



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Temas selectos en Gastroenterología y Nutrición

Naturaleza o educación: las incretinas en la ganancia de peso del paciente sometido a cirugía bariátrica

Dr. Juan Carlos López-Alvarenga, PhD.

Dirección de Investigación. Hospital General de México

El tracto gastrointestinal (GI) realiza funciones endocrinas, además de la conocida función de digestión y absorción de alimentos. En los últimos años se ha considerado que el tracto GI desempeña un papel importante en el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo 2.

La frecuencia de obesidad ha aumentado en las últimas décadas hasta llegar a convertirse en un problema de dimensión global;¹ además, en los sujetos que padecen diabetes tipo 2, la frecuencia de obesos es casi de 80% y se ha demostrado que la pérdida de peso es muy difícil de alcanzar y mantener. Se cree que la razón de este fracaso son los efectos fisiológicos del sistema adipostático, que estimula al sistema nervioso central para compensar en forma fisiológica la pérdida de peso a través de cambios en la ingestión de alimentos, la termogénesis y la actividad física.² Las hormonas del tracto GI tienen un papel clave en la regulación del peso corporal, saciedad y homeostasis de la glucosa. Esta vía se conoce como eje enteroinsular³ y parece estar alterado en individuos obesos y pacientes con diabetes mellitus.

Las incretinas se conocen desde el siglo pasado. El concepto básico que las define surge de la observación de que la administración enteral de glucosa es un estímulo más potente para la secreción de insulina que la estimulación parenteral de glucosa. El tracto GI libera las incretinas luego

de la ingestión de alimentos y éstas optimizan la digestión y la utilización de los nutrientes.

La liberación de insulina pancreática es compleja y se debe a una combinación de estímulos hormonales, sustratos como glucosa y aminoácidos, combinados con estímulos relacionados con el SNC. Las incretinas más importantes que pueden influir en la secreción de insulina son el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1, *glucagon-like peptide-1*) y el polipéptido insulínotropo dependiente de glucosa (GIP, *glucose-dependent insulino-tropic polypeptide*).

La cirugía para la disminución de peso (CDP) tiene diferente influencia hormonal, según sea el tipo de intervención practicada. En general, existen dos tipos de mecanismos por los que la CDP mejora el control de la glucosa: la disminución de peso y los cambios en la secreción de hormonas que tienen una notoria influencia en el metabolismo. El *bypass* gástrico en Y de Roux (RYGB, por sus siglas en inglés) es uno de los que tienen mayor influencia para mejorar la diabetes tipo 2, incluso antes de que el paciente pierda una cantidad significativa de peso.

Clínicamente es importante considerar que los cambios metabólicos luego de CDP tienen diferente curso en el tiempo y la magnitud es un aspecto muy individualizado. Los mediadores potenciales pueden ser el GLP-1 y el GIP.¹

El GLP-1 ha mostrado diferentes efectos: aumento de la producción insulínica de las células β , incremento del grado de respuesta a la glucosa de las células β e inhibición de la pérdida de células β o posible aumento de la neogénesis de las células β (animales).

La CDP puede modificar un aspecto esencial que tienen en común la obesidad y la diabetes tipo 2: los mecanismos fisiopatológicos relacionados con las incretinas.²

Podría decirse que hasta el momento las operaciones que han mostrado mejor eficacia para perder peso e inducir grandes cambios metabólicos son la RYGB, la banda gástrica ajustable y la derivación biliopancreática. Si bien la manga gástrica, el *bypass* duodenoyeyunal, la interposición ileal y la manga endoluminal han mostrado eficacia en los estudios tempranos, falta experiencia para valorar de forma adecuada su eficiencia.³

En general, con el RYGB se observa una disminución de peso de 30 a 60 kg durante el primer año, luego 30 a 15 kg en el segundo y después se alcanza una meseta en la reducción del peso. A partir del cuarto año se espera que los pacientes inicien un paulatino aumento de peso.

Durante varios años se consideró que la recuperación del peso se debía a un aumento de la bolsa gástrica remanente, pero se ha demostrado que el tamaño permanece igual. La recuperación de peso puede deberse a una hormona conocida como ghrelina (término derivado de *growth hormone-releasing peptide*). Esta hormona tiene un

efecto orexigénico en las personas (aumenta el apetito), pero luego de la operación tiende a disminuir su concentración sérica.⁴ Se ha observado que la banda gástrica ajustable no modifica a la ghrelina, pero sí lo hace la RYGB, incluso 30 min después de la intervención. Aunque la concentración de ghrelina varía de una institución quirúrgica a otra, parece existir una correlación entre la pérdida de peso y la menor concentración de la hormona.⁵⁻⁸

Puede concluirse que el tracto GI secreta incretinas que afectan el peso corporal y el metabolismo de los hidratos de carbono. La secreción de incretinas se modifica de acuerdo con el tipo de CDP e incluso participa en la recuperación del peso perdido con anterioridad.

Referencias

1. Wadden TA, Foster GD, Bronwnell K. Obesity: responding to the global epidemic. *J Consult Clin Psychol* 2002;70:510-525.
2. Cintra D, Ropelle E, Pauli J. Regulación central de la ingestión alimentaria y el gasto energético: acciones moleculares de la insulina, la leptina y el ejercicio físico. *Rev Neurol* 2007;45:672-682.
3. Marks V. The enteroinsular axis. *J Clin Path* 1979;33 (suppl):38-42.
4. Murphy K, Bloom SR. Gut hormones and the regulation of energy homeostasis. *Nature* 2006;444:854-859.
5. Laferrère B, Heshka S, Wang K, et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1709-1716.
6. Bose M, Teixeira J, Oliván B, et al. Weight loss and incretin responsiveness improve glucose control independently after gastric bypass surgery. *J Diabetes* 2009;2:47-55.
7. Cummings D, Weigle D, Frayo S, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002;346:1623-1630.
8. Frühbeck G, Díez-Caballero A, Gil MJ. Fundus functionality and ghrelin concentrations after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;350:308-309.