



## FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE CIRUGÍA (FELAC)

Boletín Volumen 26, núm. 2 abril - junio de 2018.

Director del Boletín.

Hernando Abaunza., MD, FACS(Hon), MACC(Hon), Expresidente y Ex Director Ejecutivo FELAC

### **Contenido:**

1. Nota Editorial, Dr. Hernando Abaunza
2. Editorial: Tratamiento quirúrgico de la acalasia esofágica Dres. Attila Csendes, Omar Orellana, Manuel Figueroa - Chile
3. Artículo especial: Efectos de la Cirugía metabólica en la nefropatía diabética: Experiencia preliminar en el Hospital General de San Juan del Río. Dres. Walter Kunz, Arturo Pérez, Juan Manuel Delgado - México
4. Informe Italo Braghetto, Coordinador Latinoamericano de Eventos de la FELAC
5. Noticias FELAC
6. Próximos Eventos

### **1. Nota Editorial:**

En este número para el editorial contamos con la colaboración del profesor Attila Csendes cirujano chileno y figura ya legendaria de la Cirugía Continental quien con la colaboración de los doctores Omar Orellana y Manuel Figueroa, nos ilustran sobre el Tratamiento quirúrgico de la acalasia esofágica temas estos en los que el Dr. Csendes y su grupo son verdaderas autoridades mundiales.

En este número comenzamos con la publicación de artículos especiales de los doctores Kunz Martínez Walter, Pérez Pacheco Arturo Iván, Delgado Ángeles Juan Manuel de Querétaro, México que nos ilustran de la tan de moda Cirugía Metabólica en la Nefropatía Diabética.

Esperamos para los próximos números del Boletín de la FELAC seguir contando con artículos de las figuras más representativas de la Cirugía Latinoamericana.

Hernando Abaunza., MD, FACS (Hon), MACC (Hon), Expresidente y Ex Director Ejecutivo FELAC

## 2. Editorial

# Tratamiento quirúrgico de la acalasia esofágica Surgical treatment of achalasia

## Introducción

La acalasia del esófago es una enfermedad infrecuente, con una incidencia aproximada de 1 /10<sup>5</sup> habitantes, con una distribución equitativa entre hombres y mujeres<sup>1</sup>. Corresponde a un trastorno motor primario de la musculatura lisa esofágica, caracterizado por la presencia de un esfínter esofágico inferior hipertensivo con relajación incompleta, con aperistalsis del esófago<sup>2-4</sup>.

## Etiopatogenia

La etiología de este proceso degenerativo es aún desconocida. En el examen histopatológico de los especímenes resecados, en los cuales se encuentra una destrucción casi completa de las células ganglionares del plexo mientérico de Auerbach<sup>5</sup>; se han encontrado infiltración celular de linfocitos citotóxicos expresando marcadores activos<sup>6</sup>. Algunos virus han sido implicados en la inflamación aguda inicial, como el varicella zoster, papilloma humano y los virus herpes<sup>7,8</sup>. El compromiso exclusivo del esofago, respetando el resto del tracto gastrointestinal, podría explicarse por la mayor afinidad del virus herpes por el epitelio escamoso que el columnar, sin embargo no se ha logrado demostrar la presencia de estos virus en los en muestras de miotomias de pacientes con acalasia esofágica<sup>9</sup>. Así también se han propuesto modelos autoinmunes, mediante la demostración de anticuerpos contra neuronas mientéricas en sueros de pacientes con acalasia<sup>10,11</sup>. Dentro de las causas secundarias, la acalasia puede ser una de las manifestaciones de la destrucción de plexos mientéricos que ocurre en la infección por *Trypanosoma cruzi*, en la enfermedad de Chagas<sup>12</sup>.

Las consecuencias de esta inflamación crónica del plexo mientérico es la disfunción de la actividad neuronal inhibitoria postganglionar mediada por óxido nítrico en el esófago distal. Este desbalance entre la actividad inhibitoria y excitatoria produce una desregulación en favor de la actividad colinérgica con una resultante falta de relajación del esfínter esofágico inferior, requisito fundamental de la enfermedad; así como una alteración de la contractilidad esofágica de tipo hipercontractilidad o contracciones de propagación rápida del esófago distal, siendo variable el espectro de expresión de estas manifestaciones entre cada individuo<sup>13,14</sup>.

## Manifestaciones clínicas

El síntoma cardinal es la presencia de disfagia tanto a sólidos como a líquidos, la que se manifiesta cercano al 90 % de los casos. Esta misma puede evolucionar a volverse progresiva con incluso baja de peso asociada<sup>15</sup>. La pseudoregurgitación es el segundo sintoma en frecuencia, evidenciada en un 75 % de los casos. Puede encontrarse asociada a aspiración y síntomas respiratorios secundarios<sup>15</sup>. Pirosis se puede encontrar hasta en el 50 % de los casos, generalmente asociada a fermentación de los alimentos no digeridos y no a la reflujo de contenido gastroesofágico<sup>16</sup>. Dolor torácico, síntoma asociado en un 40 % de los pacientes. Esta manifestación podría deberse a la distensión esofágica asociadas a contracciones esofágicas de gran amplitud<sup>17,18</sup>.

Desde el espectro de las evaluaciones diagnósticas tenemos la endoscopía digestiva alta (EDA), radiografía esofago-estomago-duodeno (RxEED) y la manometría esofágica (ME).

EDA, es el primer exámen a realizar en el estudio de pacientes con síntomas disfágicos; permite descartar obstrucciones de origen mecánico como neoplasias malignas o estenosis pépticas (pseudoacalasia)<sup>19</sup>. Los hallazgos endoscópicos en acalasia van desde un exámen normal; a un esófago dilatado con restos alimentarios, dificultad del paso del endoscopio a nivel cardial y posibles signos de esofagitis<sup>20</sup>.

RxEED, provee información respecto morfología esofágica en cuanto a el grado de dilatación y su eje. Además la imagen característica es la presencia en la union esofagogástrica de una forma en "pico de pajaró" con una dilatación esofágica proximal y con posible ausencia de la cámara de aire gástrica. En estadíos más avanzados se puede encontrar incluso la forma de un aspecto sigmoideo esofágico<sup>21</sup>.

ME, coresponde la herramienta fundamental para el diagnóstico de la enfermedad. Con el advenimiento de la manometría de alta resolución y su mayor difusión; esto ha permitir una mejor caracterización de la patología. Estos han sido integrados en la Clasificación de Chicago, que desde un punto de vista manométrico, pueden presentarse tres fenotipos característicos, todos con una falla en la relajación del esfínter esofágico inferior, caracterizadas por una presión integrada relajación > 15 mm Hg: <sup>22</sup>.

- Tipo I aperistáltica sin presurización anormal
- Tipo II aperistáltica con panpresurización
- Tipo III aperistáltica con contracciones espásticas

## Alternativas terapéuticas

Dentro de las alternativas terapéuticas existen diferentes modalidades que van desde el manejo endoscópico: Con el uso de Toxina botulínica, dilatación neumática y más recientemente; con el uso cada vez más extendido de la Miotomía endoscópica por vía oral (POEM). Esta última aún con insuficientes estudios a largo plazo en cuanto a su efectividad a largo plazo y morbilidad asociada.

En este artículo se realizará una descripción de las características del manejo quirúrgico de ésta patología, con la experiencia aprendida dentro de la realización del grupo de más de 300 casos, previamente reportados los resultados<sup>23</sup>.

## Técnica quirúrgica

El protocolo de tratamiento quirúrgico actual, corresponde a los siguientes pasos fundamentales<sup>23</sup>.

1. **Ubicación de la Esofagomiotomía:** Heller, en 1913, introdujo la cirugía moderna de la acalasia, realizando una esofagomiotomía anterior y posterior, con lo que aliviaba la sintomatología, pero se produjo un reflujo gastroesofágico (RGE) permanente. Este hecho influyó a que De Bruine Groeneveldt 1918 y Zaaier en 1923<sup>24</sup>, propusieran realizar una esofagomiotomía anterior, que es la técnica que actualmente se realiza en todo el mundo. Por lo tanto es históricamente incorrecto mencionar la cardiomiomotomía con una incisión única, como operación de Heller<sup>25</sup>.

Sin embargo, se introdujo en años recientes una duda respecto a la exacta ubicación de esta sección anterior. Nuestro grupo liderado por O. Korn<sup>26</sup>, planteó que si esta sección estaba a la derecha del esófago, sólo se seccionaban las fibras "clasps" del esfínter que son semicirculares, dejando intactas las fibras oblicuas y por lo tanto, persistiendo un esfínter hipertensivo. Si por el contrario se secciona hacia el borde izquierdo, se seccionan las fibras oblicuas, pudiendo desarrollar un importante RGE posterior. Por lo tanto, no existiendo aún evidencias científicas contundentes, pero basados empíricamente en los buenos resultados a largo plazo con esta técnica<sup>27</sup>, como una alternativa propusimos seccionar las fibras en la porción media de la cara anterior.

2. **Largo de la Esofagomiotomía:** El esfínter esofágico inferior tiene un largo total enteramente similar a los sujetos normales, es decir, de 4 cm de largo<sup>2-4,27</sup>. Por lo tanto, teóricamente bastaría una sección de 4 cm. Sin embargo, en forma empírica, hemos realizado una sección de 6 cm de largo en el esófago distal, lo que ha permitido que la presión del esfínter esofágico inferior disminuya desde un promedio de 35 mmHg, a una presión promedio de 10 mmHg, que se mantiene, en el seguimiento manométrico, hasta 30 años después de la cirugía<sup>27,28</sup>. Por lo tanto, la presión esfinteriana no se recupera. No encontramos sin embargo, justificación para una sección de 10 a 12 cm, como han propuesto algunos autores, ya que no tiene efecto sobre la presión esfinteriana y no hay espasmo difuso en el esófago, que es la única circunstancia para una miotomía extendida.

3. **Largo de la miotomía gástrica:** Jara en 1979<sup>29</sup>, demostró en un seguimiento alejado de pacientes con acalasia operada, que la sección de más de 2 cm hacia el estómago producía RGE en el 100% de los casos. Esto se debe a una completa sección de las fibras oblicuas del esfínter gastroesofágico. Por esto es que hemos utilizado sólo una sección de 15 a 26 mm hacia el lado gástrico, comprobando que el esfínter esofágico inferior mantiene una presión de reposo de 10 mmHg hasta 30 años después de la cirugía<sup>27</sup>. Sin embargo, hay autores importantes, como el grupo de Pellegrini<sup>30</sup>, que realizan una miotomía gástrica de 30 mm, haciendo además una plicatura de Toupet de 270°, demostrando en su estudio que la sección de 30 mm hacia el estómago produjo un esfínter esofágico significativamente menor (9,5 v 15,8 mmHg) comparado con la sección de 15 mm. Sin embargo, llama la atención que nuestros extensos estudios han mostrado que con la sección gástrica de 15 a 20 mm, la presión del esfínter inferior baja a 10 mmHg, por debajo de los 15,8 mmHg que estos autores reportaron. Además, señalan que el reflujo ácido patológico ocurrió en el 32% de los pacientes con miotomía estándar *versus* 54% con miotomía extendida. Nuestra recomendación es no sobrepasar los 20 mm de sección gástrica.

4. **Apertura de la mucosa esofágica durante la sección muscular:** El objetivo de la cirugía es seccionar las fibras longitudinales externas y las circulares internas, separándolas de la mucosa para no producir una apertura. Sin embargo, la observación de una apertura de la mucosa, evidenciada por la inmediata aparición de saliva en el campo operatorio, se puede producir en 2 circunstancias:

- a. Laceración de la mucosa por la disección habitual y/o empleo de diferentes métodos de energía; que pueden generar daño térmico de la mucosa.
- b. Paciente con tratamiento previo, ya sea dilatación neumática o Botox. Se ha demostrado que tratamientos previos elevan el riesgo de perforación o laceración de la mucosa esofágica<sup>31,32</sup>. La inyección de Botox produce una marcada reacción fibrosa en la unión gastroesofágica<sup>33,34</sup>, que lleva a una mayor dificultad en la disección de los diferentes planos. Por otra parte, la dilatación forzada produce hematoma y fibrosis en la unión gastroesofágica<sup>35,36</sup>, provocando también una cirugía más laboriosa.

En la mayoría de los casos de apertura de la mucosa sin fibrosis en la pared esofágica, basta la simple sutura con material reabsorbible (ej. Monocryl 4/0®) y el agregado de una plicatura parcial tipo Dor.

5. **Agregado de cirugía antireflujo:** Este es un hecho que ha sido motivo de controversia por décadas. Nosotros hemos practicado de rutina desde el inicio de nuestro protocolo la realización de una funduplicatura parcial anterior de Dor, que en realidad tiene 3 objetivos:

- a. Asegurar la impermeabilidad de la sutura de la mucosa esofágica en caso de apertura accidental.
- b. Mantener los bordes de sección musculares separados, evitando una aproximación de ellos.
- c. Producir un mecanismo antireflujo.

En nuestro estudio prospectivo y randomizado<sup>28,37</sup>, un 19% de los pacientes tenía reflujo ácido a los 5 años de operado. En el control alejado hasta 30 años<sup>27</sup>, se apreció un aumento de reflujo ácido patológico con los años de seguimiento.

¿Por qué este reflujo? Porque por una parte se mantiene una aperistalsis del esófago con un clearance esofágico muy retardado, y por otra parte, la sección del esfínter esofágico inferior hace descender la presión desde 35 a 10 mmHg, condición ideal para la producción de reflujo ácido patológico<sup>27,38</sup>.

En el escenario actual, donde el POEM ha progresado teniendo más adeptos, destaca en la revisión de los resultados que si bien ésta técnica puede ser igualmente efectiva en centros de alto volumen; existe una mayor presencia de RGE post procedimiento, como queda de manifiesto en el meta-análisis de Schlottmann<sup>39</sup> donde se aprecia un RGE medido por pHmetría en un 11% post esofagomiotomía laparoscópica con funduplicatura vs un 47,5% en los pacientes con POEM. Considerando que la mayoría de los estudios no incluyen pHmetría y que el riesgo de RGE aumenta con los años de seguimiento; es probable que estos números estén subestimando el riesgo aún, dado que la mayoría de los seguimientos a largo plazo, son sólo en de los grupos quirúrgicos.

Incluso actualmente, se han desarrollado técnicas por vía endoscópica para realizar funduplicaturas transorales (TIF) para tratar el reflujo en pacientes post POEM. Poniendo de manifiesto la mayor exposición al reflujo ácido a la que se ven expuestos estos pacientes<sup>40</sup>.

La publicación de Rebecchi<sup>41</sup>, realiza una revisión basada en la evidencia con la inclusión de ensayos clínicos relacionada con la cirugía antirreflujo; donde se concluye con un nivel de evidencia alto y con una recomendación fuerte, la asociación de una funduplicatura parcial a la esofagomiotomía para reducir el RGE post quirúrgico. En cuanto ha si realizar funduplicatura parcial anterior o posterior, falla en demostrar superioridad entre una u otra. Sin embargo, la mayoría de los autores recomienda emplear una plicatura parcial de Dor, al igual que nosotros; dado sus beneficios antirreflujos asociados a la posibilidad de cobertura de la zona de la miotomía.

6. **Uso del abordaje laparoscópico:** Este es el procedimiento de elección en la actualidad y es la que nosotros usamos rutinariamente desde 2002, aunque la comenzamos en 1994<sup>42-44</sup>. Todas las evidencias indican que es superior al abordaje laparotómico en cuanto a menor dolor, menos íleo y recuperación más rápida<sup>45,46</sup>.

7. **Conclusiones:** Aún cuando no es el propósito del presente estudio, vale la pena comentar que con la técnica descrita hemos realizado estudios a largo plazo (hasta 32 años después de la cirugía) que han sido publicados en extenso<sup>27</sup>. Básicamente la disfagia se resuelve en el 95% de los pacientes, aún cuando ocurre disfagia ocasional frente a la ingesta de sólidos. La recurrencia observada, por miotomía incompleta, es sólo de 1,5%; el síndrome de reflujo gastroesofágico ocurre en promedio en un 25% de los pacientes, aumentando progresivamente con el seguimiento a largo plazo de los pacientes, al evaluarlos en forma objetiva con estudios endoscópicos, histológicos, manométricos y pH de 24 hrs.

En resumen, la cirugía de la acalasia es un procedimiento muy reglado, preciso y eficiente si se realizan las etapas quirúrgicas bien planificadas que son:

- a. Cirugía por vía laparoscópica.
- b. Disección de la unión gastroesofágica, resecaando la grasa periesofágica.
- c. Sección de 3 a 4 vasos cortos proximales para lograr una plicatura sin tensión.
- d. Esofagomiotomía de 6 cms y miotomía gástrica de 15 a 20 mm de extensión.
- e. Realizar una plicatura parcial anterior de Dor.

## Referencias

1. Boeckstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *The Lancet*. 2013.
2. Heitmann P, Espinoza J, Csendes A. Physiology of the distal esophagus in achalasia. *Scand J Gastroenterol*. 1969;4(1):1-11.
3. Uribe P, Jr., Csendes A, Larrain A, Ayala M. Motility studies in fifty patients with achalasia of the esophagus. *Am J Gastroenterol*. 1974;62(4):333-336.
4. Csendes A, Smok G, Braghetto I, Ramirez C, Velasco N, Henriquez A. Gastroesophageal sphincter pressure and histological changes in distal

- esophagus in patients with achalasia of the esophagus. *Dig Dis Sci.* 1985;30(10):941-945.
5. Csendes A, Smok G, Braghetto I, et al. Histological studies of Auerbach's plexuses of the oesophagus, stomach, jejunum, and colon in patients with achalasia of the oesophagus: correlation with gastric acid secretion, presence of parietal cells and gastric emptying of solids. *Gut.* 1992;33(2):150-154.
  6. Clark SB, Rice TW, Tubbs RR, Richter JE, Goldblum JR. The nature of the myenteric infiltrate in achalasia: an immunohistochemical analysis. *Am J Surg Pathol.* 2000;24(8):1153-1158.
  7. Castagliuolo I, Brun P, Costantini M, et al. Esophageal achalasia: is the herpes simplex virus really innocent? *J Gastrointest Surg.* 2004;8(1):24-30; discussion 30.
  8. Robertson CS, Martin BA, Atkinson M. Varicella-zoster virus DNA in the oesophageal myenteric plexus in achalasia. *Gut.* 1993;34(3):299-302.
  9. Niwamoto H, Okamoto E, Fujimoto J, Takeuchi M, Furuyama J, Yamamoto Y. Are human herpes viruses or measles virus associated with esophageal achalasia? *Dig Dis Sci.* 1995;40(4):859-864.
  10. Verne GN, Sallustio JE, Eaker EY. Anti-myenteric neuronal antibodies in patients with achalasia. A prospective study. *Dig Dis Sci.* 1997;42(2):307-313.
  11. Kraichely RE, Farrugia G, Pittock SJ, Castell DO, Lennon VA. Neural autoantibody profile of primary achalasia. *Dig Dis Sci.* 2010;55(2):307-311.
  12. de Oliveira RB, Rezende Filho J, Dantas RO, Iazigi N. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas' disease. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(7):1119-1124.
  13. Gockel I, Bohl JR, Doostkam S, Eckardt VF, Junginger T. Spectrum of histopathologic findings in patients with achalasia reflects different etiologies. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21(4):727-733.
  14. Gockel I, Bohl JR, Eckardt VF, Junginger T. Reduction of interstitial cells of Cajal (ICC) associated with neuronal nitric oxide synthase (n-NOS) in patients with achalasia. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(4):856-864.
  15. Fisichella PM, Raz D, Palazzo F, Niponmick I, Patti MG. Clinical, radiological, and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. *World J Surg.* 2008;32(9):1974-1979.
  16. Jung DH, Park H. Is Gastroesophageal Reflux Disease and Achalasia Coincident or Not? *J Neurogastroenterol Motil.* 2017;23(1):5-8.
  17. Vaezi MF, Richter JE. Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(12):3406-3412.
  18. Ferguson MK, Little AG. Angina-like chest pain associated with high-amplitude peristaltic contractions of the esophagus. *Surgery.* 1988;104(4):713-719.
  19. Sandler RS, Bozyski EM, Orlando RC. Failure of clinical criteria to distinguish between primary achalasia and achalasia secondary to tumor. *Dig Dis Sci.* 1982;27(3):209-213.
  20. Howard PJ, Maher L, Pryde A, Cameron EW, Heading RC. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut.* 1992;33(8):1011-1015.

21. de Oliveira JM, Birgisson S, Doinoff C, et al. Timed barium swallow: a simple technique for evaluating esophageal emptying in patients with achalasia. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169(2):473-479.
22. Gregersen H, Lo KM. Pathophysiology and treatment of achalasia in a muscle mechanical perspective. *Ann N Y Acad Sci.* 2018.
23. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Korn O, Salas J. Tratamiento quirúrgico de la acalasia esofágica. Experiencia en 328 pacientes. *Revista Chilena de Cirugía.* 2011;64(1):46-51.
24. Zaaier JH. Cardiospasm in the Aged. *Ann Surg.* 1923;77(5):615-617.
25. Bennett JR. Treatment of achalasia: a review. *J R Soc Med.* 1980;73(9):649-654.
26. Korn O, Braghetto I, Burdiles P, Csendes A. Cardiomyotomy in achalasia: which fibers do we cut? *Dis Esophagus.* 2000;13(2):104-107; discussion 108-109.
27. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Korn O, Csendes P, Henriquez A. Very late results of esophagomyotomy for patients with achalasia: clinical, endoscopic, histologic, manometric, and acid reflux studies in 67 patients for a mean follow-up of 190 months. *Ann Surg.* 2006;243(2):196-203.
28. Csendes A, Braghetto I, Henriquez A, Cortes C. Late results of a prospective randomised study comparing forceful dilatation and oesophagomyotomy in patients with achalasia. *Gut.* 1989;30(3):299-304.
29. Jara FM, Toledo-Pereyra LH, Lewis JW, Magilligan DJ, Jr. Long-term results of esophagomyotomy for achalasia of esophagus. *Arch Surg.* 1979;114(8):935-936.
30. Oelschlager BK, Chang L, Pellegrini CA. Improved outcome after extended gastric myotomy for achalasia. *Arch Surg.* 2003;138(5):490-495; discussion 495-497.
31. Rosemurgy A, Villadolid D, Thometz D, et al. Laparoscopic Heller myotomy provides durable relief from achalasia and salvages failures after botox or dilation. *Ann Surg.* 2005;241(5):725-733; discussion 733-725.
32. Patti MG, Pellegrini CA, Horgan S, et al. Minimally invasive surgery for achalasia: an 8-year experience with 168 patients. *Ann Surg.* 1999;230(4):587-593; discussion 593-584.
33. Patti MG, Feo CV, Arcerito M, et al. Effects of previous treatment on results of laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Dig Dis Sci.* 1999;44(11):2270-2276.
34. Horgan S, Hudda K, Eubanks T, McAllister J, Pellegrini CA. Does botulinum toxin injection make esophagomyotomy a more difficult operation? *Surg Endosc.* 1999;13(6):576-579.
35. Morino M, Rebecchi F, Festa V, Garrone C. Preoperative pneumatic dilatation represents a risk factor for laparoscopic Heller myotomy. *Surg Endosc.* 1997;11(4):359-361.
36. Katz PO, Gilbert J, Castell DO. Pneumatic dilatation is effective long-term treatment for achalasia. *Dig Dis Sci.* 1998;43(9):1973-1977.
37. Csendes A, Velasco N, Braghetto I, Henriquez A. A prospective randomized study comparing forceful dilatation and esophagomyotomy in patients with achalasia of the esophagus. *Gastroenterology.* 1981;80(4):789-795.



38. Burpee SE, Mamazza J, Schlachta CM, et al. Objective analysis of gastroesophageal reflux after laparoscopic heller myotomy: an anti-reflux procedure is required. *Surg Endosc.* 2005;19(1):9-14.
39. Schlottmann F, Lockett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2018;267(3):451-460.
40. Tyberg A, Choi A, Gaidhane M, Kahaleh M. Transoral incisional fundoplication for reflux after peroral endoscopic myotomy: a crucial addition to our arsenal. *Endosc Int Open.* 2018;6(5):E549-E552.
41. Rebecchi F, Allaix ME, Schlottmann F, Patti MG, Morino M. Laparoscopic Heller Myotomy and Fundoplication: What Is the Evidence? *Am Surg.* 2018;84(4):481-488.
42. Csendes A, Burdiles P, Korn O, Braghetto I, Diaz JC, Henriquez A. [Preliminary results of laparoscopic video esophagomyotomy in patients with esophageal achalasia]. *Rev Med Chil.* 2001;129(10):1142-1146.
43. Braghetto I, Korn O, Valladares H, Rodriguez A, Debandi A, Brunet L. Laparoscopic anterior cardiomyotomy plus anterior Dor fundoplication without division of lateral and posterior periesophageal anatomic structures for treatment of achalasia of the esophagus. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2007;17(5):369-374.
44. Braghetto M I, Csendes J A, Burdiles P P, Korn B O, Valera M JM. Manejo actual de la acalasia del esófago: revisión crítica y experiencia clínica. *Revista médica de Chile.* 2002;130:1055-1066.
45. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2009;249(1):45-57.
46. Schlottmann F, Herbella F, Allaix ME, Patti MG. Modern management of esophageal achalasia: From pathophysiology to treatment. *Curr Probl Surg.* 2018;55(1):10-37.

Attila Csendes, MD, FACS(Hon) FASA (Hon)  
Omar Orellana, MD  
Manuel Figueroa, MD  
Departamento de Cirugía, Hospital Clínico - Universidad de Chile

Correspondencia a:  
Attila Csendes, MD  
Departamento de Cirugía  
Hospital J. J. Aguirre  
Santos Dumont # 999  
Santiago, Chile  
Email: [acsendes@hcuch.cl](mailto:acsendes@hcuch.cl)

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

### 3. Artículo especial:

Efectos de la Cirugía Metabólica en la Nefropatía diabética: Experiencia preliminar en el Hospital general de San Juan del Río.

Effects of Metabolic Surgery on Diabetic Nephropathy: Preliminary experience at the General Hospital of San Juan del Río.

Kunz Martínez Walter\*

Pérez Pacheco Arturo Iván\*\*

Delgado Ángeles Juan Manuel \*\*\*.

Unidad de Cirugía Endocrina y Metabólica Departamento de Cirugía<sup>[L]</sup>Hospital General de San Juan del Río – Querétaro- México.

Centro Médico ABC/ Universidad Nacional Autónoma de México\*.

Universidad Anáhuac Querétaro\*\*.

Universidad del Valle de México\*\*\*.

Blvd. Luis Donaldo Colosio 422, Col. Sagrado Corazón, 76804 San Juan del Río, Qro.

Teléfono

+52 (442) 433 52 82\*

+52 (442) 356 65 81\*\*

+52 (442) 142 52 06\*\*\*

Mail:

[walterkunz@gmail.com](mailto:walterkunz@gmail.com) \*

[arturo.perez.pacheco473@gmail.com](mailto:arturo.perez.pacheco473@gmail.com) \*\*

[mzt\\_1085@hotmail.com](mailto:mzt_1085@hotmail.com) \*\*\*

### Abstract

**Antecedentes:** De acuerdo a estudios multicéntricos [Billeter et al. 2018]<sup>1</sup> es Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) la principal causa de Nefropatía en el mundo. De acuerdo con la evidencia disponible hasta hoy, se postula que la Cirugía Metabólica es la mejor opción para el tratamiento de DMT2 y Nefropatía Diabética. Debido, al principio de estimulación endógena de enterohormonas como lo es el péptido similar a glucagon-1 (GLP-1) que actúa en la estimulación, producción y regeneración celular. La importancia de GLP-1 en el riñón se explica como un efecto incrementado por la inducción de natriuresis, lo cual explica en parte el efecto anti-hipertensivo que posee.

**Objetivo:** Es establecer los efectos de la Cirugía Metabólica posterior al uso de Bipartición de Tránsito Intestinal con enfermedad de base: Nefropatía Diabética,

a propósito de 3 casos en el hospital de segundo nivel, Hospital General San Juan del Río, Querétaro.

**Métodos:** Estudio Descriptivo de Casos Retrospectivo del año 2016 al 2017. Criterios de inclusión de Pacientes con Nefropatía Diabética sin respuesta a tratamiento médico. Criterios de exclusión a Pacientes con Nefropatía Diabética que no aceptaron la intervención quirúrgica.

**Resultados:** Se evidenció en gráficas anexas los increíbles beneficios al realizar Bipartición de Tránsito Intestinal en Nefropatía Diabética.

**Conclusiones:** La evidencia acumulada sugiere que el tratamiento de pacientes con Nefropatía Diabética a través de la Bipartición de Tránsito Intestinal se asocia a la reducción de la tasa de filtrado glomerular, así como la preservación de la función renal y descenso en los eventos cardiovasculares.

**[Palabras clave:** DMT2, Nefropatía Diabética, Enterohormonas, Cirugía Metabólica, Renoprotección.]

## **Abstract**

**Background:** According to multicenter studies [Billeter et al. 2018]<sup>1</sup> is Diabetes Mellitus type 2 (DMT2) the main cause of Nephropathy in the world. According to the evidence available up to date, it is postulated that Metabolic Surgery is the best option for the treatment of DMT2 and Diabetic Nephropathy. Due, to the principle of endogenous stimulation of enterohormones as the peptide similar to glucagon-1 (GLP-1) works in the stimulation, production and cellular regeneration. The importance of GLP-1 in the kidney is explained as an effect increased by the induction of natriuresis, which partly explains the anti-hypertensive effect it has.

**Objective:** To establish the effects of Metabolic Surgery after the use of Bipartition of Intestinal Transit with basic disease: Diabetic Nephropathy, in relation to 3 cases in the second level hospital, San Juan del Río General Hospital, Querétaro.

**Methods:** Retrospective case descriptive study from 2016 to 2017. Inclusion criteria of patients with Diabetic Nephropathy without response to medical treatment. Exclusion criteria of patients with Diabetic Nephropathy who did not accept surgical intervention.

**Results:** The incredible benefits of performing Bipartition of Intestinal Transit in Diabetic Nephropathy were evidenced in the attached graphs.

**Conclusions:** The accumulated evidence suggests that treatment of patients with Diabetic Nephropathy through Bipartition of Intestinal Transit is associated with the reduction of glomerular filtration rate, as well as preservation of renal function and decrease in cardiovascular events.

[**Keywords:** DMT2, Diabetic Nephropathy, Enterohormones, Metabolic Surgery, Renoprotection.]

## **Objetivo**

El objetivo del presente estudio, es establecer los efectos de la Cirugía Metabólica posterior al uso de la técnica de Bipartición de Tránsito Intestinal con enfermedad de base: Nefropatía Diabética, a propósito de 3 casos en el hospital de segundo nivel, Hospital General San Juan del Río, Querétaro. Mostrando los estudios preliminares a un año de seguimiento (2016-2017).

## **Introducción**

De acuerdo a estudios multicéntricos [Billeter et.al 2018]<sup>1,2</sup> es Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) la principal causa de Nefropatía en el mundo. De acuerdo con la evidencia disponible hasta hoy, se postula que la Cirugía Metabólica es la mejor opción para el tratamiento de DMT2 y Nefropatía Diabética. La Cirugía de Bipartición de Tránsito Intestinal consiste en la modificación anatómica del intestino delgado haciendo una segunda conexión intestinal íleon-yeyuno la cual mejora la secreción de insulina al reestablecer la cinética de las incretinas, como lo es el péptido similar a glucagon- 1 (GLP-1); El aumento de GLP 1 puede ejercer efectos renales favorables que podrían contribuir a reducir el riesgo de Nefropatía Diabética.<sup>3,4,5,18,29,40</sup>

De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes, es China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, en ese orden, los países con mayor número de pacientes DMT2. Por gravedad el 1.4%, que equivale a 89 000 mexicanos, ingresarán a diálisis por causa prevenible.<sup>6,7,9,19,30</sup>

El procedimiento que a continuación se describe tiene doble acción en el tratamiento de obesidad entre otros, provocando la disminución de la absorción de nutrientes en la comida, lo cual conlleva a la reducción del peso. A su vez altera la absorción de nutrientes por efecto de (punteo) o bypass, que evita se absorban nutrientes en los primeros 75 a 200 centímetros de intestino delgado.<sup>8,20,21,28,52</sup>

El procedimiento propuesto, data de una cirugía mayor que está indicada especialmente en pacientes con obesidad con índice de masa corporal (IMC) mayor de 35 puntos, aparejadas de comorbilidades como son: Diabetes e Hipertensión o bien pacientes con IMC de 40 puntos o más, encontrándose excelentes resultados en la disminución del peso corporal de manera significativa, hasta en un 75%, a 5 años de intervención.<sup>10,22,27,39,53,89</sup>

La Cirugía de Bipartición de Tránsito Intestinal se basa en el principio de estimulación endógena de enterohormonas que en interacción estimulan la

producción y regeneración de las células beta pancreáticas, así mismo se ha documentado el efecto renoprotector al disminuir los niveles de reactantes de fase aguda. Recordando que, la obesidad por sí misma es un agente pro-inflamatorio.<sup>11,23,24,26,31,56</sup>

El péptido similar a glucagon-1 es secretado en respuesta a la ingestión de nutrientes con especialización intestinal en el sistema enteroendocrino, llamadas células-L; Dentro de los macronutrientes son los lípidos y azúcares los estimuladores más potentes de GLP-1. Esta hormona es producida del proceso post traducional del pre-proglucagon. Una vez secretada, la forma activa de la hormona, es prácticamente degradada por Dipeptidil Peptidasa-4 (DPP4).<sup>12,13,25,32,54,88</sup>

El efecto incretina que realiza GLP-1 es por el siguiente mecanismo, donde la insulina potencializa su respuesta, a la ingesta oral de glucosa, en comparación con la secreción de insulina en respuesta a la administración intravenosa. Esto tiene como consecuencia un incremento en los niveles de entrega de glucosa al intestino mayores. GLP-1 ejerce acciones glucorreguladoras retrasando el vaciado gástrico, así como efecto anorexigénico.<sup>14,33,36,37,87</sup>

También de manera destacada participa la proliferación y activación del Péptido Y (PYY). Siendo una hormona intestinal, la cual tiene como función la supresión del apetito, disminuyendo de esta manera el consumo de alimento. Reduciendo estadísticamente hasta un 30% la ingesta de alimento en los estudios reportados.<sup>15,16,34,57,58</sup>

Esta cirugía basada en el principio del freno neuroendocrino parece ser segura y una opción potencialmente efectiva en el manejo de pacientes con DMT2. El aumento de GLP-1 puede ejercer efectos renales favorables que podrían contribuir a reducir el riesgo de Nefropatía Diabética, por lo que la intervención quirúrgica podría ser una excelente herramienta.<sup>17,35,38,59,86</sup>

## **Diseño del estudio**

Es un estudio Descriptivo de Casos Retrospectivo del año 2016 al 2017.

## **Material y Métodos**

### **Criterios de Inclusión**

Pacientes con Nefropatía Diabética sin respuesta a tratamiento médico en el Hospital General San Juan Del Río. Querétaro-México.

## **Criterios de exclusión**

Pacientes con Nefropatía Diabética del Hospital General San Juan Del Río que no aceptaron la intervención quirúrgica.

## **Selección de la fuente, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información**

Recolección de datos: Recopilados de los expedientes electrónicos clínicos de pacientes sometidos a Bipartición de Tránsito Intestinal en el Hospital General San Juan del Río en el año 2016-201

## **Técnica Quirúrgica**

A continuación se detalla el procedimiento quirúrgico empleado:

Se inicia con la exploración de la cavidad abdominal, posteriormente se mide el yeyuno-íleon a partir del asa fija hasta la válvula ileocecal. Se sugiere elongar gentilmente y medir el borde antimesentérico.

Posteriormente se decide el sitio de la anastomosis. Se sugiere utilizar engrapadora para anastomosis gastrointestinal de 55 mm. Se realiza la enterotomía para la inserción de la engrapadora.

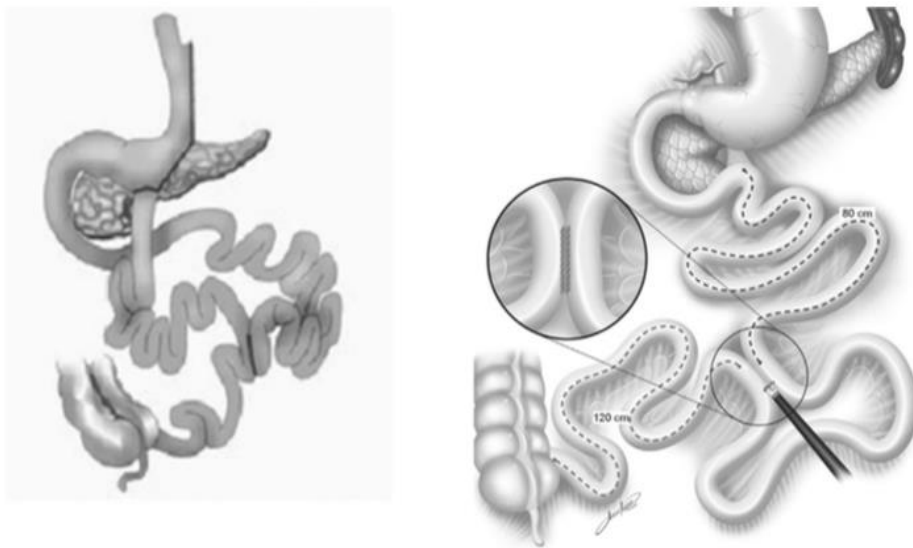
Seguido a ello, se activa la engrapadora sin iniciar el corte y se procede a cerrar la brecha mesentérica con sutura PDS de 2-0 a 3-0 con sutura continua no anclada, evitando causar isquemia por transficción de vasos mesentéricos.

Antes de concluir se colocan dos puntos seromusculares entre 7 a 10cm de los extremos de la anastomosis. Se procede al primer cierre del otro extremo de la brecha mesentérica.

Finalmente se activa la engrapadora y se retira. Se realiza el cierre de las enterotomías en dos planos con PGA 3-0 y PDS 3-0. Se verifica la impermeabilidad de la anastomosis. Se verifica la correcta hemostasia. Figura 1.

Al finalizar el procedimiento se cuenta con monitorización y vigilancia, dándose de alta al segundo día de intervención.

La Bipartición de Tránsito Intestinal no favorece asas ciegas, sin embargo, de acuerdo a la longitud intestinal en continuidad pueden existir deficiencias de micro y macronutrientes como hierro, zinc, vitaminas B y D, así como calcio y albumina. Una complicación descrita en el abordaje, es la disbiosis con la generación de diarrea y meteorismo con flatulencia.<sup>60</sup>



## **Discusión y Justificación**

La cirugía de Bipartición de Tránsito Intestinal de acuerdo a la literatura impacta de manera favorable las complicaciones crónicas de la Nefropatía Diabética. Siendo una alternativa de tratamiento para reestablecer la función renal.<sup>1,2</sup>

## **Definición del universo de trabajo y variables**

Se reportan 3 casos de pacientes, post operados de Bipartición de Tránsito Intestinal, del Hospital General San Juan del Río, Querétaro. Con seguimiento a un año de su intervención (2016-2017).

## **Protección de personas y animales y Consentimiento Informado**

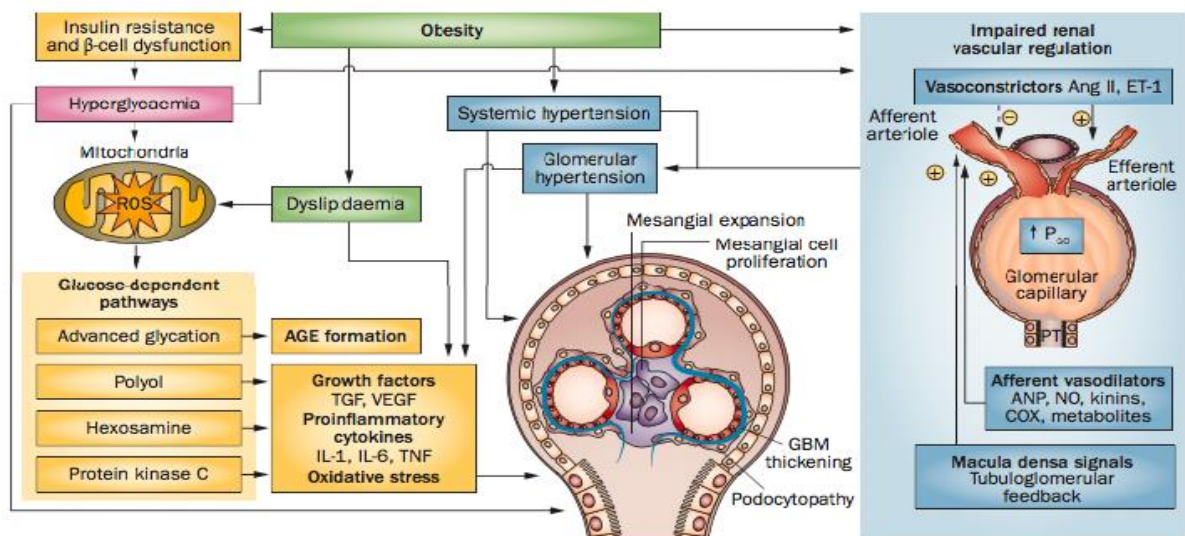
Los autores declaran realizar estudio conforme a la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

## Conflicto de Interés

Los autores declaran no contar con ningún conflicto de interés.

## Nefropatía Diabética

La historia natural de Nefropatía Diabética muestra un periodo de hiperfiltración, seguida de microalbuminuria (30-300 mg/dl); Posteriormente aparece una proteinuria franca (>300mg/dl). A partir de este punto, se deben tomar intervenciones mayores, si esto no ocurre, aumenta la presión arterial y finalmente disminuye la función renal. La Presencia de proteinuria es la manifestación mas precoz en la Nefropatía Diabética. Mientras que la presencia de albuminuria es un factor de predicción de insuficiencia renal crónica. Al inicio de la nefropatía no hay cambios significativos, excepto por el aumento de tamaño renal y glomerular, debido a hiperfiltración e hipertrofia.<sup>41,44,47,60,61,85</sup>



Los mecanismos hemodinámicos y metabólicos como factor central en la respuesta a hiperglucemia crónica, fungen un papel pivote en la fisiopatología de la Nefropatía Diabética. La obesidad e hiperglucemia causan de manera directa alteración vasoactiva, produciendo en el tono arteriolar tanto aferente como eferente el aumento de hiperperfusión e hiperfiltración. Estos cambios tempranos así como los cambios propios de hipertensión sistémica favorecen el desarrollo de nefropatía.<sup>42,43,48,50,62,67</sup>

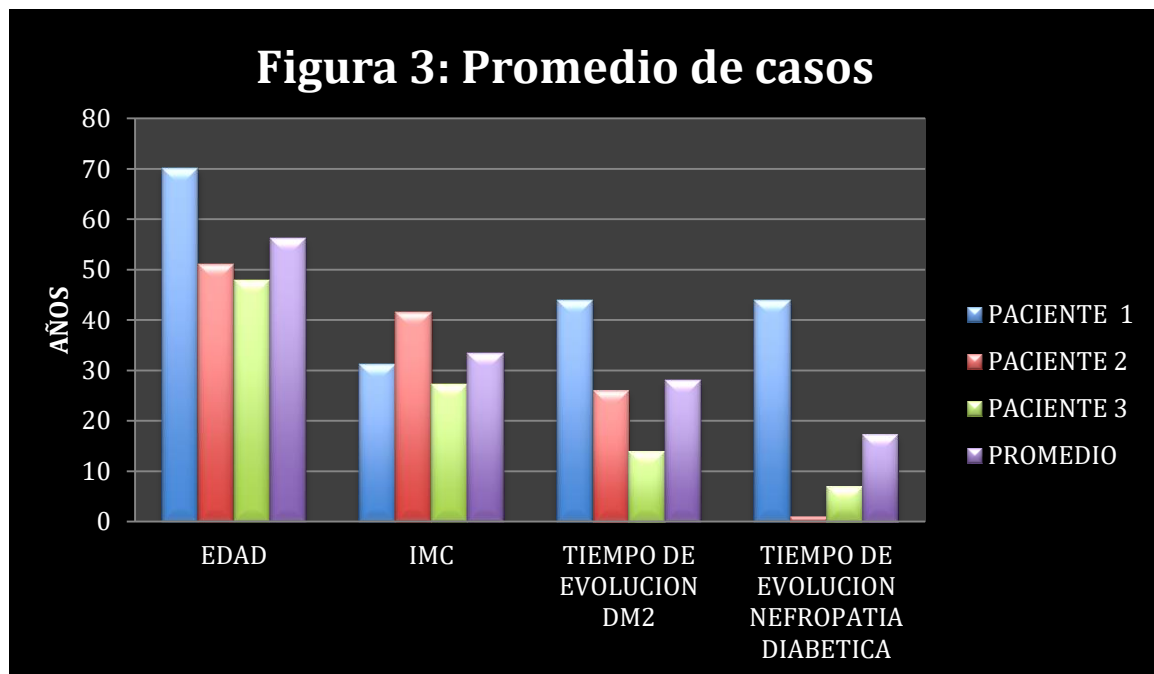
A su vez, los cambios previamente mencionados, inducen la producción desmedida de superóxido mitocondrial (especies reactivas de oxígeno [ROS]), quienes activan rutas bien establecidas de daño celular, las cuales culminan en



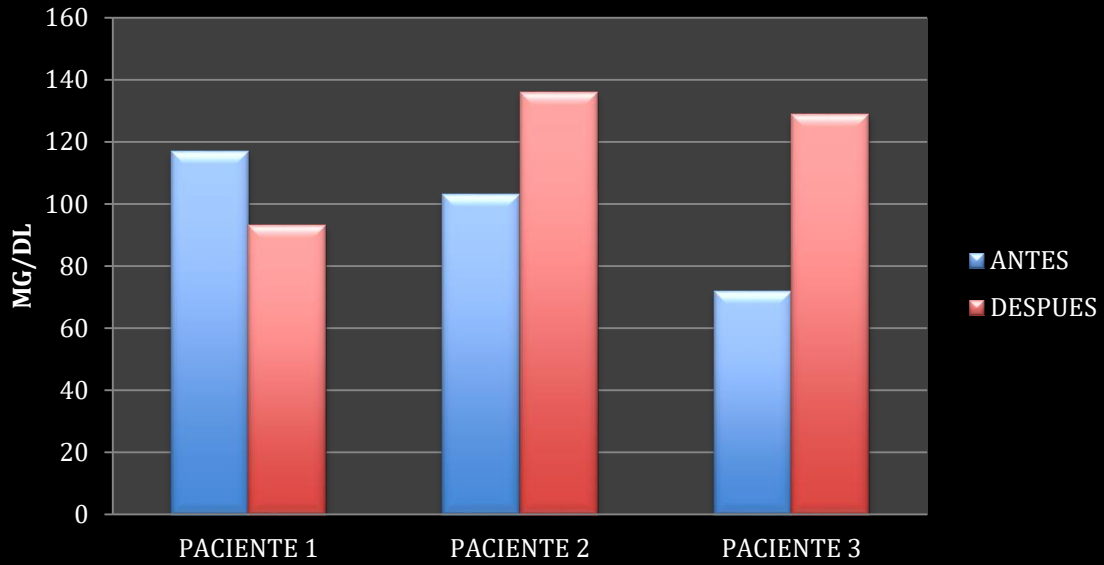
daño glomerular, histológicamente caracterizadas por el adelgazamiento de la membrana basal glomerular y tubular, con aumento en la expansión mesangial y podocitopenia. Figura 2. 4,51,55,64,65

El potencial papel de GLP-1 en la nefropatía son el aumento de natriuresis a través de inhibición de la isoforma 3 del intercambiador de iones sodio-hidrógeno en el túbulo proximal (NHE3). Teniendo un efecto anti-hipertensivo, ya que la tasa de filtrado glomerular es regulada por GLP-1. Confiriéndole un efecto renoprotector. 45,46,49,63,66,90

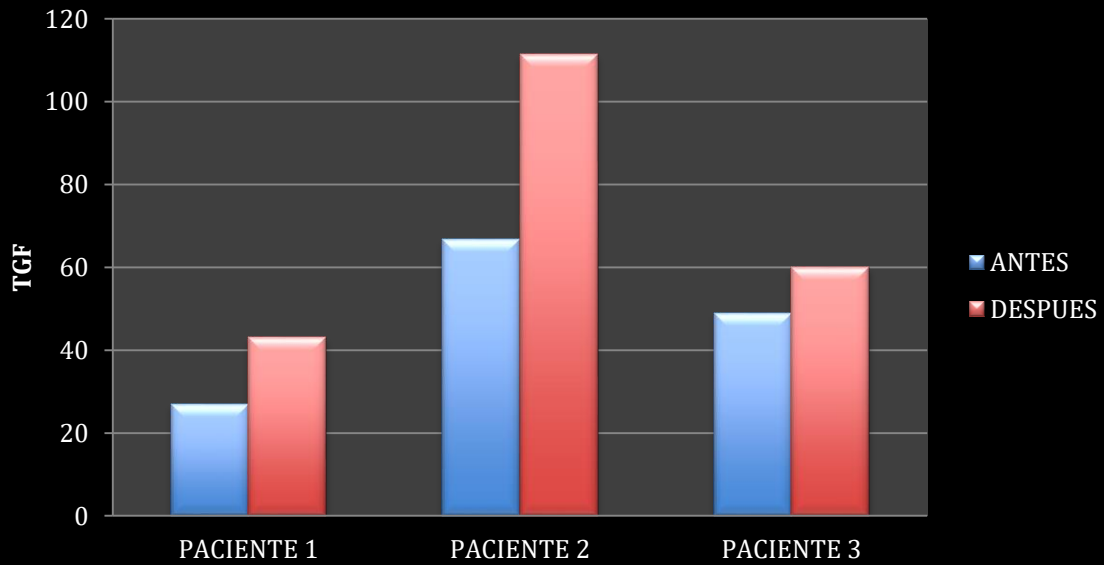
## Resultados



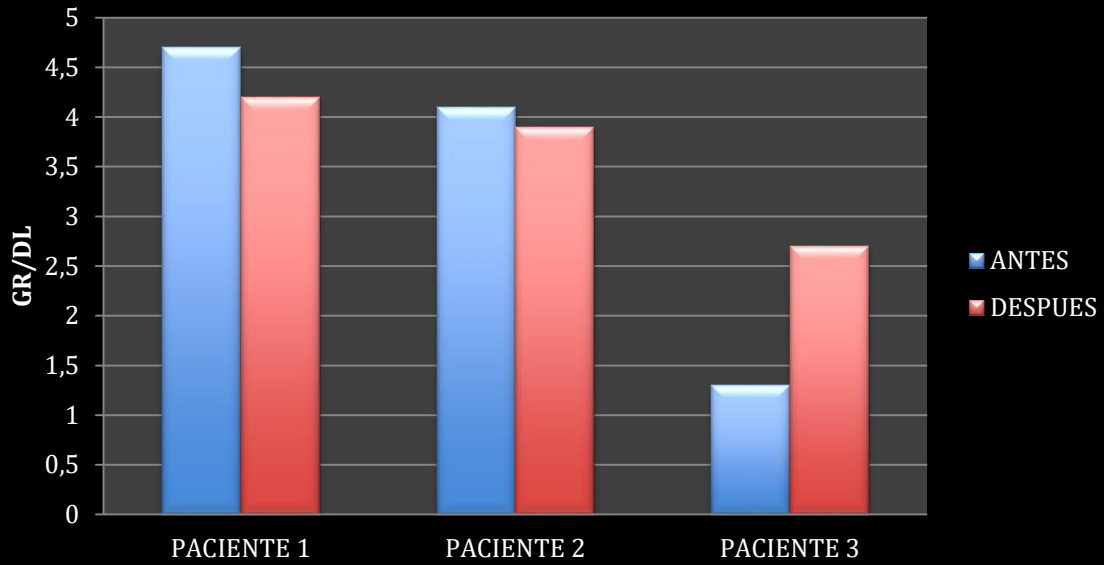
### Figura 4: Glicemia capilar en ayuno



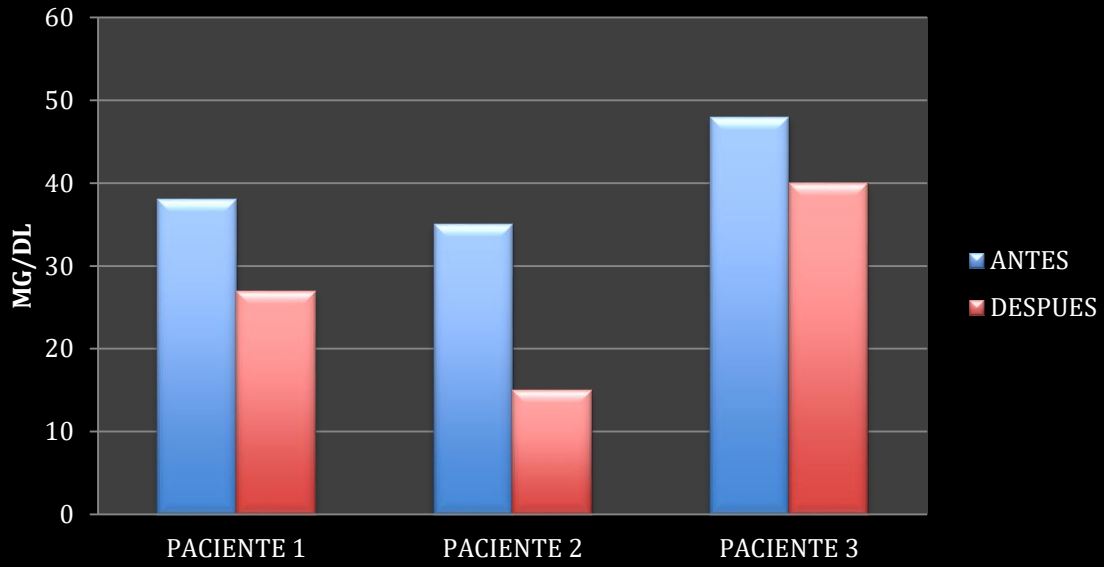
### Figura 5: TFG



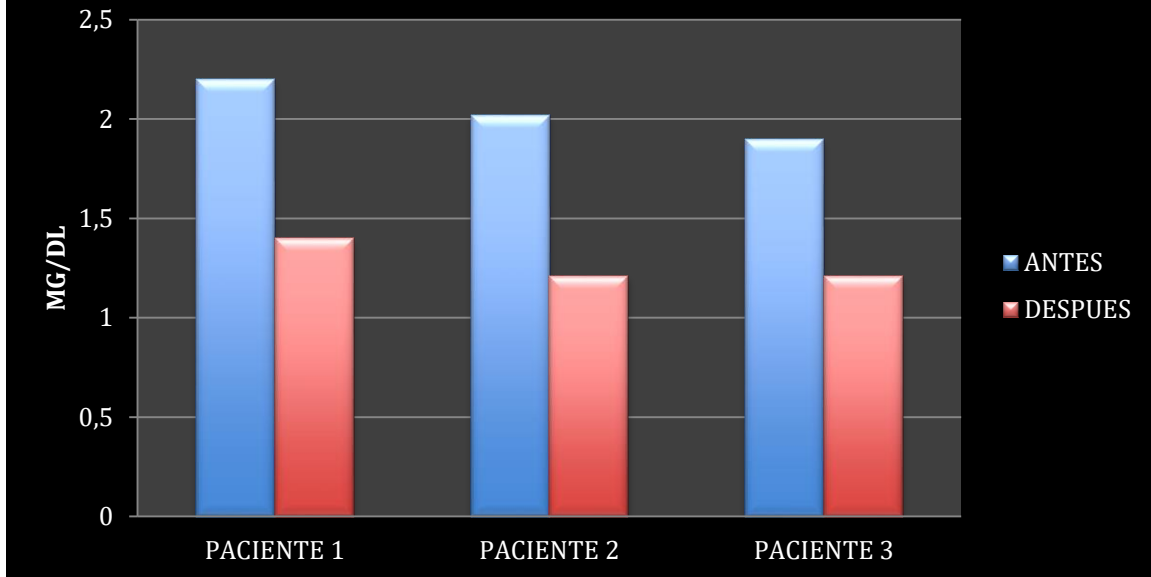
### Figura 6: Albumina



### Figura 7: BUN



### Figura 8: Creatinina



#### Experiencia Hospital General San Juan del Río

Nuestro seguimiento a un año (2016- 2017). Concuerta con lo reportado en los diferentes meta-análisis y estudios multicéntricos de nuestras contrapartes Europeas y Asiáticas.<sup>74,80</sup>

En la Figura #3 se presenta como promedio de edad 58 años de los participantes. Índice de masa corporal promedio de 32 puntos, en categoría de obesidad grado I, con tiempo de evolución promedio de DMT2 de 29 años y de Nefropatía Diabética promedio de 19 años. En la Figura #4 presentamos el valor de glicemia capilar en ayuno antes y después de la intervención de Paciente 1: 119 a 95 mg/dl, Paciente 2: 105 a 139 mg/dl, Paciente 3: 75 a 135 mg/dl. Posteriormente la Figura #5 muestra los valores de tasa de filtrado glomerular antes y después de la intervención de Paciente 1: 25 a 42 ml/min, Paciente 2: 65 a 110 ml/min, Paciente 3: 45 a 60 ml/min. Así mismo la Figura #6 evidencia excelentes resultados, reportando el valor de albumina antes y después de la intervención en Paciente 1: 4.8 a 4.1 g/dl, Paciente 2: 4 a 3.8 g/dl, Paciente 3: 1.4 a 2.8 g/dl. En la Figura #7 se registra el valor de nitrógeno ureico en sangre (BUN), antes y después de la intervención en Paciente 1: 39 a 28 mg/dl, Paciente 2: 35 a 15 mg/dl, Paciente 3: 49 a 40 mg/dl. Finalmente la Figura #8 presenta el valor increíblemente reportado de creatinina que se logró antes y después de la intervención de Paciente 1: 2.3 a 1.4 mg/dl, Paciente 2: 2 a 1.2 mg/dl, Paciente 3: 1.9 a 1.2 mg/dl.

Algunas recomendaciones generales que se proponen a partir del estudio son: No disfuncionalizar más de 2/3 partes del intestino si hubiera paso preferencial transanastomótico.<sup>75</sup>

Permitir un mínimo de 250 cm de longitud intestinal en caso de que se crea un paso preferencial transanastomótico, el cual consideramos inapropiado, por principio, estandarizar el sitio de la anastomosis.<sup>76,77</sup>

Es de destacar que el estudio preliminar de pacientes es francamente heterogéneo y una muestra pequeña, por lo que es necesario el seguimiento hacia años posteriores con aumento del número de casos, para evidenciar los resultados propuestos internacionalmente.<sup>72,73,78,79,81</sup>

## Conclusión

En conclusión, la intervención quirúrgica realizada evidenció los efectos metabólicos de reducir el yeyuno y grasa visceral, siendo estadísticamente significativos los beneficios encontrados en pacientes con DMT2 ligeramente obesos y normopeso. Así mismo no hay obstáculos para la ingesta de alimentos, sin prótesis, sin segmento excluido y sin malabsorción. La estructura general y la función del tracto digestivo se mantienen con esta cirugía. GLP-1 y su secreción junto con PYY se elevan, mientras que la glicemia en ayuno, tasa de filtrado glomerular, albumina, BUN y creatinina mostraron resultados favorables.<sup>68,71,82</sup>

Finalmente a largo plazo el tratamiento con cirugía de Bipartición de Tránsito Intestinal promoviendo GLP-1 protege al riñón y preserva, así como el aumento de la tasa de filtrado glomerular, el flujo sanguíneo renal. Generando menos especies libres reactivas de oxígeno. Por medio de la inactivación del intercambiador de isoforma 3 (NHE3).<sup>69,83</sup>

Esta cirugía basada en el principio del freno neuroendocrino parece ser segura y una opción potencialmente efectiva en el manejo de pacientes con DMT2 y Nefropatía Diabética.<sup>3,4,5,18,29,70,84</sup>

## Bibliografía

- 1) Billeter, A. T., Scheurlen, K. M., Probst, P., Eichel, S., Nickel, F., Kopf, S., Müller-Stich, B. P. (2018). Meta-analysis of metabolic surgery versus medical treatment for microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *British Journal of Surgery*, 105(3), 168–181. <https://doi.org/10.1002/bjs.10724>
- 2) Chao, A. T., Chee Fang, S., Lam, B. C., Cheng, A. K., Low, S. K., & Su Chi, L. (2017). Effect of bariatric surgery on diabetic nephropathy in obese type 2 diabetes patients in a retrospective 2-year study: A local pilot. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 15(2), 139–144. <https://doi.org/10.1177/1479164117742315>

- 3) Papademetriou, V., Nylen, E. S., Doumas, M., Probstfield, J., Mann, J. F. E., Gilbert, R. E., & Gerstein, H. C. (2017). Chronic Kidney Disease, Basal Insulin Glargine, and Health Outcomes in People with Dysglycemia: The ORIGIN Study. *The American Journal of Medicine*, 130(12), 1465.e27-1465.e39.  
<https://doi.org/10.1016/j.amimed.2017.05.047>
- 4) Muskiet, M. H. A., Smits, M. M., Morsink, L. M., & Diamant, M. (2013). The gut–renal axis: do incretin-based agents confer renoprotection in diabetes? *Nature Reviews Nephrology*, 10(2), 88–103.  
<https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.272>
- 5) Shi, J., & Huang, Q. (2018). Glucagon-like peptide-1 protects mouse podocytes against high glucose-induced apoptosis, and suppresses reactive oxygen species production and proinflammatory cytokine secretion, through sirtuin 1 activation invitro. *Molecular Medicine Reports*.  
<https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9085>
- 6) Garofalo C, Iazzetta N, Camocardi A, et al. [Anti-diabetics and chronic kidney disease]. *Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Societa italiana di nefrologia*.
- 7) Adamíková A. [Possibilities of therapy GLP1 RA for diabetics with nephropathy]. *Vnitřní lékařství*. 2015; 61(4)
- 8) ZHOU, S.-J., BAI, L., LV, L., CHEN, R., LI, C.-J., LIU, X.-Y., ... YU, P. (2014). Liraglutide ameliorates renal injury in streptozotocin-induced diabetic rats by activating endothelial nitric oxide synthase activity via the downregulation of the nuclear factor- $\kappa$ B pathway. *Molecular Medicine Reports*, 10(5), 2587–2594.  
<https://doi.org/10.3892/mmr.2014.2555>
- 9) Lugari, R., Ugolotti, D., Dei Cas, A., Barilli, A. L., Iotti, M., Marani, B., Zandomenighi, R. (2001). Urinary Excretion of Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1) 7-36 Amide in Human Type 2 (Non-Insulin-Dependent) Diabetes Mellitus. *Hormone and Metabolic Research*, 33(9), 568–571.  
<https://doi.org/10.1055/s-2001-17206>
- 10) Bazyluk, A., Malyszko, J., & Zbroch, E. (2018). Cardiovascular risk in chronic kidney disease - what is new in the pathogenesis and treatment? *Postgraduate Medicine*.  
<https://doi.org/10.1080/00325481.2018.1481714>
- 11) Hagiwara, S., Sourris, K., Ziemann, M., Tieqiao, W., Mohan, M., McClelland, A. D., Kantharidis, P. (2018). RAGE Deletion Confers Renoprotection by Reducing Responsiveness to Transforming Growth Factor- $\beta$  and Increasing Resistance to Apoptosis. *Diabetes*, 67(5), 960–973. <https://doi.org/10.2337/db17-0538>
- 12) Chang, Y., Sun, B., Han, Z., Han, F., Hu, S., Li, X., Chen, L. (2017). Saxagliptin Attenuates Albuminuria by Inhibiting Podocyte Epithelial-to-Mesenchymal Transition via SDF-1 $\alpha$  in Diabetic Nephropathy. *Frontiers in Pharmacology*, 8.  
<https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00780>
- 13) Zhang, L., An, X.-F., Ruan, X., Huang, D.-D., Zhou, L., Xue, H., He, M. (2017). Inhibition of (pro)renin Receptor Contributes to Renoprotective Effects of Angiotensin II Type 1 Receptor Blockade in Diabetic Nephropathy. *Frontiers in Physiology*, 8.  
<https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00758>
- 14) Liu, Y. N., Zhou, J., Li, T., Wu, J., Xie, S. H., Liu, H., Liu, W. J. (2017). Sulodexide Protects Renal Tubular Epithelial Cells from Oxidative Stress-Induced Injury via Upregulating Klotho Expression at an Early Stage of Diabetic Kidney Disease. *Journal of Diabetes Research*, 2017, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2017/4989847>
- 15) Weldegiorgis, M., de Zeeuw, D., Dwyer, J. P., Mol, P., & Heerspink, H. J. L. (2017). Is Chronic Dialysis the Right Hard Renal End Point To Evaluate Renoprotective Drug Effects? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(10), 1595–1600.  
<https://doi.org/10.2215/cjn.09590916>
- 16) Wanner, C. (2017). EMPA-REG OUTCOME: The Nephrologist’s Point of View. *The American Journal of Cardiology*, 120(1), S59–S67.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.05.012>

- 17) Georgianos, P. I., & Agarwal, R. (2017). Endothelin A receptor antagonists in diabetic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 26(5), 338–344. <https://doi.org/10.1097/mnh.0000000000000342>
- 18) Zha, D., Wu, X., & Gao, P. (2017). Adiponectin and Its Receptors in Diabetic Kidney Disease: Molecular Mechanisms and Clinical Potential. *Endocrinology*, 158(7), 2022–2034. <https://doi.org/10.1210/en.2016-1765>
- 19) Yormaz, S., Yilmaz, H., Ece, I., & Sahin, M. (2017). Laparoscopic Ileal Interposition with Diverted Sleeve Gastrectomy Versus Laparoscopic Transit Bipartition with Sleeve Gastrectomy for Better Glycemic Outcomes in T2DM Patients. *Obesity Surgery*, 28(1), 77–86. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2803-6>
- 20) Rodrigues, M. R. da S., Santo, M. A., Favero, G. M., Vieira, E. C., Artoni, R. F., Nogaroto, V., Milleo, F. Q. (2015). Metabolic surgery and intestinal gene expression: Digestive tract and diabetes evolution considerations. *World Journal of Gastroenterology*, 21(22), 6990–6998. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i22.6990>
- 21) Wu, D., Cheng, Y., Huang, X., Zhong, M., Liu, S., & Hu, S. (2018). Downregulation of lncRNA MALAT1 contributes to renal functional improvement after duodenal-jejunal bypass in a diabetic rat model. *Journal of Physiology and Biochemistry*. <https://doi.org/10.1007/s13105-018-0636-y>
- 22) Billeter, A. T., de la Garza Herrera, J., Scheurlen, K. M., Nickel, F., Billmann, F., & Müller-Stich, B. (2018). MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Which metabolic procedure? Comparing outcomes in Sleeve Gastrectomy and Roux-en Y Gastric Bypass. *European Journal of Endocrinology*, EJE-18-0009. <https://doi.org/10.1530/eje-18-0009>
- 23) Doshi, S. M., & Friedman, A. N. (2017). Diagnosis and Management of Type 2 Diabetic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(8), 1366–1373. <https://doi.org/10.2215/cjn.11111016>
- 24) Adrian T. Billeter, Stefan Kopf, Martin Zeier, Katharina Scheurlen, Lars Fischer, Thilo M. Schulte, Beat P. Müller-Stich. (2016). Renal Function in Type 2 Diabetes Following Gastric Bypass. *Deutsches Aertzteblatt Online*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0827>
- 25) Cohen, R. V., Pereira, T. V., Aboud, C. M., Caravatto, P. P. de P., Petry, T. B. Z., Correa, J. L. L., Roux, C. le. (2017). Microvascular Outcomes after Metabolic Surgery (MOMS) in patients with type 2 diabetes mellitus and class I obesity: rationale and design for a randomised controlled trial. *BMJ Open*, 7(1), e013574. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013574>
- 26) Lee, W.-J., & Aung, L. (2016). Metabolic Surgery for Type 2 Diabetes Mellitus: Experience from Asia. *Diabetes & Metabolism Journal*, 40(6), 433. <https://doi.org/10.4093/dmj.2016.40.6.433>
- 27) Su, Z., Widomski, D., Ma, J., Namovic, M., Nikkel, A., Leys, L., McGaraughty, S. (2016). Longitudinal Changes in Measured Glomerular Filtration Rate, Renal Fibrosis and Biomarkers in a Rat Model of Type 2 Diabetic Nephropathy. *American Journal of Nephrology*, 44(5), 339–353. <https://doi.org/10.1159/000449324>
- 28) Neff, K. J., Elliott, J. A., Corteville, C., Abegg, K., Boza, C., Lutz, T. A., le Roux, C. W. (2017). Effect of Roux-en-Y gastric bypass and diet-induced weight loss on diabetic kidney disease in the Zucker diabetic fatty rat. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 13(1), 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.08.026>
- 29) Nair, M., le Roux, C. W., & Docherty, N. G. (2016). Mechanisms underpinning remission of albuminuria following bariatric surgery. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*, 23(5), 366–372. <https://doi.org/10.1097/med.0000000000000279>
- 30) Mirajkar, N., Bellary, S., Ahmed, M., Singhal, R., Daskalakis, M., & Tahrani, A. A. (2016). The impact of bariatric surgery on estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Surgery*

- for Obesity and Related Diseases, 12(10), 1883–1889.  
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.02.024>
- 31) Zhou, X., Li, L., Kwong, J. S. W., Yu, J., Li, Y., & Sun, X. (2016). Impact of bariatric surgery on renal functions in patients with type 2 diabetes: systematic review of randomized trials and observational studies. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 12(10), 1873–1882.  
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.05.003>
- 32) Santoro, S., Castro, L. C., Velhote, M. C. P., Malzoni, C. E., Klajner, S., Castro, L. P., Santo, M. A. (2012). Sleeve Gastrectomy With Transit Bipartition. *Annals of Surgery*, 256(1), 104–110.  
<https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31825370c0>
- 33) Santoro, S., Malzoni, C., Velhote, M., Milleo, F., Santo, M., Klajner, S., Maksoud, J. (2006). Digestive Adaptation with Intestinal Reserve: A Neuroendocrine-Based Operation for Morbid Obesity. *Obesity Surgery*, 16(10), 1371–1379.  
<https://doi.org/10.1381/096089206778663841>
- 34) Sabbineni, H., Verma, A., & Somanath, P. R. (2018). Isoform-specific effects of transforming growth factor  $\beta$  on endothelial-to-mesenchymal transition. *Journal of Cellular Physiology*.  
<https://doi.org/10.1002/jcp.26801>
- 35) Spires, D., Poudel, B., Shields, C. A., Pennington, A., Fizer, B., Taylor, L., Williams, J. M. (2018). Prevention of the progression of renal injury in diabetic rodent models with pre-existing renal disease with chronic endothelin A receptor blockade. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*.  
<https://doi.org/10.1152/ajprenal.00182.2018>
- 36) Sifuentes-Franco, S., Padilla-Tejeda, D. E., Carrillo-Ibarra, S., & Miranda-Díaz, A. G. (2018). Oxidative Stress, Apoptosis, and Mitochondrial Function in Diabetic Nephropathy. *International Journal of Endocrinology*, 2018, 1–13.  
<https://doi.org/10.1155/2018/1875870>
- 37) Sean Manning, Andrea Pucci, Rachel L. Batterham. (2015). GLP-1: A Mediator of the Beneficial Metabolic Effects of Bariatric Surgery? 10/02/17, de Department of Medicine, Centre for Obesity Research, Rayne Institute, University College London, London, United Kingdom.
- 38) Souza, José Lazzarotto de Melo e; Souza, J. A. M; Souza, M. A. M. *J. bras. .* (Marzo-Mayo 2011). Bypass Intestinal Lazzarotto & Souza (BILS): cirurgia restritiva / Bypass Intestinal Lazzarotto and Souza (Bils): restrictive surgery. Artículo en Portugués | LILACS | ID: lil-597343: Biblioteca responsable: BR1365.1.
- 39) John Melissas & Halit ErenTaskin & Drakos Peirasmakis1 & Efstathios Dimitriadis & Marios Papadakis & Seniyye Ulgen Zengin & Volkan Yumuk & Mustafa Taskin. ( 31 August 2016). A Simple Food-Diverting Operation for Type 2 Diabetes Treatment. Preliminary Results in Humans with BMI 28–32 kg/m2. Bariatric Unit, Department of Surgical Oncology, Heraklion University Hospital, Medical School, University of Crete, 164 Erythreas str, Heraklion 71409, Greece: Springer.
- 40) John M Wentworth, Julie Playfair, Cheryl Laurie, Matthew E Ritchie, Wendy A Brown, Paul Burton, Jonathan E Shaw, Paul E O'Brien. (April 8, 2014). Multidisciplinary diabetes care with and without bariatric surgery in overweight people: a randomised controlled trial. Centre for Obesity Research and Education (CORE), Monash University, Melbourne, Australia (J M Wentworth PhD, J Playfair BHSc, C Laurie BHSc, W A Brown PhD, P Burton PhD, Prof P E O'Brien MD);[www.thelancet.com/diabetes-endocrinology](http://www.thelancet.com/diabetes-endocrinology)  
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70066-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70066-X).
- 41) S. Ros Ruiz. (Nutr Hosp 2013;28(Supl. 2):57-65). Diabetic nephropathy: changes after diabetes surgery?. Nephrology Department. Carlos Haya University Hospital. Málaga. Spain.: Hospital Nutrition Nephrology Department. DOI 1699-5198 .
- 42) Omar Espinosa • Omar Pineda • Hernan G. Maydón • Elisa M. Sepúlveda • Lizbeth Guilbert • Mo ónica Amado • Carlos Zerrweck. (3 August 2017). Type 2 diabetes mellitus outcomes after laparoscopic gastric bypass in patients with BMI <35 kg/m2 using strict remission criteria: early



- outcomes of a prospective study among Mexicans. The Obesity Clinic at Hospital General Tláhuac, Avenida La Turba 655, Colonia Villa Centro Americana y del Caribe, Delegación Tláhuac, 13250 Mexico City, Mexico: Springer Science+Business Media, LLC 2017. DOI 10.1007/s00464-017-5815-3
- 43) Johannes F.E. Mann, M.D., David D. Ørsted, M.D., Ph.D., Kirstine Brown-Frandsen, M.D., Steven P. Marso, M.D., Neil R. Poulter, F.Med.Sci., Søren Rasmussen, Ph.D., Karen Tornøe, M.D., Ph.D., Bernard Zinman, M.D., and John B. Buse, M.D., Ph.D., for the LEADER Steering Committee and Investigators\*. (August 30, 2017.). Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:839-48. DOI: 10.1056/NEJMoa1616011: The New England Journal of Medicine.
  - 44) Sankar D. Navaneethan, MD, MS, MPH, Jesse D. Schold, PhD, Stacey E. Jolly, MD, Susana Arrigain, MA, Wolfgang C. Winkelmayr, MD, MPH, ScD, and Joseph V. Nally Jr, MD. (September 7, 2017). Diabetes Control and the Risks of ESRD and Mortality in Patients With CKD. *American Journal of Kidney Disease: Am J Kidney Dis.* 2017;70(2):191-198 <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.11.018>.
  - 45) Cesar Ochoa Martínez, Miguel Agustín Madero Fernández del Castillo, Antonio González Chávez. (2016). *Manual Práctico del manejo de la diabetes mellitus y sus comorbilidades.* México, D.F.: Alfil.
  - 46) Pedro Iglesias Manuel Heras Juan J. Díez. (2014). Diabetes mellitus y enfermedad renal en el anciano. *Nefrología*.pre2014.Feb., de Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid Sitio web: <http://www.revistanefrologia.com>
  - 47) Nordin MJ Hanssen, Nicholas Russell & Mark E Cooper†. (2015). Recent advances in glucose-lowering treatment to reduce diabetic kidney disease. 20/02/17, de: Expert opinion. Pharmacother.
  - 48) Julie R. Ingelfinger, M.D., and Clifford J. Rosen, M.D. (2016). Cardiac and Renovascular Complications in Type 2 Diabetes Is There Hope?. 20/02/17, de: New England Journal of Medicine.
  - 49) Shigeki Imamura, Keiji Hirai, Aizan Hirai. (2013). The Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist, Liraglutide, Attenuates the Progression of Overt Diabetic Neuropathy in Type 2 Diabetic Patients. 20/02/17, de Department of Internal Medicine, Chiba Prefectural Togane Hospital, Togane, Japan.
  - 50) Fabio Quirilo Milleo, I Antonio Carlos Ligocki Campos, II Sergio Santoro, III Arnaldo Lacombe, III Marco Aurelio Santo, IV Marcelo Ricardo Vicari, V Viviane Nogaroto, V Roberto Ferreira Artoni IV. (2011). Metabolic effects of an enterotomy in mildly obese type 2 diabetes mellitus patients after three years. 20/02/17, de I Departamento de Cirurgia, Hospital Vicentino da Sociedade Beneficente Sao Camilo, Ponta Grossa, PR, Brazil.
  - 51) Sérgio Santoro & Fábio Quirilo Milleo &. (2008). Enterohormonal Changes After Digestive Adaptation: Five-Year Results of a Surgical Proposal to Treat Obesity and Associated Diseases. 20/02/17, de Springer Science.
  - 52) Jin Li, Guangwei Xie, Qingzhong Tian, Yuanchao Hu, Qingliang Meng, Minkang Zhang. (2017). Laparoscopic jejunoileal side-to-side anastomosis for the treatment of type 2 diabetes mellitus in Chinese patients with a body mass index of 24–32 kg/m<sup>2</sup>. 20/02/17, de Department of Oncology Surgery, Xuzhou Central Hospital, Affiliated Hospital of Medical College of Southeast University, Xuzhou 221009, People's Republic of China.
  - 53) Colleen M. Craig<sup>1</sup> & Li-Fen Liu<sup>1</sup> & Carolyn F. Deacon<sup>2</sup> & Jens J. Holst<sup>2</sup>. (2016). Critical role for GLP-1 in symptomatic post-bariatric hypoglycaemia. 20/02/17, de Springer Verlag Berlin Heidelberg.
  - 54) Jazyra Zynat, Yuyu Guo, Yingli Lu, and Dongping Lin. (2016). The Improvement of Hyperglycemia after RYGB Surgery in Diabetic Rats Is Related to Elevated Hypothalamus GLP-1 Receptor Expression. 20/02/17, de Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai Ninth

- People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, China.
- 55) Marzieh Salehi, David A. D'Alessio. (2016). Mechanisms of surgical control of type 2 diabetes: GLP-1 is the key factor - maybe. 20/02/17, de Surgery for Obesity and Related Diseases.
  - 56) Steven K. Malin Ph.D., Sangeeta R. Kashyap M.D.. (2016). Effects of Various Gastrointestinal Procedures on  $\beta$ - cell Function in Obesity and Type 2 Diabetes. 20/02/17, de Surgery for Obesity and Related Diseases.
  - 57) Andre' J. Scheen. (Springer International Publishing Switzerland 2014). Pharmacokinetics and Clinical Use of Incretin-Based Therapies in Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. Clin Pharmacokinet, Research on Medicines (CIRM), University of Lie`ge, Lie`ge, 21.
  - 58) Lawrence A. Leiter,<sup>1</sup> Molly C. Carr,<sup>2</sup> Murray Stewart,<sup>2</sup> Angela Jones-Leone,<sup>2</sup> Rhona Scott,<sup>3</sup> Fred Yang,<sup>2</sup> and Yehuda Handelsman<sup>4</sup>. (October 2014). Efficacy and Safety of the Once-Weekly GLP-1 Receptor Agonist Albiglutide Versus Sitagliptin in Patients With Type 2 Diabetes and Renal Impairment: A Randomized Phase III Study. Diabetes Care , Volume 3, 37:2723–2730.
  - 59) Chiang-Ting Chien<sup>3</sup>; Shih-Chen Fan<sup>1</sup>; Shao-Chieh Lin<sup>6,7</sup>; Chang-Chih Kuo<sup>2</sup>; Chih-Hui Yang<sup>4</sup>; Tzu-Ying Yu<sup>1</sup>; Shih-Pin Lee<sup>3</sup>; Dai-Yu Cheng<sup>5</sup>; Ping-Chia Li. (July 17, 2014). Glucagon-like peptide-1 receptor agonist activation ameliorates venous thrombosis-induced arteriovenous fistula failure in chronic kidney disease. May 8, 2014, de Department of Occupational Therapy I-Shou University (Yanchao Campus) Sitio web: <http://dx.doi.org/10.1160/TH14-03-0258>.
  - 60) Tetsuhiro Tanaka, Yoshiki Higashijima, Takehiko Wada and Masaomi Nangaku. (2014). The potential for renoprotection with incretin-based drugs. accepted 15 May 2014, de International Society of Nephrology Sitio web: <http://www.kidney-international.org>.
  - 61) D. Dubois-Laforgue,<sup>c,\*</sup>, D. Boutboula,<sup>c</sup>, D.J. Le´vya,<sup>c</sup>, D. Jolyb,<sup>c</sup>, J. Timsita,<sup>c</sup>. (2013). Severe acute renal failure in patients treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists. ESLEVIER, 103, 53-55.
  - 62) Marcel H. A. Muskiet, Mark M. Smits, Linde M. Morsink and Michaela Diamant. (2013). The gut–renal axis: do incretin-based agents confer renoprotection in diabetes. Nat. Rev. Nephrol., 10, 88–103.
  - 63) Ryo Kodera <sup>a,†</sup>, Kenichi Shikata <sup>a,b</sup>, Tetsuharu Takatsuka <sup>b</sup>, Kaori Oda <sup>b</sup>, Satoshi Miyamoto <sup>b</sup>, Nobuo Kajitani <sup>b</sup>, Daisho Hirota <sup>b</sup>, Tetsuichiro Ono <sup>b</sup>, Hitomi Kataoka Usui <sup>c</sup>, Hirofumi Makino. (2014). Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor ameliorates early renal injury through its anti-inflammatory action in a rat model of type 1 diabetes. ESLEVIER, 443, 828–833.
  - 64) Angelo Avogaro • Guntram Schernthaner. (2013). Achieving glycemic control in patients with type 2 diabetes and renal impairment. Acta Diabetol, 50, 283–291.
  - 65) Daisuke Katagiri,<sup>\*</sup> Yoshifumi Hamasaki,<sup>\*\*†</sup> Kent Doi,<sup>\*\*‡</sup> Koji Okamoto,<sup>\*</sup> Kousuke Negishi,<sup>\*</sup> Masaomi Nangaku,<sup>\*</sup> and Eisei Noiri<sup>\*</sup>. (2013). Protection of Glucagon-Like Peptide-1 in Cisplatin-Induced Renal Injury Elucidates Gut-Kidney Connection. D.K. and Y.H., 24, 2034–2043.
  - 66) Usha Panchapakesan, Amanda Mather and Carol POLLOCK. (2013). Role of GLP-1 and DPP-4 in diabetic nephropathy and cardiovascular disease. Clinical Science, 124, 17–26.
  - 67) Ali Asmar,<sup>1</sup> Lene Simonsen,<sup>1</sup> Meena Asmar,<sup>1</sup> Sten Madsbad,<sup>2</sup> Jens J. Holst,<sup>3,4</sup> Erik Frandsen,<sup>5</sup> Cedric Moro,<sup>6</sup> Charlotte M. Sorensen,<sup>4</sup> Thomas Jonassen,<sup>4</sup> and Jens Bülow<sup>1,4</sup>. (2016 ). Glucagon-like peptide-1 does not have acute effects on central or renal hemodynamics in patients with type 2 diabetes without nephropathy. Am J Physiol Endocrinol Metab, 310, 744–E753.
  - 68) X. ZHAO, G. LIU, H. SHEN, B. GAO, X. LI, J. FU, J. ZHOU and Q. JI. (2015). Liraglutide inhibits autophagy and apoptosis induced by high

- glucose through GLP-1R in renal tubular epithelial cells. *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE*, 35, 684-692.
- 69) Javier Salvador\* y Patricia Andrada. (2014). Efectos extrapancreáticos de los agonistas del receptor de GLP-1: una ventana hacia nuevos objetivos del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2. *ESLEVIER*, 143, 28-34.
- 70) Esteban Jódar. (2014). Características y tipos de agonistas del receptor de GLP-1. Una oportunidad más para la individualización terapéutica. *ESLEVIER*, 143, 12-17.
- 71) Palau V, Riera M, Soler MJ. La conexión renocardiovascular en el paciente con diabetes mellitus: ¿qué hay de nuevo? *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64:237-240. <http://dx.doi.org/10.1016/j.endien.2017.03.011>
- 72) Chia-Wei Cheng, Valentina Villani, Roberta Buono, ..., Julie B. Sneddon, Laura Perin, Valter D. Longo. (February 23, 2017). Fasting-Mimicking Diet Promotes Ngn3-Driven b-Cell Regeneration to Reverse Diabetes. *Diabetes Center, University of California, San Francisco, 513 Parnassus Avenue, San Francisco, CA 94143: Cell Press 168, 775–788 Elsevier Inc.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.040>.
- 73) *Diabetes Care.* (1 January 2017). <https://doi.org/10.2337/dc17-S001>. ADA, 40, S1.S2.
- 74) Walter KM, Andres GDR (2017) Diabetes, Neurodegenerative Diseases, GLP-1 & Surgery: Evidence Calls for Exploration. *Endocrinol Metab Int J* 4(3): 00091. DOI: 10.15406/emij.2017.04.00091
- 75) Ramírez Velazquez JE Cirugía Metabólica. En *Manual práctico del manejo de la diabetes mellitus y sus comorbilidades 2016*, Editorial Alfíl SA de CV.
- 76) Haijun Liu, Cheng Hu, Xueli Zhang, Weiping Jia. (2017). Role of gut microbiota, bile acids and their crosstalk in the effects of bariatric surgery on obesity and type 2 diabetes. Department of General Surgery, Fengxian Central Hospital, Affiliated Hospital of Southern Medical University, 6600 Nanfeng Road, Shanghai 201499, China: doi: 10.1111/jdi.12687.
- 77) Hiroshi Inooka, Kotaro Sakamoto, Tokuyuki Shinohara, Yasushi Masuda, Michiko Terada, Satoshi Kumano, Kotaro Yokoyama, . (10 February 2017). A PEGylated analog of short-length neuromedin U with potent anorectic and anti-obesity effects. *Pharmaceutical Company, Ltd., Fujisawa 251-8555, Japan: Bioorganic & Medicinal Chemistry journal homepage: www.elsevier.com Pharmaceutical Research Division, Takeda* . <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2017.02.023>
- 78) Kirsten Kampmanna, Sandra Ueberberga, Bjoern A. Mengea, Thomas G.K. Breuera, Waldemar Uhleb, Andrea Tannapfelc, Juris J. Meier. (18 October 2015). Abundance and turnover of GLP-1 producing L-cells in ileal mucosa are not different in patients with and without type 2 diabetes. *a Diabetes Division, St. Josef-Hospital, Ruhr-University Bochum, Gudrunstrasse 56, Bochum, 44791, Germany: EL SEVIER* <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2015.10.025>.
- 79) Køster-Rasmussen R, Simonsen MK, Siersma V, Henriksen JE, Heitmann BL, de Fine Olivarius N (2016) Intentional Weight Loss and Longevity in Overweight Patients with Type 2 Diabetes: A Population-Based Cohort Study. *PLoS ONE* 11(1): e0146889. doi:10.1371/journal.pone.0146889
- 80) Ali Aminian, MD, Stacy A. Brethauer, MD, Amin Andalib, MD, y Suriya Punchai, MD, Jennifer Mackey, MSN, John Rodriguez, MD, Tomasz Rogula, MD, PhD, z Matthew Kroh, MD, and Philip R. Schauer, MD . (136th Annual Meeting of the American Surgical Association, Chicago, IL; April 14–16, 2016.). Can Sleeve Gastrectomy “Cure” Diabetes? Long-term Metabolic Effects of Sleeve Gastrectomy in Patients With Type 2 Diabetes. *Annals of Surgery Volume 264, Number 4, October 2016: Wolters Kluwer Health, DOI: 10.1097/SLA.0000000000001857.*
- 81) Joanna Luttkhold, Klaske van Norren, Herman Rijna, Nikki Buijs, Marjolein Ankersmit, Annemieke C Heijboer, Jeannette Gootjes, 8

- Bolette Hartmann, Jens J Holst, Luc JC van Loon, and Paul AM van Leeuwen. (2016). Jejunal feeding is followed by a greater rise in plasma cholecystokinin, peptide YY, glucagon-like peptide 1, and glucagon-like peptide 2 concentrations compared with gastric feeding in vivo in humans: a randomized trial. *The American Journal Of Clinical Nutrition: Am J Clin Nutr* 2016;103:435–43. Printed in USA. <http://ajcn.nutrition.org/content/suppl/2016/01/13/ajcn.115.1.16251.DCSupplemental.html>.
- 82) Francesco Rubino,1 David M. Nathan, Robert H. Eckel, Philip R. Schauer, K. George M.M. Alberti, Paul Z. Zimmet. (June 2016). Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care* 2016;39:861–877 | DOI: 10.2337/dc16-0236: *Diabetes Care* Volume 39.
- 83) Beat P. Muller-Stich, MD, Jonas D. Senft, MD, Rene ´ Warschkow, MD, Hannes G. Kenngott, MD, Adrian T. Billeter, MD, PhD, Gianmatteo Vit, MD, Stefanie Helfert, MD, Markus K. Diener, MD, Lars Fischer, MD,\* Markus W. Buchler, MD,\* and Peter P. Nawroth, MD. (March 2015). Surgical Versus Medical Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in Nonseverely Obese Patients. Department of General, Visceral and Transplantation Surgery; Institute of Medical Biometry and Informatics; Study Center of the German Surgical Society (SDGC); Department of Internal Medicine I and Clinical Chemistry, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany; and Department of Surgery, Kantonsspital St Gallen, Rorschacher Strasse 95, CH-9007 St Gallen, Switzerland: Wolters Kluwer Health DOI: 10.1097/SLA.0000000000001014.
- 84) Wen-Sheng Rao • Cheng-Xiang Shan • Wei Zhang • Dao-Zhen Jiang • Ming Qiu. (27 August 2014). A Meta-Analysis of Short-Term Outcomes of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> Undergoing Roux-en-Y Gastric Bypass. *Società Internationale de Chirurgie* 2014: Springer World J Surg DOI 10.1007/s00268-014-2751-4.
- 85) Allison B. Goldfine and Mary Elizabeth Patti. (May 2014). Diabetes Improvement Following Roux-en-Y Gastric Bypass: Understanding Dynamic Changes in Insulin Secretion and Action. *oslin Diabetes Center, Boston, MA, and Harvard Medical School, Boston, M: American Diabetes Association* DOI: 10.2337/db13-1918.
- 86) Filippatos TD, Panagiotopoulou TV, Elisaf MS.. (2014). Adverse Effects of GLP-1 Receptor Agonists.. *Rev Diabet Stud.* 2014 Fall-Winter;11(3-4):202-30. doi: 10.1900/RDS.2014.11.202.: [www.The-RDS.org](http://www.The-RDS.org).
- 87) Francisco Kerr Saraiva and Andrei C Sposito\*. (2014). Cardiovascular effects of Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists. Laboratory of Atherosclerosis and Vascular Biology (AteroLab), Cardiology Division, State University of Campinas Medicine School (Unicamp), Campinas, Sao Paulo 13084-971, Brazil: BioMed Central doi: 10.1186/s12933-014-0142-7.
- 88) Jeppe Skov. (2014). Effects of GLP-1 in the Kidney . 20/02/17, de: Springer Science.
- 89) Ninth People’s Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, China.
- 90) Glucagon-like peptide-1 receptor agonist activation ameliorates venous thrombosis-induced arteriovenous fistula failure in chronic kidney disease. May 8, 2014, de Department of Occupational Therapy I-Shou University (Yanchao Campus) Sitio web: <http://dx.doi.org/10.1160/TH14-03-0258>.

## **Pie de figuras:**

Figura 1 modificada de: Tanaka, T., Higashijima, Y., Wada, T., & Nangaku, M. (2014). The potential for renoprotection with incretin-based drugs. *Kidney International*, 86(4), 701–711. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.236> 60

Figura 2: Muskiet, M. H. A., Smits, M. M., Morsink, L. M., & Diamant, M. (2013). The gut–renal axis: do incretin-based agents confer renoprotection in diabetes? *Nature Reviews Nephrology*, 10(2), 88–103. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.272> 4

[AGE- productos de glucosilación avanzada, ANGII – Angiotensina II, ANP- Péptido atrial natriuretico, COX- Ciclooxygenasa, ET-1- Endotelina 1, GBM- Membrana basal glomerular, IL- Interleucina, ON- Óxido nítrico, P – Presión hidráulica capilar glomerular, PT- Túbulo proximal, ROS-Especies].

Figura 3: Paciente 1 (azul), Paciente 2 (rojo), Paciente 3 (verde). Edad promedio 58 años. Índice de masa corporal (IMC) 32 puntos- Obesidad grado I. Tiempo de evolución promedio Diabetes Mellitus tipo 2 de 29 años. Tiempo de evolución promedio de Nefropatía Diabética 19 años. Expediente clínico electrónico, Hospital General San Juan del Río, Querétaro.

Figura 4: Glicemia capilar en ayuno antes (azul) de Cirugía Bipartición Intestinal y seguimiento a un año[2016-2017] (rojo). Expediente clínico electrónico, Hospital General San Juan del Río, Querétaro.

Figura 5: Tasa de filtrado glomerular antes (azul) de Cirugía Bipartición Intestinal y seguimiento a un año [2016-2017] (rojo). Expediente clínico electrónico, Hospital General San Juan del Río, Querétaro.

Figura 6: Valor de Albumina antes (azul) de Cirugía Bipartición Intestinal y seguimiento a un año[2016-2017] (rojo). Expediente clínico electrónico, Hospital General San Juan del Río, Querétaro.

Figura 7: Valor de Nitrógeno Ureico en sangre [BUN] antes (azul) de Cirugía Bipartición Intestinal y seguimiento a un año[2016-2017] (rojo). Expediente clínico electrónico, Hospital General San Juan del Río, Querétaro.

Figura 8: Valor de Creatinina antes (azul) de Cirugía Bipartición Intestinal y seguimiento a un año[2016-2017] (rojo). Expediente clínico electrónico, Hospital General San Juan del Río, Querétaro.

Tabla 1: Definición del universo de trabajo y variables. Organización Mundial de la Salud.

#### 4. Informe Dr. Italo Braghetto, Coordinador Latinoamericano de Eventos de la FELAC

Estimados Colegas y amigos:

Con satisfacción informo a Uds. que entre el 11 y 14 de abril recién pasado durante el congreso Mundial de SAGES; en la ciudad de Seattle, se llevó a cabo una sesión denominada Symposium de las Américas, con participación de FELAC, ALACE, SAGES, CAGS e IFSES. Se incluye el temario y los expositores.

Symposium de las Americas: When and How We Treat Motility Problems Chair: Natan Zundel, MD Co-Chairs: Samuel Shuchleib, MD and Antonio Bispo Santos, Jr., MD, MBA

**SESSION DESCRIPTION** Motility problems of the Esophagus, Achalasia, GERD, are an increasing problem around the world. New devices and technologies are trying to solve these problems in a minimally invasive way. But are they good enough? Do we know when and how to use them? How do they compare with our surgical treatments? And what about the neo-GERD and motility problems we cause after Bariatric and Upper GI surgeries?

**SESSION OBJECTIVES** At the conclusion of this session, participants will be able to:

- Recognize the different presentation of GERD after Upper GI Surgical interventions and how to prevent and treat them.
- Compare different options for treatment of Upper GI Motility disorder including achalasia and GERD.

The entire 2018 meeting has been designated for Self-Assessment

Wednesday, April 11, 2018

#### ACTIVITY OUTLINE

Time	Presentation Title	Invited Faculty
10:30 AM	Esophageal Achalasia: Options Of Treatment From 1 To 10	Antonio Bispo Santos, Jr., MD, MBA
10:40 AM	Severe Motility Disease Of The Esophagus And/Or Stomach. Now What To Do? HELP	Santiago Horgan, MD
10:50 AM	Antireflux Surgery: When And How	Alberto Chousleb, MD, FACS
11:00 AM	Paraesophageal Hernia Repair	Barry A. Salky, MD
11:10 AM	Motility Problemas After Upper GI Surgical Interventions: Same? Different? Now What?	Natan Zundel, MD
11:20 AM	Barrett's: Is It A Real Problem? New Approaches	Lorenzo E. Ferri, MD
11:30 AM	Is There A Room For Gastrectomy For Failed Antireflux Surgery?	Italo Braghetto, MD
11:40 AM	Q&A	

#### LEARNING THEMES:

FOR

#### GUIDELINES

- Endoluminal Treatments for Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)
- Guidelines for Clinical Application of Laparoscopic Bariatric Surgery
- Guidelines for Laparoscopic Ventral Hernia Repair
- Guidelines for Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)
- Guidelines for the Management of Hiatal Hernia
- Guidelines for the Surgical Treatment of Esophageal Achalasia
- Guidelines for Training in Diagnostic and Therapeutic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)

Fue una experiencia muy enriquecedora para todos dada la integración de los diferentes organismos participantes, los temas desarrollados y el alto nivel de los expositores.

Creo que esta instancia demuestra que el futuro de los eventos quirúrgicos va por la integración y no la replicación de los mismos dado las dificultades financieras que existen hoy en día para organizar encuentros de esta naturaleza, las dificultades de agenda, los altos costos etc.

Esta idea la hemos conversado anteriormente entre varios destacados líderes de estas sociedades quirúrgicas y ojala en un futuro podemos organizar un solo gran congreso latinoamericano de cirugía con participación de las sociedades nacionales, FELAC, ALACE, IFSES, IFSO, FELANPE etc.

Que se podrían congregar en la 2 semana quirúrgica latinoamericana”, para ellos sí, deben estar aunada las voluntades de los lideres para poder llevarlo a cabo.



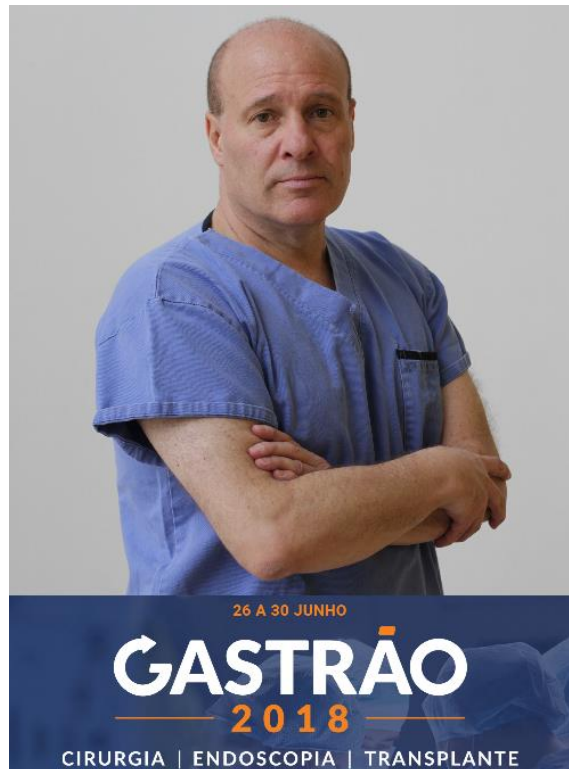
Alguno Integrantes de sesión "Symposium of the Americas" Dr Alberto Chousleb, Italo Braghetto, Samuel Shuchleib y Barry Salzky. Además en este symposium participaron el Dr Natan Zundel como co chairman, Dr Santiago Horgan, Lorenzo Ferri, entre otros

Un saludo para todos

Italo Braghetto

## 5. Noticias de la FELAC

A finales del pasado mes de Abril el Dr. Natan Zundel Director Ejecutivo de la FELAC, fue nombrado Presidente del capítulo South Florida del American College of Surgeons para el periodo 2018 al 2020, en la actualidad el Dr. Zundel es el Governor de dicho capítulo. En el Congreso realizado del 26 al 30 de Junio por el Colegio Brasileiro de Enfermedades Digestivas fue recibido como Miembro Honorario el Dr Natan Zundel.



El próximo mes de Julio del 25 al 27 se realizará el 44° Congreso Nacional de Cirugía, el I Simposio FELAC y el III Simposio de Flebología organizado por la Asociación de Cirujanos de Guatemala en el Centro de Convenciones Hotel Westin Camino Real en Guatemala, a continuación la programación del Simposio FELAC.

## Miércoles 25 Salón A

<b>SIMPOSIO</b>	<b>FELAC CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA AVANZADA</b> Coordinadores: Dr. Natan Zundel – Dr. Estuardo Behrens
08:00 – 08:10	Inauguración. Presentación de FELAC Dr. Douglas Leonardo. Presidente Asociación de Cirujanos de Guatemala Dr. Estuardo Behrens. Ex - Presidente Asociación de Cirujanos de Guatemala
08:15 – 08:30	Palabras del Dr. Natan Zundel. Director Ejecutivo FELAC
	<b>ESÓFAGO</b>
<b>Presidente:</b>	Dr. Rodrigo Zepeda (Guatemala)
<b>Moderador:</b>	Dr. Estuardo Paiz Josué (Guatemala)



- 08:30 – 08:50 Cirugía Antirreflujo, Revisitando  
Dr. Estuardo Behrens Estrada (Guatemala)
- 08:50 – 09:10 Acalasia. Fisiopatología y Diagnóstico  
Dr. Estuardo Paiz Josué (Guatemala)
- 09:10 – 09:40 De la Esofagomiotomía de Heller al POEM. 100 años de investigación.  
Dr. Marco Patti (USA) University of Chicago Med Center
- 09:40 - 10:00 Esofagectomía tipo IVOR LEWIS Híbrido VDLP más Toracotomía Derecha.  
Dr. Marco Patti (USA) University of Chicago Med Center
- 10:00 - 11:00 INAUGURACIÓN**
- 11:00 – 11:30 COFFEE BREAK**
- SIMPOSIO CIRUGÍA BARIÁTRICA Y METABÓLICA**  
**Presidente:** Dr. Fernando Montúfar (Guatemala)  
**Moderador:** Dr. José Arévalo Azmitia (Guatemala)
- 11:30 – 12:00 ¿Qué Hay de Nuevo en Cirugía Bariátrica y Metabólica?  
Dr. Juan Antonio López-Corvalá (México)
- 12:00 - 12:30 ¿Qué es la Cirugía de Diabetes?  
Dr. Estuardo Behrens Estrada (Guatemala)
- 12:30 - 13:00 Revisiones y Conversiones  
Dr. Juan Antonio López-Corvalá (México)
- 13:00 – 14:30 ASAMBLEA ACG**
- MODULO LAPAROSCOPIA AVANZADA MISCELANEOS**  
**Presidente:** Dr. Salvador Rivera Lara (Guatemala)  
**Moderador:** Dr. Marvin Arévalo Rosales (Guatemala)
- 14:30 - 15:00 Nuevas Tecnologías en Cirugía Laparoscópica  
Dr. Natan Zundel (Colombia-USA)
- 15:00 - 15:30 Colectomía VDLP  
Dr. Miguel Ángel Martini (Guatemala)
- 15:30 - 16:00 Esplenectomía VDLP  
Dr. Arturo Parada Ortiz (Guatemala)
- 16:00 - 16:30 Pancreatectomía VDLP  
Dra. Winnipeg Arriaza (Guatemala)
- 16:30 – 17:00 Adrenalectomía VDLP  
Dr. José Arévalo Azmitia (Guatemala)

Durante el 44° Congreso Nacional Avances en Cirugía programado del 14 al 17 de agosto en el Centro de Convenciones de las Américas en Cartagena organizado por la Asociación Colombiana de Cirugía se realizará el Simposio FELAC en conjunto con la INTERNATIONAL CLUB OF YOUNG LAPAROSCOPIC SURGEONS - ICYLS, a continuación la programación:

## **SALÓN LA NIÑA 2**

### **SIMPOSIO I FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE CIRUGÍA – FELAC INTERNATIONAL CLUB OF YOUNG LAPAROSCOPIC SURGEONS - ICYLS**

Sesión: Innovación en Cirugía Gástrica y Biliar.

Presidente:	Luis Ruso M, Uruguay
Secretario:	Juan David Hernández, Bogotá
Comentaristas:	Rubens Sallum, Brasil - Patrick Noel, Emiratos Arabes
8:00 – 8:25	Abordaje de Mínima Invasión de la Coledocolitiasis Mariano Palermo, Argentina
8:25 – 8:50	Cirugía extendida para el cáncer gástrico Eduardo Jacob, Brasil
8:50 – 9:15	Manejo endoscópico de trastornos de la motilidad Manoel Galvao, Brasil
9:15 – 9:40	Cirugía guiada por imágenes: el futuro llegó Mariano Palermo, Argentina
9:40 – 10:05	Gastrectomía laparoscópica. ¿Para quién? Eduardo Jacob, Brasil
10:05 – 10:30	Evolution and results from open to robotic Esophagectomy Rubens Sallum, Brasil
10:30 – 10:45	Visita a la muestra comercial

### **SIMPOSIO II FEDERACION LATINOAMERICANA DE CIRUGIA – FELAC ASOCIACION COLOMBIANA DE OBESIDAD Y CIRUGIA BARIATRICA (ACOCIB)**

Sesión: Visión actual en Cirugía Bariátrica

Presidente:	Eduardo Silva, Bogotá
Secretario:	Luis Ernesto López, Bucaramanga
Comentaristas:	Mariano Palermo, Argentina – Rami Lutfi, USA
10:45 – 11:10	Uso de medios sociales en Cirugía Bariátrica Imane Ebdali, Emiratos Arabes
11:10 – 11:35	¿Es el reflujo GE una contraindicación para la manga gástrica? Rami Lutfi, USA

11:35 – 12:00	Manejo de Fístulas y Estenosis en Cirugía Bariátrica Manoel Galvao, Brasil
12:00 – 12:35	Gastroplastia con clip vía laparoscópica: ¿Es el futuro? Patrick Noel, Emiratos Arabes
12:35 – 13:00	Manejo quirúrgico de GERD después de Manga Gástrica: ¿cuándo? , ¿Qué hacer? Rami Lutfi, USA

## **6. Próximos Eventos:**

### **GUATEMALA**

44 Congreso Nacional de Cirugía  
Centro de Convenciones Hotel Westin Camino Real  
25 al 27 de julio de 2018  
[www.asocirgua.com](http://www.asocirgua.com)

### **COLOMBIA**

44° Congreso Nacional Avances en Cirugía y 31° Congreso Panamericano de Trauma  
Asociación Colombiana de Cirugía  
14 al 17 de agosto de 2018  
[www.ascolcirugia.org](http://www.ascolcirugia.org)  
Cartagena – Hotel Las Américas

### **COSTA RICA**

ALACE 2018  
Congreso Latinoamericano de Cirugía endoscópica  
29 al 31 de agosto 2018  
Hotel Wyndham Herradura

### **BOLIVIA**

XXIX Congreso Boliviano Internacional de Cirugía  
5 al 7 de septiembre del 2018  
[www.cirujanosdebolivia.com](http://www.cirujanosdebolivia.com)

### **MÉXICO**

42° Congreso Internacional de Cirugía General  
Asociación Mexicana de Cirugía General A.C.  
7 al 12 de octubre del 2018  
[amcg@amcg.org.mx](mailto:amcg@amcg.org.mx)  
Guadalajara Jalisco

## **CHILE**

V Simposio Latinoamericano ENDOSUR 2018 / Clínica Las Condes  
31 de julio al 3 de Agosto del 2018

<http://www.endosur.cl>

XCI Congreso Chileno e Internacional de Cirugía

07 al 10 de noviembre del 2018

Puerto Varas – Chile

<http://www.socich.cl/portfolio-posts/91-congreso-chileno-e-internacional-de-cirugia/>

## **ARGENTINA**

Congreso Latinoamericano Hepato Pancreato Biliar / Asociación Mexicana Hepato Pancreato Biliar

5 al 7 de Diciembre de 2018

\* Ciudad de México – México

<https://www.amhpb.org.mx/copia-de-congreso-2018>

89 Congreso Argentino de Cirugía – IV Congreso Panamericano de Cáncer Gástrico

Asociación Argentina de Cirugía

10 al 12 de diciembre de 2018

Buenos Aires

<http://www.aac.org.ar/89congreso/>

## **USA**

104rd Annual Clinical Congress / American College of Surgeons

21 al 25 de Octubre del 2018 \* Boston – USA

[www.facs.org](http://www.facs.org)

## **PERU**

Congreso Internacional de Cirugía General / Sociedad de Cirujanos Generales del Perú 26 al 29 de Marzo del 2019

[www.scgp.org](http://www.scgp.org)

# URUGUAY

XIII Congreso Latinoamericano de Cirugía FELAC 2019

1 al 4 de diciembre de 2019

Punta del Este. Uruguay



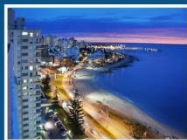
**3 al 5**  
**Diciembre**  
**2019**

CONVENTION & EXHIBITION CENTER  
Punta del Este - Uruguay

**27º** Congreso  
**IBEROAMERICANO**  
de Cirugía Torácica

**1º** Congreso  
**LATINOAMERICANO**  
de Cáncer Colonrectal

**1º** Encuentro  
**LATINOAMERICANO**  
de Cápsula Endoscópica



## Organizan



**100 años**  
de la **Sociedad de**  
**Cirugía del Uruguay.**

Sociedad de Cirugía del Uruguay  
secretaria@suc.org.uy



Asociación Iberoamericana de Cirugía Torácica



Federación Latinoamericana Cirugía. Felac.  
felacred@gmail.com



[www.scu.org.uy](http://www.scu.org.uy)  
[secretaria@suc.org.uy](mailto:secretaria@suc.org.uy)



**GRUPO ELIS**  
MEETINGS MANAGEMENT

Secretaría  
[cirugia2019@grupoelis.com.uy](mailto:cirugia2019@grupoelis.com.uy)

## **Datos de contacto**

Me permito informarles datos importantes de la Sede de la FELAC en Bogotá, Colombia:

Dirección: Calle 100 # 14 - 63 oficina 502

Teléfonos: 57 1 2574560 - 2574501

Correo: felacred@gmail.com

Web: [www.felacred.com](http://www.felacred.com)

Rogamos el favor a las Filiales de la FELAC actualizar el vínculo en su página web porque aún tienen el del portal pasado

**www.felacred.com**