

REMISSIÓ DE LA DIABETIS MELLITUS A LLARG TERMINI DESPRÉS DE BYPASS GÀSTRIC METABÒLIC, GASTRECTOMIA TUBULAR I GASTROPLÀSTIA TUBULAR PLICADA: RESULTATS D'UN ASSAIG CLÍNIC ALEATORITZAT

Laura Hernández-Montoliu ⁽¹⁾, Paola Alegría-Matos ⁽¹⁾, Fernando Guerrero-Pérez ⁽¹⁾, Anna Casajoana ⁽²⁾, Núria Virgili ⁽¹⁾, Rafael López-Urdiales ⁽¹⁾, Marta Campos ⁽³⁾, Maria Ferrer ⁽³⁾, Mónica Montserrat ⁽⁴⁾, Pilar Garrido ⁽⁴⁾, Rosa Monseny ⁽⁴⁾, Anna Prats ⁽⁴⁾, Manuel Pérez-Maraver ⁽¹⁾, Nuria Vilarrasa ⁽¹⁾.

(1) Servei d'Endocrinologia i Nutrició. (2) Servei de Cirurgia General i de l'Aparell Digestiu. (3) Infermeria Clínica Unitat Funcional Endocrinologia i Diabetis. (4) Unitat Dietètica i Nutrició.

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.



XXIIè Congrés de la Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició

Introducció

La cirurgia bariàtrica (CB) és efectiva en el tractament a llarg termini de la obesitat i les comorbiditats associades, i disminueix la mortalitat general i cardiovascular ^{1,2}.

Bariatric Surgery A Systematic Review and Meta-analysis

Henry Buchwald, MD, PhD

Yoav Avidor, MD

Eugene Braunwald, MD

Michael D. Jensen, MD

Walter Pories, MD

Kyle Fahrbach, PhD

Karen Schoelles, MD

CLINICAL RESEARCH STUDY

THE AMERICAN
JOURNAL of
MEDICINE®

Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis

Henry Buchwald, MD, PhD,^a Rhonda Estok, RN, BSN,^b Kyle Fahrbach, PhD,^b Deirdre Banel, BA,^b Michael D. Jensen, MD,^c Walter J. Pories, MD,^d John P. Bantle, MD,^e Isabella Sledge, MD, MPH^b

^aDepartment of Surgery, University of Minnesota, Minneapolis; ^bUnited BioSource Corporation, Medford, Mass; ^cDepartment of Medicine, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minn; ^dDepartment of Surgery, East Carolina University School of Medicine, Greenville, NC; ^eDepartment of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis.

(1) Corcelles et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Metabolic effects of bariatric surgery. Eur J Endocrinol 2016 Jan;174(1):R19-28.. (2) Eliasson B. Cardiovascular disease and mortality in patients with type 2 diabetes after bariatric surgery in Sweden: a nationwide, matched, observational cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol.. 2015 Nov;3(11):847-54

Introducció

	Tipus d'estudi	N	Tipus de CB	Comparació tècniques	Remissió de la DM (%)	Durada (anys)
Brethauer 2013 ³	Retrospectiu Observacional	217	BGA/GV/BPG	Sí	24 9/9/31	5
Sjöström 2014 ⁴	Prospectiu Observacional	343	BGNA/BGA/GV/BPG	No	38/30	10/15
Lee 2015 ⁵	Retrospectiu Observacional	157	BPG/MiniBPG/GV	No	71	5
Gulliford 2016 ⁶	Retrospectiu Observacional	108	BGA/BPG/GV	Sí	17 14/18/40	6
Dicker 2016 ⁷	Retrospectiu Observacional	1587	BGA/GV/BPG	Sí	54 55/53/51	5
Souterio 2019 ⁸	Retrospectiu Observacional	110	BGA/GV/BPG	No	46	5


(3) Brethauer SA. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2013 Oct;258(4):628-36. (4) Sjöstöm L. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA.* 2014 Jun 11;311(22):2297-304. (5) Lee WJ Laparoscopic sleeve gastrectomy versus single anastomosis (mini-) gastric bypass for the treatment of type 2 diabetes mellitus: 5-year results of a randomized trial and study of incretin effect. *Obes Surg* 2014 Sep;24(9):1552-62. (6) Gulliford MC. Effect of Contemporary Bariatric Surgical Procedures on Type 2 Diabetes Remission. A Population-Based Matched Cohort Study. *Obes Surg.* 2016 Oct;26(10):2308-15. (7) Dicker D. Long-Term Outcomes of Three Types of Bariatric Surgery on Obesity and Type 2 Diabetes Control and Remission. *Obes Surg.* 2016 Aug;26(8):1814-20. (8) Souterio P. Long-term diabetes outcomes after bariatric surgery-managing medication withdrawal. *Int J Obes (Lond).* 2019 Jan 29.

Introducció

ORIGINAL ARTICLE

Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 5-Year Outcomes

Philip R. Schauer, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., John P. Kirwan, Ph.D.,
Kathy Wolski, M.P.H., Ali Aminian, M.D., Stacy A. Brethauer, M.D.,
Sankar D. Navaneethan, M.D., M.P.H., Rishi P. Singh, M.D., Claire E. Pothier, M.P.H.,
Steven E. Nissen, M.D., and Sangeeta R. Kashyap, M.D.,
for the STAMPEDE Investigators*

 **Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial**

Gelsude Mingrone, Simona Panunzi, Andrea De Gaetano, Caterina Guidone, Amerigo Iaconelli, Giuseppe Niarri, Marco Castagneto, Stefan Bornstein, Francesco Rubino

OBES SURG (2014) 24:1552–1562
DOI 10.1007/s11695-014-1344-5



NEW CONCEPT

Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Versus Single Anastomosis (Mini-) Gastric Bypass for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: 5-Year Results of a Randomized Trial and Study of Incretin Effect

Wei-Jei Lee · Keong Chong · Yu-Hung Lin ·
Jih-Hua Wei · Shu-Chun Chen

Schauer 2017	Tractament mèdic (N=38)	BPG (N=49)	GV (N=47)	p
HbA1c ≤ 6.0%	2 (5.3)	14 (28.6)	11 (23.4)	0.01/0.03
HbA1c ≤ 6.0% sense tractament	0	11 (22.4)	7 (14.9)	0.006/0,04

Mingrone 2015	Tractament mèdic (N=15)	BPG (N=19)	DBP (N=19)	p
HbA1c ≤ 6.5%	4 (27)	8 (42)	13 (68)	0.04
HbA1c ≤ 6.5% sense tractament	0	8 (42)	13 (68)	0.0003

Lee 2014	SAGB (N=30)	GV (N=30)	p
HbA1c ≤ 6.5% sense tractament	18 (60)	9 (30)	0.02
HbA1c ≤ 6% sense tractament	8 (26)	2 (7)	0.05

Objectius

Primari:

- ✓ Estudiar el valor predictiu dels canvis de les hormones gastrointestinals (GLP-1, PYY, glucagó, ghrelina) sobre el perfil glicèmic a l'any de la CB.

Secundaris:

- ✓ Estudiar els canvis antropomètrics, remissió de la diabetis mellitus (DM), així com possibles factors predictius de remissió als 5 anys de la CB.

Mètode

Criteris d'inclusió:

- Edat entre els 18-60 anys i IMC entre 35-42 kg/m².
- Diagnòstic previ de DM2 i estar en tractament amb antidiabètics (no insulínics o insulínics).

Criteris d'exclusió:

- DM1, DM secundària o complicacions agudes de la DM2 als 6 mesos previs.
- Malaltia hepàtica, renal o cardiovasculars als 6 mesos previs.
- Malaltia oncològica als 5 anys previs.
- Malaltia psiquiàtrica major, abús de drogues.
- Lactància materna, embaràs actual o desitjat als 12 mesos després de la inclusió.
- Ús d'anticoagulants o de glucocorticoides durant més de 14 dies als darrers 3 mesos.

Mètode

Estudi prospectiu, unicèntric, obert i en paral·lel amb randomització dels pacients a 3 branques de tractament quirúrgic.

Bypass Gàstric Metabòlic (Mixta)



- Reservori gàstric 50ml
- Nansa biliopancreàtica 200cm
- Nansa alimentària 100cm

Gastrectomia Vertical (Restrictiva)



- Reservori 150-200ml
- Sonda Foucher 36Fr
- Antre 6cm

Gastroplàstia Tubular Plicada (Restrictiva)



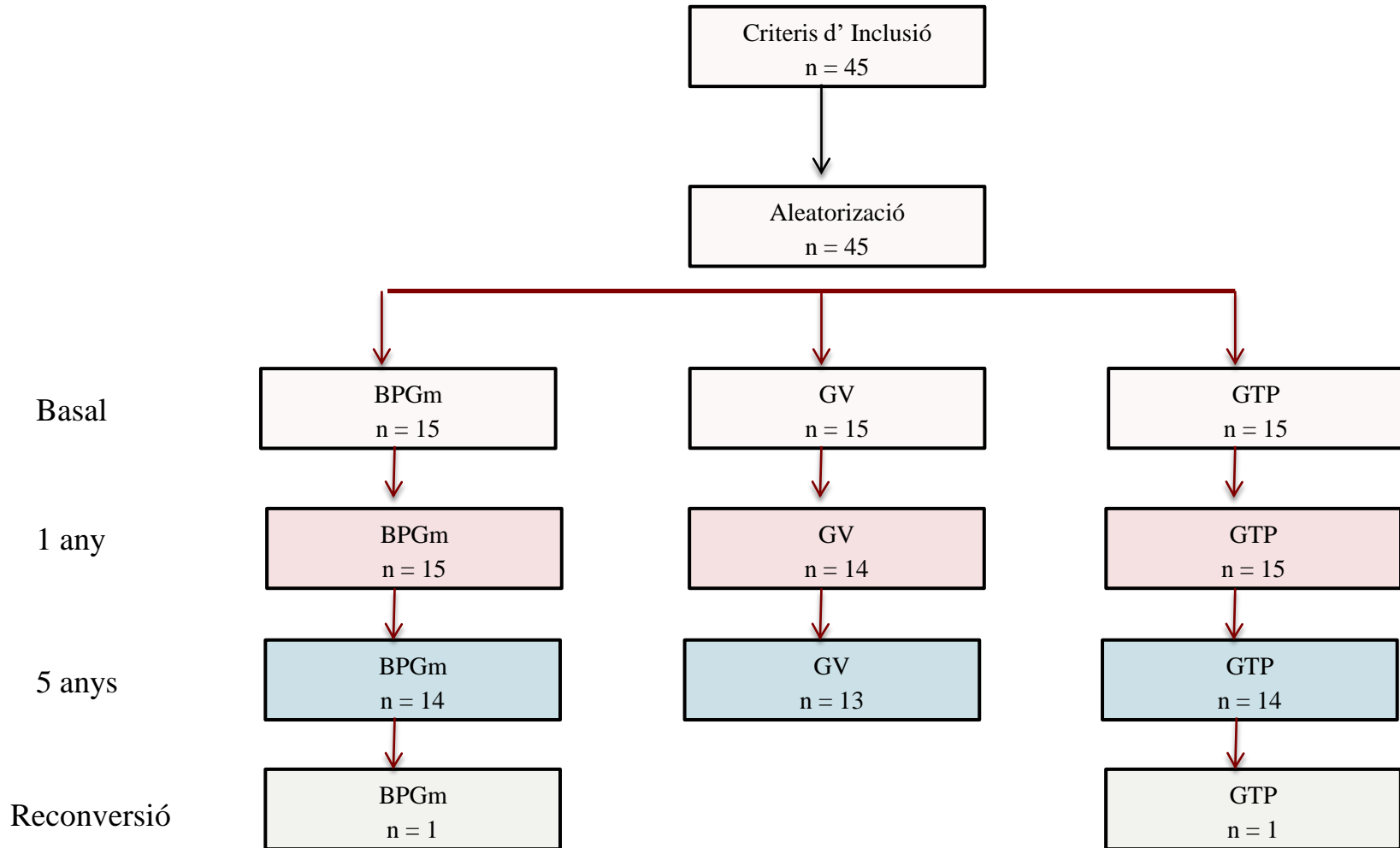
- Plàstia restrictiva
- Sonda Foucher 36Fr
- Antre 6cm
- Preservació de fundus

Mètode

Programa de visites i avaluacions:

- VO: Consentiment informat i compliment de criteris d'inclusió/exclusió.
- V1: 1 setmana després VO. Dades antropomètriques. Anàlisi de sang (bioquímica general, HbA1c, insulinèmia). Determinar hormones gastrointestinals després de test de menjar estàndard, prèvia retirada 1 setmana abans dels tractaments hipoglucèmians (excepte la insulina). Aleatorització.
- V5: 12 mesos de la V2. Control clínic, dades antropomètriques, anàlisi de sang amb bioquímica general i test de menjar estàndard (igual als realitzats en V1).
- V6: 60 mesos de la V2. Control clínic, dades antropomètriques, anàlisi de sang amb bioquímica general (igual a la realitzada en V1).

Mètode



Forma part de l'estudi DIABETCIR, registrat a www.controlled-trials.com (ISRCTN14104758).

Resultats

Procediments quirúrgics de reconversió

	Cirurgia Inicial	Cirurgia Reconversió	Temps cirurgia inicial (mesos)	Causa
11	BPGm	GV	18	Desnutrició
24	GTP	SADIS	24	Mal control DM2

Mètode

Críteris de Buse⁹

Remissió (1 any) i Remissió perllongada (5 anys)

Remissió COMPLETA	Remissió PARCIAL	No Remissió
HbA1c < 6%	HbA1c 6-6,4%	HbA1c ≥ 6,5%
Absència de tractament hipoglucemiant	Absència de tractament hipoglucemiant	Tractament hipoglucemiant

Resultats

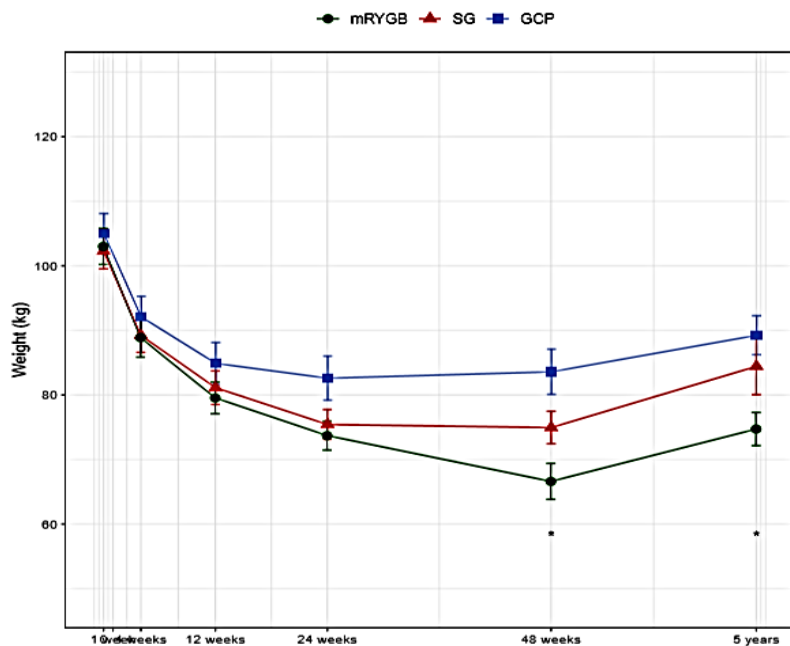
Característiques basals

Paràmetre	BPGm (n=15)	GV (n=15)	GTP (n=15)	p
Sexe (home/dona)	7/8	5/10	3/12	0.301
Edat (anys)	51.10±7.70	49.20±9.16	49.70±8.12	0.827
Pes (kg)	103.01±10.8	102.30±10.7	105.53±11.8	0.301
IMC (kg/m ²)	38.73±2.01	39.02±1.68	40.70±1.34	0.010*
CA (cm)	118.87±7.58	117.53±7.56	117.33±8.95	0.882
Massa grassa (kg)	36.53±8.09	37.91±5.05	36.36±11.91	0.989
Massa grassa (%)	37.58±7.80	53.78±8.29	50.82±17.33	0.670
Duració DM (mesos)	54 (39.5-114)	120 (51.2-180)	83 (45-144)	0.216
Pèptid C (ng/ml)	3.04±1.01	3.13±1.80	3.75±2.75	0.566
Glucosa basal (mmol/l)	8.38±3.0	9.55±3.57	9.84±5.25	0.566
HbA1c (%)	7.39±1.95	7.89±1.71	8.05±2.15	0.498
Tratament antidiabètic (%)				
Metformina	100 (n=15)	93,3 (n=14)	80 (n=12)	0.302
Sulfonilureas	20 (n=3)	13,2 (n=2)	40 (n=6)	0.311
aGLP-1	20 (n=3)	20 (n=3)	26.7 (n=4)	1.00
iDPP-4	26.7 (n=4)	40 (n=6)	6.7 (n=1)	0.130
Insulina	33.3 (n=5)	40 (n=6)	40 (n=6)	0.910
Dosi diària (UI/d)	73.2 (21-102)	86.6 (16-142)	79.7 (10-164)	0.835

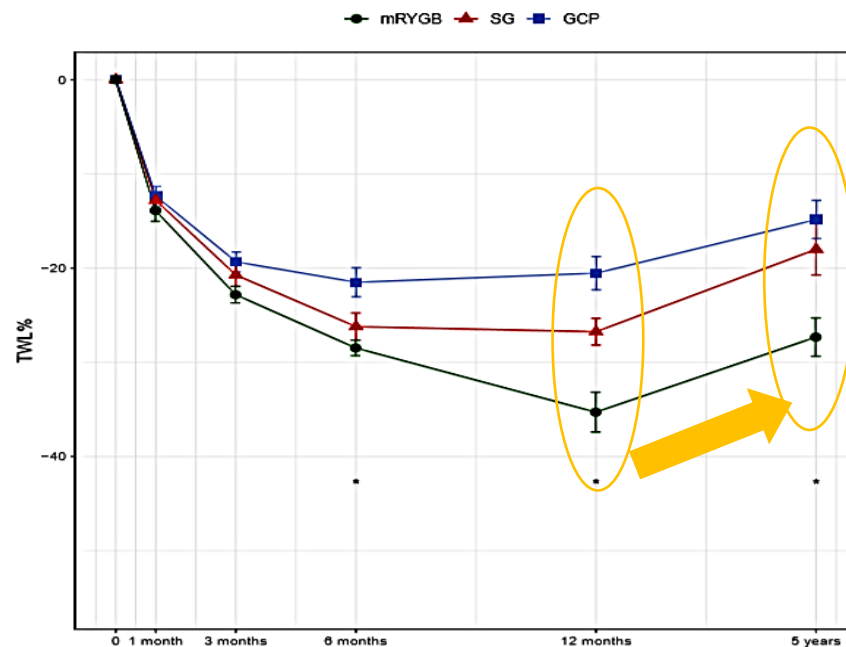
Resultats - ITT

Evolució del pes

Pes net



Variació pes (%)

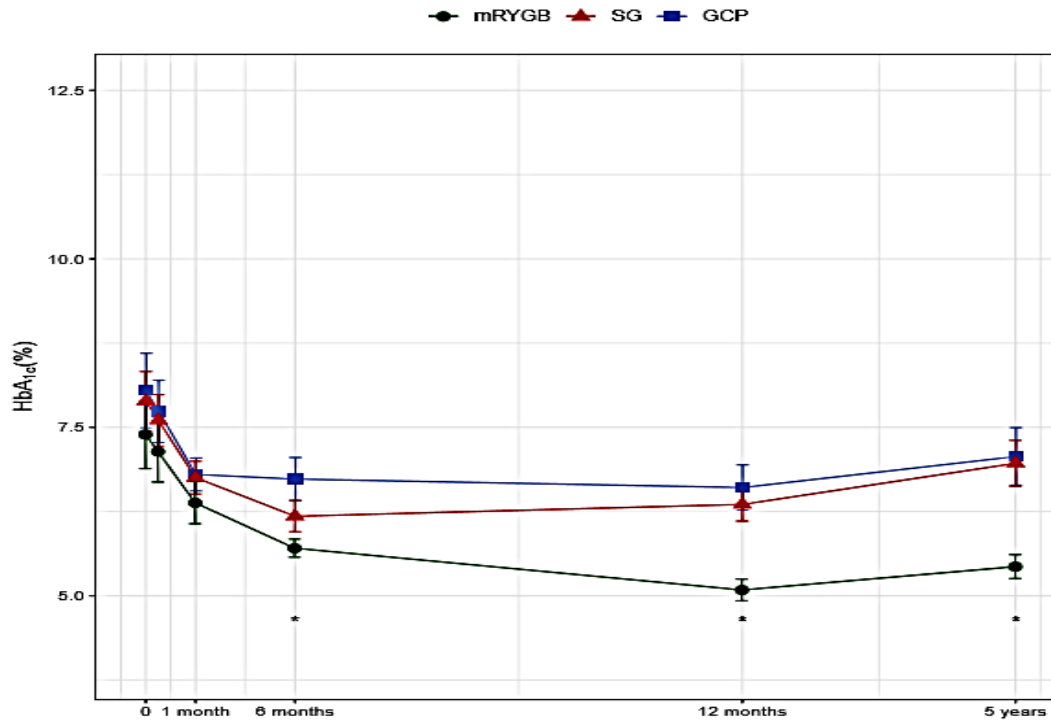


Pes (Kg)	BPGm	GV	GTP	p
Basal	103 (10,8)	102 (10,8)	105 (12)	0,794
1 any	66,6 (10,8)	75,0 (9,7)	83,6 (13,6)	0,001
5 anys	74,7 (9,97)	84,4 (17,0)	89,2 (11,7)	0,014

Pes (%)	BPGm	GV	GTP	P
Basal	0	0	0	0
1 any	-35,29 (8,2)	-26,75 (5,5)	-20,54 (6,8)	<0,001
5 anys	-27,32 (7,9)	-18,0 (10,6)	-14,83 (7,8)	0,001

Resultats

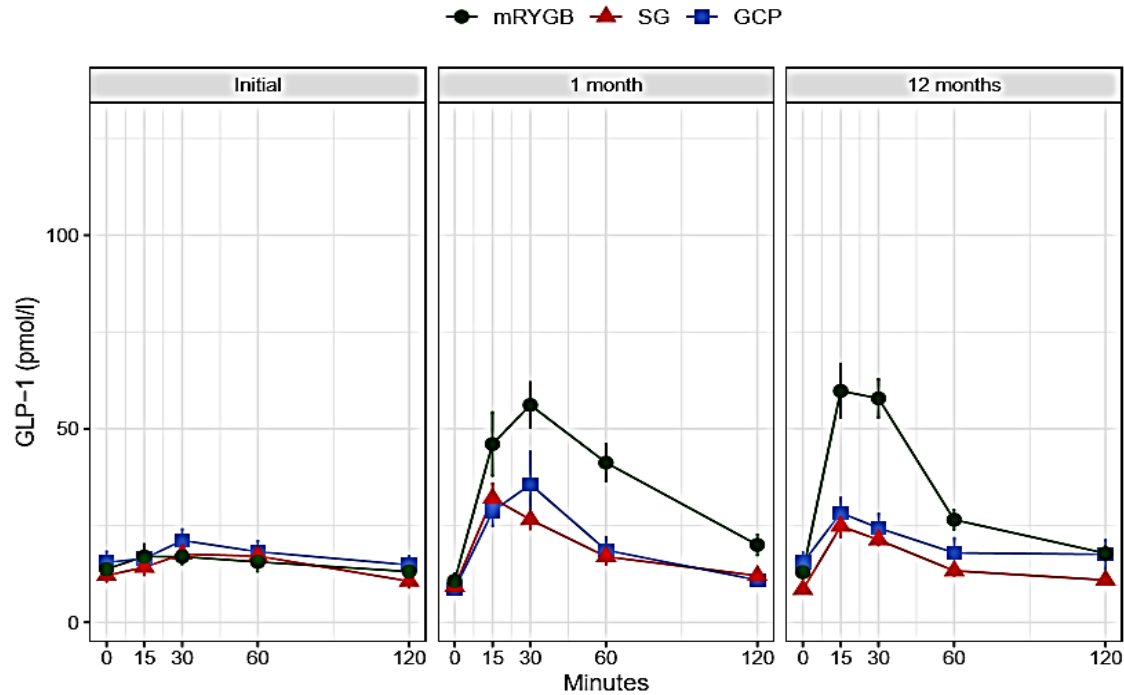
Evolució de la HbA1c



HbA1c (%)	BPGm	GV	GTP	p
Basal	7,39 (1,95)	7,89 (1,71)	8,05 (2,15)	0,634
1 any	5,09 (0,62)	6,36 (0,97)	6,61 (1,30)	<0,001
5 anys	5,43 (0,69)	6,97 (1,32)	7,07 (1,66)	0,002

Resultats




GLP-1 -Test menjar estàndard- 1 any



	GLP-1 AUC	BPGm	GV	GTP	p
Basal		1898 (981)	1836 (778)	2107 (1129)	0,746
1 any		4025 (1284)	1845 (497)	2480 (1601)	<0,001

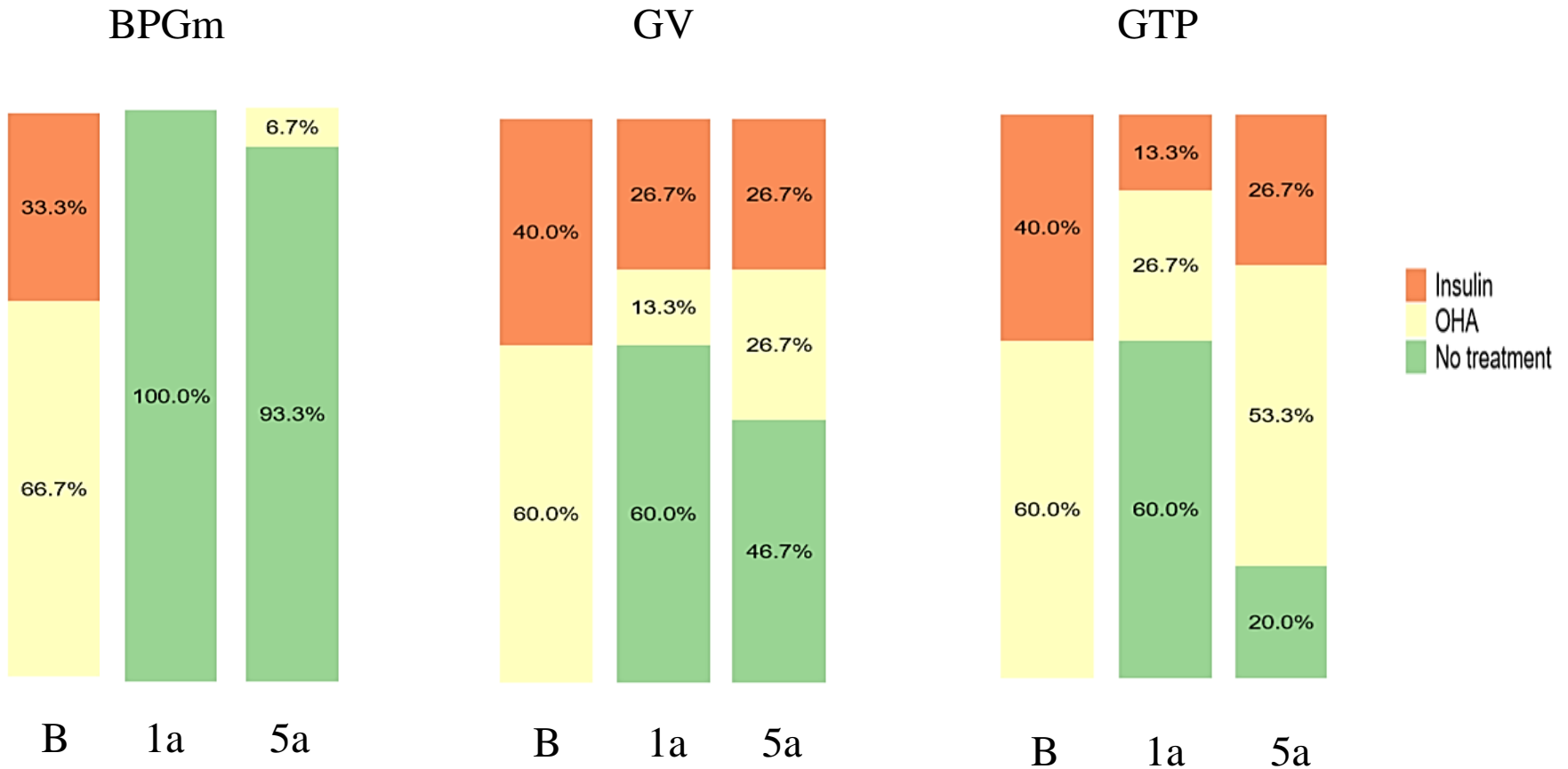
Resultats

Remissió de DM2

				p	
1 any	Remissió COMPLETA	12 (80,0%)	8 (53,3%)	3 (20,0%)	0,002
	Remissió PARCIAL	3 (20,0%)	1 (6,67%)	5 (33,3%)	
	No Remissió	0 %	6 (40%)	7 (46,7%)	
5 anys	Remissió COMPLETA	7 (46,7%)	3 (20,0%)	1 (6,67%)	< 0,001
	Remissió PARCIAL	7 (46,7%)	2 (13,3)	1 (6,67%)	
	No Remissió	1 (6,67%)	10 (66,7%)	13 (86,7%)	

Resultats

Evolució tractament hipoglucemiant



Resultats

Remissió completa DM a 5 anys (Anàlisi BIVARIANT)

	Remissió COMPLETA (N=11)	Remissió PARCIAL (N=10)	No Remissió (N=24)	p
Tipus de cirurgia				
- BPGm	7 (46,7%)	7 (46,7%)	1 (6,67%)	< 0,001
- GV	3 (20,0%)	2 (13,3%)	10 (66,7%)	
- GTP	1 (6,67%)	1 (6,67%)	13 (86,7%)	
HbA1c basal (%)	6,20 (5,7-6,4)	7,25 (6,8-9,5)	8,35 (6,6-9,7)	0,001
Duració DM (mesos)	43,5 (16-49)	97,5 (54-137)	120 (56-176)	0,004
GLP-1 AUC 1 any	3703 (2304-4027)	3011 (2824-3913)	1899 (1704-2301)	0,016
Variació pes 5 anys	-25,69 (-31,77-16,16)	-27,48 (-32,40-24,04)	-15,43 (-19,68-9,90)	0,001

Resultats

Remissió completa DM a 5 anys (Anàlisi MULTIVARIANT)

	Remissió COMPLETA	Remissió PARCIAL	No Remissió	p
--	----------------------	---------------------	-------------	---

OR CI95% p-value

(Intercept) 0.392 (0.047; 3.266) 0.387

Duració DM
(mesos)

DuraDM 0.975 (0.954; 0.995) 0.017

GLP-1 AUC 1 any

AUC.GLP_imp.4 1.001 (1.000; 1.001) 0.043

Resultats

Variables relacionades amb el deteriorament glucèmic a 5 anys

	Remissió COMPLETA	Recaiguda	p
Tipus de cirurgia			0,257
BPGm	7 (46,6%)	5 (33,3%)	
GV	3 (20%)	5 (33,3%)	
GTP	1 (6,6%)	2 (13,3%)	
Duració DM (mesos)	41,0±33,5	107±47,4	0,001
HbA1c basal	6,01±0,42	7,78±1,98	0,008
Pes 5 anys (kg)	73,5±13,1	83,2±13,7	0,099
Recuperació pes 5 anys (kg)	10,1±7,56	16,2±17,8	0,285

Conclusions

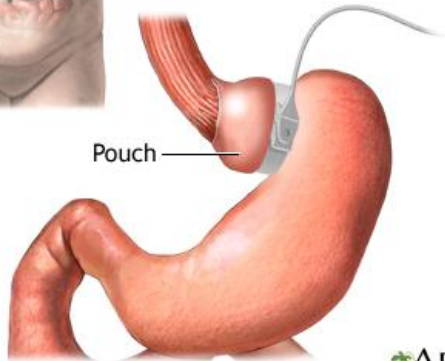
- El BPGm aconsegueix una pèrdua ponderal, control metabòlic i una taxa de remissió de la DM2 superior als 5 anys, comparat amb GV i GTP.
- La tècnica quirúrgica (BPGm), un millor control i una menor durada de la DM2 abans de la intervenció; així com major AUC GLP-1 a l'any de la intervenció es relacionen amb la remissió completa de la DM als 5 anys.
- El deteriorament del control de la DM2 als 5 anys es relaciona amb una major durada de la malaltia i un pitjor control metabòlic, indicant la naturalesa crònica i progressiva de la malaltia.



GRÀCIES



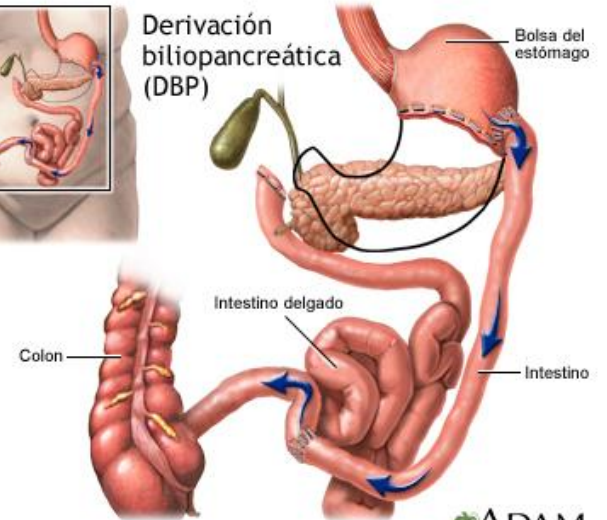
Stomach opening can be tightened or loosened over time to change the size of the passage



ADAM.

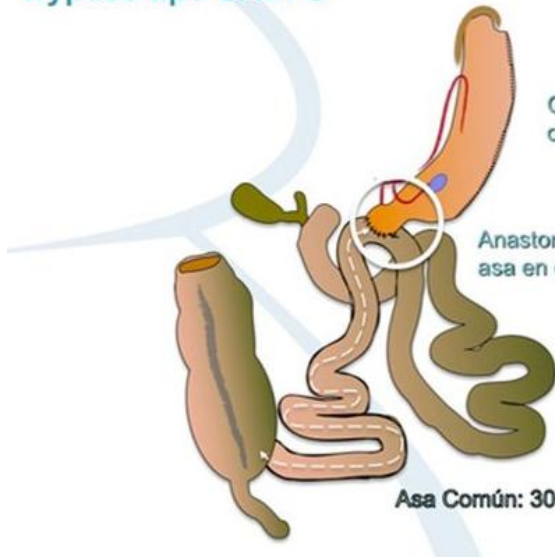


Derivación biliopancreática (DBP)



ADAM.

Bypass tipo SADI-S



Gastrectomía Vertical o Tubular

Anastomosis duodeno-ileal con asa en omega

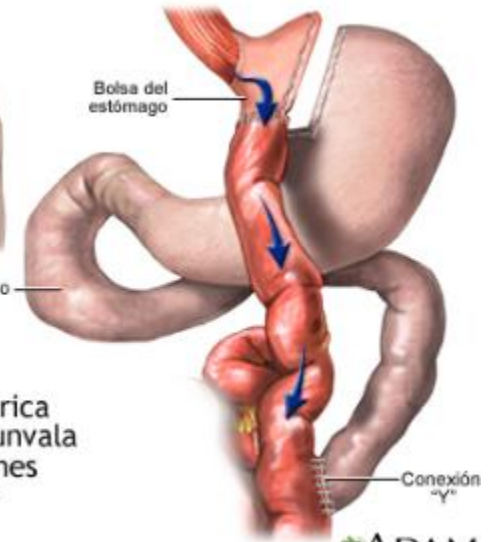
Asa Común: 300 cm



Bolsa del estómago

Duodeno

La cirugía de derivación gástrica Roux-en-Y circunvala grandes porciones del estómago y el duodeno



ADAM.