- Hocking M.P., Duerson J.P., O'Leary J.P., Woodward E.R. Jejunoileal bypass for morbid obesity.Late follow-up in 100 cases.*N Engl J Med* 1983; 308(17):995-99.

- 20-Alden J.F. Gastric and jejunoileal bypass. A comparison in the treatment of morbid obesity. *Arch Surg* 1977; 112(7):799-806.
- 21-Soporta J.A., Cegielski M.M., Organ C.H. Conversion of malfunctioning intestinal bypass to gastric bypass. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 151 (6):801-2
- 22-Griffen W.O., Bivins B.A., Bell R.M. The decline and fall of the jejunoileal bypass. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157 (4):301-8.
- 23-Scopinaro N., Gianetta E., Civalleri D., Bonalumi U., Bachi V. Bilio-pancreatic bypass for obesity: I An experimental study in dog. *Br J Surg* 1979;66(9):613-17.
- 24-Scopinaro N., Gianetta E., Civalleri D., Bonalumi U., Bachi V. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg* 1979;66(9):618-20.
- 25-Adami G.F., Cordera R., Camerini G., Marinari G., Scopinaro N. Recovery of insulin sensitivity in obese patients at short term after biliopancreatic diversion. *J Surg Res* 2003;113(2):217-21.
- 26-Deitel M. Jejunoileal and jejunoileal Bypass: An historical perspective. In *Surgery for the morbidly obese patient*. 1989. chapter 8:81-90.
- 27-Leite Marques M.A., Fonseca Rodrigues M.P. Procedimentos cirurgicos- Introducao Historica. In *Cirurgia da Obesidade* 2002; Chapter 20:141-48.
- 28-Payne J.H., DeWind L.T. Surgical treatment of obesity. *Am J Surg* 1969;118:141-47 .
- 29-Zollinger R.W., Cocia M.R., Zollinger R.W. Critical analysis of jejunoileal bypass. *Am J Surg* 1983;146 (5): 626-30.
- 30- Scott H.W., Dean R.H., Shull H.J., Gluck F. Result of jejunoileal bypass in two hundred patients with morbid obesity. *Surg Gynecol. Obstet* 1977; 145 (5):661-73.
- 31- Sanderson I., Deitel M., Bojm M.A. The handling of glucose and insulin response before and after weight loss with jejuno-ileal bypass: a preliminary report. *JPEN* 1983;7(3):274-276.
- 32-Dewind L.T., Payne H.J. Intestinal bypass surgery for morbid obesity: Long-term results. *JAMA* 1976; 236:2298-2301.
- 33-Scott H.W. Jr. Jejunoileal bypass versus gastric bypass or gastroplasty in operative treatment of obesity. *Langerbecks Arch Chir* 1982; 356 (1): 25-35.
- 34-Lowell J.A., Shenoy S., Ghalib R., Caldwell C., White F., Peters M., Howard T. Liver transplantation after jejunoileal bypass for morbid obesity. *J Am Coll Surg* 1997; 185(2):132-36.
- 35-Vage V., Solhaug J.H., Berstad A., Svanes K., Viste A. Jejunoileal Bypass in the treatment of morbid obesity: a 25 year follow-up study of 36 patients. *Obes Surg* 2002; 12:312-18.
- 36-Hallberg D., Holmgren U. Biliointestinal Schunt. *Acta Chir Scand* 1979;145:405-8.
- 37-Marceau P., Biron S., George R. Biliopancreatic diversion with Gastrectomy as surgical treatment of morbid obesity. *Obes Surg* 1991;1:381-7.
- 38-Marceau P., Hould F., Lebel S., Bourque R.A., Potvin M. Biliopancreatic Diversion with duodenal switch. *World J Surg* 1998;22:947-54.
- 39-Marceau P., Hould F., Lebel S., Biron S. Biliopancreatic diversion with duodenal switch procedure. In *Update: Surgery for the morbidly obese patient*. 2000. chapter 24:259-65.

- 40-Scopinaro N., Marinari G., Camerini G., Protolesi F., Papadia F., Murelli F., Marini P., Adami G.F. Energy and nitrogen absorption after Biliopancreatic Diversión. *Obes Surg* 2000;10:436-41.
- 41-Marceau P., Hould F., Lebel S., Marceau S., Biron S. Malabsortive obesity surgery. *Surg Clin N Am* 2001; 81,(5):1113-27
- 42-Pareja J.C., Pilla F.V. Mecanismos de funcionamiento da restricao gástrica, da derivacao gastrojejunal e das derivacoes intestinais e biliopancreaticas. In *Cirurgía da Obesidade* 2002;Chapter 18:129-34.
- 43-Adrian T.E., Denham W., Prystowsky J. The gut hormones and their roles in obesity and gastric restrictive surgery. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2003; 10:322-29.
- 44-Naslund E., Gryback P., Backman L., Jacobsson H., Holst J., Theodorsson E., Hellstrom P. Distal small bowel hormones. Correlation with fasting antroduodenal motility and gastric emptying. *Dig Dis Sci* 1998;43:945-52
- 45-Basterman H.S., Adrian T.E., Mallinson C.N., Christofides N.D., Sarson D.L. Gut hormones release after intestinal resection. *Gut* 1982;23(10):854-61.
- 46-Sarson D.L., Scopinaro N., Bloom S.R. Gut hormone changes after jejunoileal (JIB) or biliopancreatic (BPD) bypass surgery for morbid obesity. *Int J Obes* 1981;5(5):471-80.
- 47-Anthone G.J., Lord R.V., DeMeester T., Crokes P.F. The duodenal Switch operation for the treatment of morbid obesity. *Ann Surg* 2003;238(4): 618-28.
- 48-MacDonald K.G., Schauer P., Brolin R., Scopinaro N., O'Brien P., Doherty C. Bariatric Surgery: a review. *General Surg News* 2001.april :1-12.
- 49-Stock-Damge C., Aprahamian M., Marescaux J., Scopinaro N. Small-intestinal and colonic changes after biliopancreatic bypass for morbid obesity. *Scand J Gastroenterol* 1986;21(9):115-23.
- 50-Brolin R., Kenler H.A., Gorman H. Long-limb gastric bypass in super obese. *Ann Surg* 1992;215:387-95.
- 51-Cowan JS, Buffington S, Uramatsu S. Long versus Short limb Roux-en- precedures: early results in a prospective randomized study of metabolic,nutritional and anthropometric outcomes. *Obes Surg* 1996;6:305-6.
- 52-Cowan J.S., Buffington S., Hiler L. Enteric limb lengths in bariatric surgery. In *Update: Surgery for the morbidly obese patient*.2000. chapter 25:267-76.
- 53-Fox S.R., Oh K.H. Vertical banded gastroplasty and distal gastric by-pass as primary procedure. *Obes Surg* 1996;6:411-25.
- 54-Ren C., Patterson E.,Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversión with duodenal switch :A case series of 40 consecutive patients. *Obes Surg* 2000;10:514-24.
- 55-Scopinaro N., Marinari G., Camerini G .Laparoscopic Standard biliopancreatic diversión: Tecnique and preliminary results. *Obes Surg* 2002;12:241-44.
- 56-Paiva D., Bernardes L., Suretti L. Laparoscopic Biliopancreatic diversión : Tecnique and initial results. *Obes Surg* 2002;12:358-64.
- 57-Baltasar A., Bou R., Bengochea M., Serra C., Perez N. Laparoscopic biliopancreatic diver-

- sión with duodenal switch: Tecnicque and initial experience. *Obes Surg* 2002;12:245-48.
- 58-Marinari G., Camerini G., Cella F, Scopinaro N., Adami G.F Short-term changes in serum leptin concentration following biliopancreatic diversión. *Obes surg* 2000; 10:442-444.
- 59-Civarelli D., Bloom S.R., Sarson D.L., Gianetta E., Scopinaro N. Behavior of plasma pancreatic polipeptides and motilin in obese patients subjected to biliopancreatic bypass. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1980;56(19):1929-35.
- 60-Gianetta E., Bloom S.R., Sarson D.L., Civarelli D., Scopinaro N. Behavior of plasma insulin and GIP in obese patients subjected to biliopancreatic bypass. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1980;56(19):1922-28.
- 61-Civarelli D., Bloom S.R., Sarson D.L., Gianetta E., Scopinaro N. Behavior of plasma gastrin in obese subjects subjected to biliopancreatic bypass. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1980;56(18):1907-13.
- 62-Koopmans H.S., Ferri L., Sarson L., Polak J.M., Bloom S.R. The effects of ileal transposition and jejuoileal bypass on food intake and GI hormone levels in rats. *Physiology Behavior* 1984;33:601-09.
- 63-Koopmans H.S., Canbeyli R.S.. Compararison of gastric ,duodenal and jejunal contributions to the inhibition of food intake in the rat. *Physiology Behavior* 1984;33:951-57.
- 64-Kotler D.P, Koopmans H.S. Preservation of intestinal structure and function despite weight loss produced by ileal transposition in rats. . *Physiology Behavior* 1984;32:423-27.
- 65-Naslund E., Gryback P, Hellstrom P, Jacobsson H., Holst J., Theodorsson E., Backman L.Gastrointestinal hormones and gastric emptying 20 years after jejuoileal bypass for massive obesity. *Int J Obes* 1997; 21:387-92.
- 66-Batterham R., Cowley M., Small C., Herzog H., Cohen M., Dakin C., Wren B. Gut hormone PYY3-36 Physiologically inhibits food intake. *Nature* 2002; 418:650-53.
- 67-Gianetta E., Bloom S., Sarson D., Civarelli D., Scopinaro N. Behavior of plasma enteroglucagon and neurotensin in obese patients subjected to biliopancreatic bypass. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1980;56(19):1915-21.
- 68-Kaufman P. Regulación neuroencrina periferica de la conducta alimentaria. *En Obesidad, patogenia ,clinica y tratamiento.* 1996;cap.12:213-223.
- 69-Kellum J.M., Kuemmerle J.F, O'Dorisio T.M., Rayford P, Martín D., Sugerman H.J. Gastrointestinal hormone responses to meals before and after gastric by-pass and vertical banded gastroplasty. *Ann Surg* 1990;211(6):763-70.
- 70-Morris M.J., Nguyen T. Does neuropeptide Y contribute to the anorectic actino of amylin?. *Peptides* 2001;22(3):541-6.
- 71-Reda T.K., Geliebter A., Pi-Sunyer F.X. Amylin, fod intake and obesity.*Obes Res* 2002;10(10):1087-91.
- 72-Gutierrez V., Nin Marquez M., Mariño M., Braguinsky J. Regulación neuroendocrina central de la conducta alimentaria.Modelos integradores. *En Obesidad, patogenia ,clinica y tratamiento.* 1996;cap.13:224-43.
- 73- Adami G.F, Compostano A., Bressani A., Cella F, Scopinaro N. Serum leptin and weight

- loss in severely obese patient undergoing biliopancreatic diversion. *Int J Obes* 1998; 22:822-24.
- 74-Infanger D., Baldinger R., Branson R., Barbier T., Steffen R., Horber F. Effect of significant intermediate-term weight loss on serum leptin levels and body composition in severely obese subjects. *Obes Surg* 2003; 13:879-888.
- 75-De Marinis L., Manzini A., Valle D., Bianchi A., Milardi D., Proto A., Lanzone A., Tacchino R.. Plasma leptin levels after Biliopancreatic Diversion; Dissociation with body mass index. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:2386-89.
- 76-Bado A., Lavasseur S., Attoub S., Kermorgant S., Laigneau J., Bortuluzzi M., Moizo L. The stomach is a source of Leptin. *Nature* 1998; 394:790-93.
- 77-Velkoska E., Morris M., Burns P., Weisinger R. Leptin reduces food intake but does alter weight regain following food deprivation in the rat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:48-54.
- 78-Adami G., Compostano A., Scopinaro N. Serum leptin concentration in obese patient with binge eating disorder. *Int J Obes* 2002; 26:1125-28.
- 79-Geloneze B., Tambascia M., Pilla V., Geloneze S., Repetto E., Pareja J. Ghrelin: a gut-brain hormone: effect of Gastric By-pass surgery. *Obes Surg* 2003; 13: 17-22.
- 80-Wren A., Seal L., Cohen M., Brynes A., Frost G., Murphy K., Dhillon WS, Ghatei MA, Bloom SR. Ghrelin Enhances appetite and Increases Food Intake in Humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:5992.
- 81-Flier J.S. The stomach speaks-Ghrelin and weight regulation. *N Engl J Med* 2002; 346: 1662-63.
- 82-Cummings D.A., Weigle D., Frayo R.S., Breen P.A., Ma M., Dellinger E., Purnell J. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or Gastric by-pass surgery. *N Engl J Med* 2002; 346: 1623-30.
- 83-Adami G., Cordera R., Marinari G., Camerini G., Andraghetti G., Scopinaro N. Plasma Ghrelin concentration in the short-term following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003; 13:889-92.
- 84-Tacchino R., Manzini A., Perrelli M., Bianchi A., Giampietro A., Milardi D., De Marinis L. Body composition and energy expenditure: Relationship and changes in obese subjects before and after biliopancreatic diversion. *Metabolism* 2003;52(5):552-58.
- 85-Goran M. Energy metabolism and obesity. *Med Clin North Am* 2000;84(2):347-62.
- 86-Leibel R., Rosenbaum M., Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995;332(10):621-28.
- 87-Adami G., Compostano A., Gandolfo P., Marinari G., Bessarione D. Scopinaro N. Body composition and energy expenditure in obese patients prior to and following biliopancreatic diversion for obesity. *Eur Surg Res* 1996;28(4):295-98.
- 88-Adami G., Compostano A., Bessarione D., Gandolfo P., Marinari G., Scopinaro N. Resting energy expenditure in Long-Term postobese subjects after weight normalization by dieting or biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 1993;3(4):397-99.

- 89-Benedetti G., Mingrone G., Marcoccia S., Benedetti M., Giancaterini A., Greco A., Gasbarrini G. Body composition and energy expenditure after weight loss following bariatric surgery. *Am Coll Nutr* 2000;19(2):270-74.
- 90-Marsh M.N., Riley S.A. Digestión y absorción de nutrientes y vitaminas. In *Fordtran. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas.Panamericana* 1998;cap 87:1577-1608.
- 91-Hofmann A. Secrecion biliar y circulación enterohepatica de los acidos biliares. In *Fordtran. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas.Panamericana* 1998;cap 54:999-1011.
- 92-Boden G. Free fatty acids-the link between obesity and insulin resistance. *Endocr Pract* 2001;7(1):44-51.
- 93-Grundy S.M., Abate N., Chandalia M. Diet composition and the metabolic síndrome: what is the optimal fat intake?. *Am J Med* 2002; 113(9b):25s-29s
- 94-Cranfort LS. Dignosis,prevention and intervention for the metabolic síndrome. *Am J Cardiol* 2003; 92(1):july 3.
- 95-Ayyobi A., Brunzell J. Lipoprotein distribution in the metabolic síndrome,type 2 diabetes mellitus and familial combined hiperlipemia. *Am J Cardiol* 2003;92(suppl):27j-33j.
- 96-Mingrone G., Henriksen F., Greco A., Krogh L., Capristo E., Gastaldelli A., Castagneto M., Ferrannini E., et al. Triglyceride-induced diabetes associated with familial lipoprotein lipase deficiency. *Diabetes* 1999;48:1258-63.
- 97-Geloneze B., Tambascia M., Pareja J., Repetto E., Magna L., Pereira S. Serum leptine levels after bariatric surgery across a range of glucose tolerance from normal to diabetes. *Obes Surg* 2001; 11:693-8.
- 98-Adami G., Cordera R., Camerini G., Marinari G., Scopinaro N. Long-term normalization of insulin sensitivity following biliopancreatic diversion for obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004 ;Mar 16.
- 99-De Marinis L., Bianchi A., Manzini A., Gentilella R., Perrelli M., Giampietro A., et al. Ghrelin hormone secretion and leptin in morbid obesity before and after biliopancreatic diversion: relationships with insulin and body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:174-80.
- 100-Mingrone G., DeGaetano A., Greco A., Capristo E., Benedetti G., Castagneto M., Gasbarrini G.. Reversibility of insulin resistance in obese diabetic patients: role of plasma lipids. *Diabetología* 1997;40(5):599-605.
- 101-Noya G., Cossu M., Iannuccelli M., Coppola M. Biliopancreatic diversion with pylorus-preserving technique:a new method for the surgical control of hypercholesterolaemia and diabetes II?.*Panminerva Med* 1997;39:1-6.
- 102-Noya G., Cossu M., Iannuccelli M., Coppola M., Tonolo G., Angius F., Fais E., Ruggiu M.. Biliopancreatic diversion preserving the stomach and pylorus in the treatment of hipercolesterolemia and diabetes type II:results in the first 10 cases.*Obes Surg* 1998;8:67-72.
- 103-Faintuch J., Matsuda M., Cruz M., Silva M., Teivelis M., Garrido A., Gama-Rodriguez J. Severe protein-calorie malnutrition after bariatric proceduces. *Obes Surg* 2004;14:175-81.
- 104-Skroubis G., Sakellaropoulos G., Pougouras K., Mead N., Nikiforidis G. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after Biliopancreatic diversion

- with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2002;12:551-58.
- 105-Mason E. Bone disease from duodenal exclusion. *Obes Surg* 2000;10:585-86.
- 106-Goldner W, O'Dorisio T, Dillon J, Mason E. Severe metabolic bone disease as a long-term complication of obesity surgery. *Obes Surg* 2002;12:685-92.
- 107-Hamoui N, Kim K, Anthone G, Crookes P. The significance of elevated levels of parathyroid hormone in patients with morbid obesity before and after bariatric surgery. *Arch Surg* 2003;138:891-97.
- 108-Newbury L, Hlth B, Nurs B, Dolan K, Hatzifotis M, Low N, Fielding G. Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003;13:893-95.
- 109-Compston J, Vedi S, Gianetta E, Watson G, Civalleri D, Scopinaro N. Bone Histomorphometry and vitamin D status after biliopancreatic bypass for obesity. *Gastroenterology* 1984;87(2):350-56
- 110-Guney E, Kisakol G, Yilmaz C, Yilmaz R, Kabalak T. Effect of weight loss on bone metabolism: Comparison of vertical banded gastroplasty and medical intervention. *Obes Surg* 2003;13:383-88.
- 111-Marceau P, Biron S, Lebel S, Marceau S, Hould F, Simard S, Dumont M, Fitzpatrick L. Does bone change after biliopancreatic diversion. *J Gastrointes Surg* 2002;6:690-98.
- 112-Russell R.M. The vitamin A spectrum: from deficiency to toxicity. *Am J Clin Nutr* 2000;71:878-84.
- 113-Sibulesky L, Hayes A, Pronczuk A, Di Franco C, Rosner B, Berson E. Safety of <7500 RE (25000IU) vitamin A daily in adults with retinitis pigmentosa. *Am J Clin Nutr* 1999;69:656-63.
- 114-Wiegand U, Hartmann S, Hummler H. Safety of vitamin A: recent results. *Int J Vitam Nutr Res* 1998;68(6):411-16.
- 115-Huerta S, Rogers L, Heber D, Liu C, Livingston E. Vitamin A deficiency in a newborn resulting from maternal hypovitaminosis A after biliopancreatic diversion for the treatment of morbid obesity. *Am J Clin Nutr* 2002;76(2):426-9.
- 116-Núñez Martín C, Ortiz de Apodaca A, Abad Echevarria C, Fernando Rodríguez E. Serum levels of vitamin A (retinol), vitamin E (alpha-tocopherol), cholesterol and triglycerides in women with breast cancer. The relationship to some food habits. *Nutr Hosp*. 1995;10(2):104-9.
- 117-Alborzi F, Leibowitz A. Immobilization hypercalcemia in critical illness following bariatric surgery. *Obes Surg* 2002;12:871-73.
- 118-Basha B, Rao S, Han Z, Parfitt M. Osteomalacia due to vitamin D depletion: A neglected consequence of intestinal malabsorption. *Am J Med* 2000;108:296-300.
- 119-Chapin B, LeMar H, Knodel D, Carte P. Secondary hyperparathyroidism following biliopancreatic diversion. *Arch Surg* 1996;131(10):1048-52.
- 120-Gollobin C. Bariatric Beriberi. Editorial. *Obes surg* 2002;12:309-11.
- 121-Chaves L, Faintuch J, Kahwage S, Alencar F. A cluster of polyneuropathy and Wernicke-

Korsakoff Síndrome in bariatric unit. *Obes Surg* 2002;12:328-34.

- 122-Salas-Salvado J., Garcia-Lorda P., Cuatrecasas G., Bonada A., Formiguera X., Del Castillo D., Hernández M., Olive J. Wernicke's síndrome after bariatric surgery. *Clin Nutr* 2000;19(5):371-3.
- 123-Cambi M., Marchesini J. Acompanhamento clínico, dieta e medicacao. En *Cirurgia da Obesidade*. Garrido Arthur. Atheneu.2002;chapter 34:255-72.
- 124-Forse R., O'Brien A. Nutritional guidelines after bypass surgery. *Current Opinión in Endocrinology and Diabetes*. 2000;7:236-39
- 125-Brolin R., Gorman J., Gorman R., Petschenik A., Bradley L., Kenler H., Cody R. Prophylactic iron supplementation after Roux-en-Y Gastric Bypass. A prospective , double blind, randomized study. *Arch Surg*. 1998;133:740-44.
- 126-Amaral J., Thompson W., Caldwell M., Martín H., Randall H. Prospective hematologic evaluation of gastric exclusión surgery for morbid obesity. *Ann Surg* 1985;201(2):186-93.
- 127-Halverson JD. Micronutrient deficiencies after gastric bypass for morbid obesity. *Am Surg* 1986;52(11):594-98.
- 128-Adachi S., Kawamoto T., Otsuka M., Todoroki T., Fukao K. Enteral vitamin B12 supplements reverse posgastrectomy B12 deficiency. *Ann Surg* 2000;232(2):199-201.
- 129-Kuzminski A., Del Glaco E., Allen R., Stabler S., Lindenbaum J. Effetive treatment of cobalamin deficiency with oral cobalamin. *Blood* 1998;92(4):1191-98.
- 130-Vanderhoof J., Scopinaro N., Tuma D., Gianetta E., Civalleri D., Antonson D. Hair and plasma zinc levels following exclusión of biliopancreatic secrecions from functioning gastrointestinal trac in humans. *Dig Dis Sci*. 1983;28(4):300-05.
- 131-Brolin R., Leung M. Survey of b vitamin and mineral supplementation after gastric bypass and biliopancreatic diversión for morbid obesity. *Obes Surg* 1999;9(2):150-54.

Cirugías malabsortivas. Interpretación de sus mecanismos fisiopatológicos

Agradecimientos

A mi familia

Al Dr. Giuseppe Marinari

y al Profesor Nicola Scopinaro

*Cirugías
malabsortivas.*

*Interpretación
de sus mecanismos
fisiopatológicos*

Neuquén, Abril de 2004

