

De *serendipia* al tratamiento quirúrgico de la diabetes mellitus tipo II

FERNANDO QUIROZ, MD*

“We were not prepared for the observation that the gastric bypass could make diabetes go away. It is not the way discoveries are made”; con esta frase inicia Walter J. Pories el editorial publicado en *Annals of Surgery* de enero de 2004 ⁽¹⁾.

Serendipia es el término que mejor describe lo que el doctor Pories señala. El término “serendipia” se deriva del inglés *serendipity*, acuñado en 1754 por Horace Walpole, basándose en un cuento persa del siglo XVIII “Los tres príncipes de Serendip” (nombre árabe de la isla de Ceilán, actual Sri Lanka) ⁽²⁾. En este relato los príncipes enfrentaban múltiples dificultades que resolvían tornando a su favor una serie de increíbles casualidades.

El término *serendipia*, no existe en español. El término popular al que más se recurre como sinónimo es “chiripa”; según el diccionario de la Real Academia Española de la Lengua, “chiripa” se define como “suerte que se gana por casualidad” ⁽³⁾; sin embargo, en *serendipia* se incluye una connotación de descubrimiento, de conocimiento y sagacidad que permite

interpretar y llegar a un fin con el hallazgo inesperado y no solamente por la casualidad.

La palabra “serendipity” se encuentra en los diccionarios de inglés y su noción se ajusta muy bien a numerosos casos de descubrimientos científicos que se producen “por casualidad”, que se encuentran sin buscarlos, pero que no se habrían llegado a dar de no ser por una visión sagaz, atenta a lo inesperado e inquisitiva con lo aparentemente inexplicable.

Existen innumerables ejemplos de *serendipia* en la ciencia y en la medicina; quizá, el más conocido es el descubrimiento de la penicilina, realizado por Alexander Fleming en 1928. Según la historia,

*“Fleming advirtió que una caja de Petri que contenía un cultivo de estafilococos –y que había dejado sin lavar– había sido contaminado por un moho proveniente de unas esporas que entraron por la ventana del laboratorio. En torno al moho había un círculo de bacterias reventadas que le permitieron reconocer un hongo llamado *Penicillium notatum*, de donde obtuvo finalmente un concentrado activo que llamó penicilina”.*

* Cirujano general, Universidad del Valle, Cali, Colombia; Asociación Colombiana de Cirugía; *American College of Surgeons*; *Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons*; *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery*; *European Association for Translational Surgery*.

Fecha de recibo: 9 de febrero de 2010
Fecha de aprobación: 23 de febrero de 2010

Dicho evento no hubiera tenido significado alguno si Fleming no hubiese sido médico, y no llevara varios años dedicado al estudio del tratamiento de las infecciones. Pero no sólo fue Fleming quien tuvo que ver en el desarrollo de la penicilina. La identificación del espécimen como *P. notatum* la realizó Charles Tom, quien publicó su descubrimiento sin que recibiera demasiada atención y, posteriormente, fueron el médico australiano Howard Walter Florey y el bioquímico alemán Ernst Boris Chain

quienes iniciaron una investigación detallada y sistemática, promovieron la cristalización y el empleo médico de la penicilina. En 1945 ambos compartieron el premio nobel de Fisiología y Medicina con Fleming.

Hoy la observación que una cirugía planeada para tratar la obesidad pudiera llevar a curar o mejorar una enfermedad como la diabetes, es un ejemplo de *serendipia* y, como en el caso de la penicilina, la evolución de este conocimiento se está dando con el aporte de múltiples investigadores.

Que el intestino tenga un papel como órgano endocrino y preponderante en el desarrollo de la diabetes tipo II ⁽⁴⁾ parece un concepto nuevo, pero ya en 1906 Moore ⁽⁵⁾ había mencionado el papel de un mediador intestinal, tratando la diabetes con extracto ácido de duodeno y, posteriormente, en 1955, Murri ⁽⁶⁾ publicó la observación que los pacientes a quienes se les practicaba gastrectomía subtotal, mejoraban de la diabetes.

Estos dos valiosos aportes pasaron desapercibidos por muchos años y sólo en 1992 cuando nuevamente Pories ⁽⁷⁾ llama la atención sobre el hecho de que los pacientes operados de *bypass* gástrico mejoraban sus niveles de glucemia, se despierta un gran interés por el tema.

En 2004, Henry Buchwald ⁽⁸⁾ publicó su primer metanálisis que incluye 131 estudios y 22.094 pacientes, en el que se muestra que la diabetes se resolvió completamente en 76.8% de los pacientes incluidos o mejoró en el 86%; posteriormente, en marzo de 2009, Buchwald publicó un segundo metanálisis ⁽⁹⁾ en el que se incluyeron 621 estudios y 135.246 pacientes, corroborando la resolución completa de la diabetes en 78,1% de los pacientes y la mejoría o resolución en

86,6%, convirtiendo el hecho en algo prácticamente irrefutable.

El hallazgo más sorprendente ha sido que la diabetes se comienza a resolver antes de que el paciente pierda peso, en algunos casos, al siguiente día de la cirugía y esto es lo que ha causado gran entusiasmo, porque si la resolución de la diabetes no se relaciona directamente con la pérdida de peso, entonces, el procedimiento se podría aplicar a pacientes diabéticos no obesos.

El interrogante que se genera es que parte de la cirugía es la que causa la resolución de la diabetes, ya que el *bypass* gástrico o la derivación bilio-pancreática tienen, al menos, tres componentes: la restricción del volumen gástrico, la exclusión duodenal y la llegada de alimentos sin digerir al íleon distal. Incluso se ha reportado mejoría con procedimientos puramente restrictivos como la banda ajustable ⁽¹⁰⁾.

¿Qué es, entonces, lo que causa la mejoría? Múltiples procedimientos se han diseñado tratando de encontrar la respuesta, y muchos han dado resultados similares y, algunas veces, confusos ^(11,12,13). En este momento no hay una respuesta definitiva y los investigadores están inmersos en un mar de incretinas como la GLP1, la ghrelina, el péptido YY, el polipéptido pancreático, la oxintomodulina, la amilina, la colecistocinina, la obestatina, la proteína G – gustducina, etc.

Igual a lo que ocurrió con el hallazgo de la penicilina, se requerirá mucho tiempo de investigación juiciosa antes de tener una respuesta clara que nos permita aplicar la cirugía al paciente diabético no obeso. Mientras tanto, debemos tener precaución y limitar la cirugía al paciente obeso en quien su beneficio está claramente demostrado y realizar cirugías para el no obeso sólo en el marco de estudios clínicos controlados.

Referencias

1. PORIES WJ. Diabetes: the evolution of a new paradigm. Ann Surg. 2004;239:1-11.
2. es.wikipedia.org/wiki/serendipia
3. www.rae.es/rae.html
4. HICKEY MS, PORIES WJ, MACDONALD KG, CORY KA, DOHM GL, SWANSON MS, *et al*. A new paradigm for type 2 diabetes mellitus; could it be a disease of the foregut? Ann Surg. 1998;227:637-44.
5. MOORE B, EDIE ES, ABRAM JH. On the treatment of diabetes mellitus by acid extract of duodenal mucous membrane. Biochem J. 1906;1:28-38.

6. FRIEDMAN MN, SANCETTA AJ, MAGOVERN GJ. The amelioration of diabetes mellitus following subtotal gastrectomy. *Surg Gynecol Obstetr.* 1955;100:201-4.
7. PORIES WJ, MACDONALD KG JR, MORGAN EJ, SINHA MK, DOHM GL, SWANSON MS, *et al.* Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-year follow-up. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(Suppl.):582S-5.
8. BUCHWALD H, AVIDOR Y, BRAUNWALD E, JENSEN MD, PORIES W, FAHRBACH K, SCHOELLES K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;292:1724-37.
9. BUCHWALD H, ESTOK R, FAHRBACH K, BANEL D, JENSEN MD, PORIES WJ, *et al.* Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009;122:248-56.
10. CUNNEEN SA. Review of meta-analytic comparisons of bariatric surgery with a focus on laparoscopic adjustable gastric banding. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4(Suppl.3):S47-55.
11. DE PAULA AL, MACEDO AL, MOTA BR, SCHRAIBMAN V. Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21-29. *Surg Endosc.* 2009;23:1313-20.
12. DE PAULA AL, STIVAL AR, MACEDO A, RIBAMAR J, MANCINI M, HALPERN A, *et al.* Prospective randomized controlled trial comparing two versions of laparoscopic ileal interposition associated with sleeve gastrectomy for patients with type 2 diabetes with BMI 21-34 kg/m². *Surg Obes Relat Dis.* 2009 Nov 10. [Epub ahead of print]. Fecha de consulta: 20 de febrero de 2010. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B7MD3-4XNF494-4&_user=10&_coverDate=11%2F10%2F2009&_rdoc=1&_fmt=high_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1222602260&_rerunOrigin=google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=d034e2cae006aaaa040af23681bad1da
13. SANTORO S, MILLEO FQ, MALZONI CE, KLAJNER S, BORGES PC, SANTO MA, *et al.* Enterohormonal changes after digestive adaptation: five-year results of a surgical proposal to treat obesity and associated diseases. *Obes Surg.* 2008;18:17-26.

Correspondencia:
 FERNANDO QUIROZ, MD.
 Correo electrónico: quiroz60@gmail.com
 Cali, Colombia