

# Eficacia de la cirugía bariátrica-metabólica en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2

## Efficacy of bariatric-metabolic surgery in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus

Dr. Max Torres G.<sup>1</sup>, Dra. Glenda Herrera C.<sup>1</sup>, Dr. Antonio Torres C.<sup>2</sup>, Dr. Amílcar Herrera C.<sup>3</sup>,  
Dra. Gabriela Calero L.<sup>4</sup>, Dr. Jhony Delgado S.<sup>5</sup>

*Médico de Cirugía General, Unidad de Cirugía Bariátrica y Metabólica, Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador<sup>1</sup>;*

*Médico de Cirugía General, Hospital Eugenio Espejo, Quito-Ecuador<sup>2</sup>;*

*Médico de Cirugía General, Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador<sup>3</sup>;*

*Médica Internista, Diplomada en Diabetes y Síndrome Metabólico, Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador<sup>4</sup>;*

*Postgradista de Cirugía General, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito-Ecuador<sup>5</sup>.*

Recibido: 02/09/2019 Aceptado: 03/10/2019

### Resumen:

La prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 está incrementando rápidamente a nivel mundial de manera paralela a la epidemia de obesidad. El número de personas con diabetes, alrededor del mundo, se ha duplicado en los últimos 20 años; una de las características más preocupantes de este rápido crecimiento es el apareamiento de diabetes tipo 2 en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Debido a la reducción de la esperanza de vida causada por las morbilidades producidas por la diabetes, los pacientes que sufren de esta patología requieren un manejo integral. La cirugía bariátrica / metabólica ha demostrado que:

- Mejora significativamente el control glucémico.
- Reduce los factores de riesgo cardiovasculares.
- Incluso ha demostrado la posibilidad de producir remisión de la diabetes tipo 2, hipertensión arterial y otras comorbilidades asociadas con la obesidad.

Los resultados de múltiples estudios demuestran claramente la eficacia de la cirugía metabólica en el control glucémico y de otras comorbilidades asociadas con la diabetes tipo 2 y la obesidad; se observa, con mucha frecuencia, casos de remisión de la diabetes, incluso hasta 5 años después de la intervención quirúrgica. Por esta razón, la Asociación Americana para la Diabetes (ADA) considera a la cirugía bariátrica como una opción terapéutica viable en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2.

Las cirugías gastrointestinales diseñadas para controlar la obesidad pueden mejorar la homeostasis de la glucosa más efectivamente que el tratamiento farmacológico-clínico y producir cambios importantes en el estilo de vida; incluso, en un considerable número de pacientes, se logra la remisión de la diabetes tipo 2.

**Palabras claves:** cirugía bariátrica, cirugía metabólica, bypass gástrico, gastrectomía en manga, diabetes mellitus tipo 2, obesidad.

### Abstract:

The prevalence of type 2 diabetes mellitus is rapidly increasing to global level parallel to the epidemic that obesity. The number of people with diabetes, around the world, have doubled in the last 20 years; one of the most worrisome features of this rapid growth is the appearance of type 2 diabetes in children, adolescents and young adults.

Due to the reduction in life expectancy caused by morbidities produced by diabetes, patients suffering from this pathology require comprehensive management bariatric / metabolic surgery has shown that:

- Significantly improves glycemic control.
- Reduces cardiovascular risk factors.
- It has even demonstrated the possibility of producing diabetes remission type 2, arterial hypertension and other comorbidities associated with obesity.

The results of multiple studies clearly demonstrate the effectiveness of the

Correspondencia: Dra. Glenda Herrera Cevallos  
Teléfonos: (593) 992599825  
e-mail: herreraglenda@yahoo.com

metabolic surgery in glycemic control and other associated comorbidities with type 2 diabetes and obesity; cases are very often observed of remission of diabetes, even up to 5 years after the intervention surgical. For this reason, the American Diabetes Association (ADA) considers bariatric surgery as a viable therapeutic option in obese patients with type 2 diabetes mellitus.

Gastrointestinal surgeries designed to control obesity can improve glucose homeostasis more effectively than treatment clinical pharmacological and produce important changes in lifestyle; even, in a considerable number of patients, remission of the type 2 diabetes.

**Key words:** bariatric surgery, metabolic surgery, gastric bypass, sleeve gastrectomy, type 2 diabetes mellitus, obesity

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 está incrementando rápidamente a nivel mundial de manera paralela a la epidemia actual de la obesidad. En 2010, la prevalencia de la diabetes tipo 2, a nivel mundial, fue de 8,3% en la población adulta; se espera un crecimiento de hasta 9,9% para 2030<sup>1-3</sup>.

El número de diabéticos alrededor del mundo se ha duplicado en los últimos 20 años, tomando en cuenta que hasta un 23% de pacientes con obesidad mórbida también presenta diabetes tipo 2. Una de las características más preocupantes de este rápido crecimiento es el apareamiento de diabetes tipo 2 en niños, adolescentes y adultos jóvenes<sup>1,4</sup>.

La acción del péptido agonista similar al glucagón 1 (GLP-1) e inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), hipoglucemiantes orales e insulina, durante el tratamiento clínico puede producir aumento de peso lo cual puede poner en peligro el control metabólico; por esta razón, el tratamiento de la diabetes en los pacientes obesos puede resultar desafiante<sup>5,6</sup>.

Debido a la reducción de la esperanza de vida causada por las morbilidades producidas por la diabetes, estos pacientes requieren un manejo integral que incluye cambios en el estilo de vida e implementación de una dieta sana y ejercicio, además del control farmacológico con hipoglucemiantes orales o parenterales, para lograr el óptimo control de la glucemia con el propósito de evitar más complicaciones<sup>7-11</sup>. La diabetes mellitus tipo 2 se la ha correlacionado con altos índices de masa corporal; por este motivo, durante la última década el rol del tracto gastrointestinal en la regulación metabólica ha sido estudiado con más profundidad, y también la cirugía metabólica como una opción viable de tratamiento<sup>11-19</sup>.

La cirugía bariátrica / metabólica incluye diversos procedimientos; como: derivación gástrica en Y de Roux, gastrectomía vertical en manga y derivación biliopancreática, los cuales han demostrado que mejoran significativamente el control glucémico, reduce los factores de riesgo cardiovasculares e incluso hay la posibilidad de remisión de la diabetes tipo 2, hipertensión arterial y otras comorbilidades asociadas con la obesidad, porque los pacientes sometidos a la intervención quirúrgica experimentaron una significativa pérdida de peso, que lleva a reducir la glucemia de manera sostenida, lo cual mejora la presión arterial y disminuye la colesterolemia y la triglicéridemia<sup>10,12,17,18,20</sup>.

Varios autores<sup>9,11,13,19,21-23</sup> han reportado resolución (después de 1 año de haber realizado el procedimiento) del 100% en hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y apnea del sueño; y del 85% del dolor articular. Sin embargo, ha existido críticas de estos resultados porque el seguimiento fue corto, en comparación con trabajos publicados que efectúan investigaciones únicamente del tratamiento médico. A pesar de esto, Mingrone (2015) publicó recientemente un ensayo con seguimiento de 5 años, el mayor realizado hasta la fecha, que incluye los resultados de la cirugía metabólica que muestran que los beneficios de estos procedimientos son claramente observados, e inclusive considera y recomienda usar el procedimiento quirúrgico como método preventivo.

A pesar de la mejoría del control glucémico a corto y mediano plazo después de que el paciente ha sido sometido a cirugía metabólica, todavía surgen preguntas acerca de la durabilidad de los resultados en el metabolismo y el control glucémico, seguridad del procedimiento a largo plazo, calidad de vida, efectos de la enfermedad en los órganos diana y grado de aprobación del procedimiento por parte de los pacientes, principalmente en las poblaciones en las cuales la terapia médica convencional todavía es considerada superior a otros tratamientos, mientras que la comunidad médica se mantiene escéptica acerca de los beneficios de la cirugía metabólica<sup>5,17</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de publicaciones que muestren resultados de la cirugía bariátrica / metabólica, tomando en cuenta los trabajos de investigación publicados desde el año 2008. La búsqueda se realizó usando el motor de búsqueda Google Scholar; se eligieron los trabajos más relevantes que analizan la eficacia de la cirugía bariátrica / metabólica en los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad.

## RESULTADOS

La forma más común de diabetes es la tipo 2, que está íntimamente relacionada con la obesidad. Alrededor del 90% de personas sufren de diabetes tipo 2; en cambio, el restante 1% sufre la de tipo 1 o de diabetes gestacional<sup>7,8</sup>.

De acuerdo con Lahasen (2016), la derivación biliopancreática es una técnica malabsortiva que causa 72% de pérdida de peso y 98% de resolución de la diabetes tipo 2. El bypass gástrico está entre las técnicas mixtas, restrictiva y malabsortiva, puede alcanzar 62% de pérdida de peso y 84% de resolución de la diabetes tipo 2. La banda gástrica, técnica restrictiva, tiene entre 48 y 69% de pérdida de peso y 48 a 72% de resoluciones de diabetes tipo 2.

La cirugía previene la progresión de intolerancia a la glucosa propia de la diabetes tipo 2 en un 97.9% de los pacientes y en su lugar asegura la euglicemia<sup>11</sup>. La corrección de la diabetes tipo 2 es menor en pacientes de mayor edad y en aquellos que han presentado la enfermedad por períodos de tiempo muy extensos, probablemente debido a una disminuida reserva célula, así como también en el grupo de pacientes en donde la

reserva de péptido C se encuentra disminuida.<sup>41</sup>

Un estudio aleatorio que incluyó 150 pacientes con diabetes tipo 2 sin control, comparó la terapia médica intensiva con la terapia quirúrgica más terapia médica intensiva. Se usó *bypass* gástrico en Y de Roux y gastrectomía en manga, con un seguimiento de 3 años; se observó que únicamente el 5% de pacientes que recibieron tratamiento médico intensivo logró valores de hemoglobina glucosilada menor de 6%, en contraste con el 38% observado en el grupo de *bypass* y 24% del grupo de gastrectomía en manga. También los pacientes de los grupos en los cuales se realizó cirugía presentaron mayor pérdida de peso; además, casi todos los pacientes dejaron de consumir fármacos hipoglucemiantes (incluso insulina), lo cual contribuyó a mejorar su estilo de vida<sup>24</sup>. En el mismo estudio, en 1 año de seguimiento se observó que el 90% de los pacientes completaron el seguimiento, el promedio de hemoglobina glucosilada fue de 9,2% y el promedio del índice de masa corporal (IMC) fue 37. Los criterios para alcanzar los objetivos terapéuticos en la diabetes tipo 2 fueron:

- 2 de 38 pacientes (5%) que recibieron únicamente terapia médica.
- 14 de 49 (29%) fueron tratados con *bypass* gástrico, y
- 11 de 47 (23%) fueron tratados con gastrectomía en manga.

En la mayoría de los estudios, el porcentaje de reducción de la hemoglobina glucosilada fue de 2,1% en los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico comparado con 0,3% en aquellos que solamente recibieron terapia médica<sup>11,19,24,25</sup>.

Otro estudio controlado aleatorizado de 60 pacientes en un centro italiano especializado en diabetes, que incluyó pacientes de 30 a 60 años con un IMC de 35 kg / m<sup>2</sup> o más, y una historia de por lo menos 5 años de evolución de la diabetes tipo 2, demuestra que los pacientes fueron asignados aleatoriamente a la terapia médica, *bypass* en Y de Roux o derivación biliopancreática. La mitad de los pacientes quirúrgicos (37% del grupo de *bypass* y 63% de derivación biliopancreática) mantuvieron remisión de la diabetes 5 años después del tratamiento, 42% de los pacientes que fueron sometidos a *bypass* gástrico y 68% de los que fueron sometidos a derivación biliopancreática, tuvieron una concentración de hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 6,5 o menos, con o sin medicación. Ambos procedimientos quirúrgicos fueron asociados con una significativa reducción de los lípidos plasmáticos y de la enfermedad cardiovascular<sup>18</sup>. Estos resultados siguen claramente la misma tendencia observada en el estudio mencionado anteriormente, así como la de muchos otros estudios que muestran los resultados en pacientes de cirugía metabólica.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) incluye por primera vez en “Standard of Medical Care in Diabetes 2009” (manteniéndose hasta la publicación más reciente en 2018) a la cirugía bariátrica como una opción terapéutica viable en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 que

presentan un control inadecuado mediante el tratamiento médico convencional. La Federación Internacional de Diabetes (IDF), en su “Position Statement 2011”, reporta que el criterio de elegibilidad para cirugía bariátrica debe ser pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con IMC de 30 kg / m<sup>2</sup> o más. En los pacientes del subgrupo de diabetes tipo 2 e IMC entre 30 y 35 kg / m<sup>2</sup>, la cirugía bariátrica está considerada como tratamiento alternativo cuando la diabetes no ha sido controlada adecuadamente mediante tratamiento médico convencional, especialmente cuando hay otro factor de riesgo mayor como la enfermedad cardiovascular<sup>7,8</sup>.

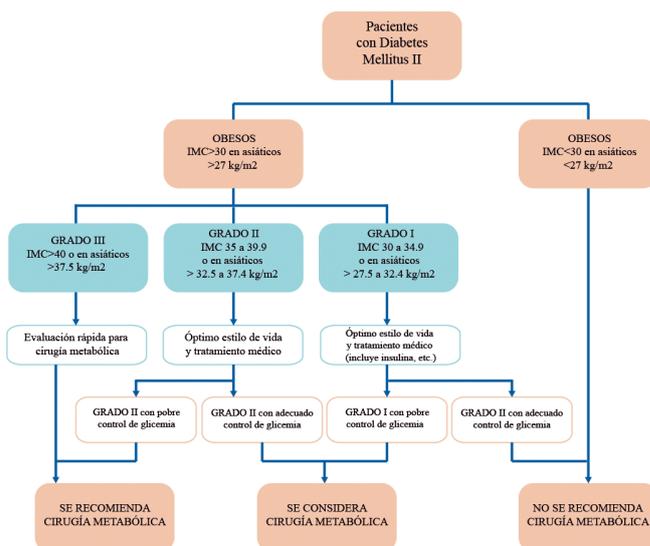


Figura 1 Algoritmo de cirugía metabólica en pacientes con diabetes mellitus 2.

## DISCUSIÓN

En junio de 2016, la revista *Diabetes Care* (vol. 39), publicó 11 artículos de investigación que consideran a la cirugía metabólica como opción terapéutica de la diabetes tipo 2. Rubino, *et al.* reporta nuevas guías de tratamiento quirúrgico de la diabetes tipo 2, resultado de 48 votos de delegados durante la segunda “Diabetes Surgery Summit” (DSS-II), un evento reconocido ampliamente por consenso internacional, organizado y avalado por 45 sociedades médicas internacionales. Esta evidencia muestra que la mayoría de las intervenciones quirúrgicas gastrointestinales diseñadas para controlar la obesidad, pueden mejorar la homeostasis de la glucosa más efectivamente que el tratamiento farmacológico y producir cambios importantes en el estilo de vida<sup>14,26,27</sup>; se logra la remisión en la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2.<sup>12,14,31,32</sup> Estas nuevas guías, incluyendo la más reciente publicada por la ADA “Standard of Medical Care in Diabetes 2018”, funcionarán como referencia mundial para el tratamiento e investigación de la cirugía metabólica como una opción viable de tratamiento de la diabetes tipo 2<sup>7,11,17</sup>.

Las 48 sociedades médicas involucradas en la reunión, que representan las principales organizaciones para el tratamiento e investigación de la diabetes, recomiendan la cirugía metabólica como tratamiento de la diabetes tipo 2 en

pacientes con obesidad mórbida grado III (IMC  $\geq 40$  kg / m<sup>2</sup>) y en pacientes con obesidad mórbida grado II (IMC 35-39,9 kg / m<sup>2</sup>), cuando la hiperglucemia no ha sido controlada de manera adecuada mediante los cambios del estilo de vida y la terapia médica. También se debe considerar el tratamiento quirúrgico en pacientes con diabetes tipo 2 e IMC entre 30 y 34,9 kg / m<sup>2</sup> si la hiperglucemia no ha sido controlada a través de medicinas orales o inyectables, incluida la insulina<sup>11,29</sup>. Se recomienda un seguimiento continuo de los micronutrientes a largo plazo, así como suplementos nutricionales después de la cirugía, de acuerdo con las guías de manejo post operatorio de la cirugía bariátrica aprobados por entidades profesionales internacionales<sup>11</sup>.

La razón del éxito de la cirugía metabólica está asociada con cambios inducidos por la cirugía; como: limitación del total de calorías ingeridas, reducción de los carbohidratos consumidos en la dieta, exclusión del paso de alimento a través de un segmento hormonalmente activo y tiempo de tránsito de la comida desde el estómago hasta el intestino delgado reducido<sup>11</sup>. Debido a estos cambios drásticos una corrección de la diabetes tipo 2 es posible después de pocos días de la intervención; poco tiempo después se observa una significativa pérdida de peso y, por último, una considerable reducción de masa de adipocitos. También se obtiene una resolución perdurable de la diabetes tipo 2, incluso si los pacientes se mantienen obesos. La cirugía previene la progresión de la intolerancia a la glucosa propia de la diabetes tipo 2 en 97,9% de los pacientes y en su lugar asegura la euglucemia<sup>11</sup>. La corrección de la diabetes tipo 2 es menor en los pacientes de mayor edad y en aquellos que han presentado la enfermedad por lapsos muy extensos, probablemente debido a una disminuida reserva celular, así como también en el grupo de pacientes en donde la reserva de péptido C se encuentra disminuida.<sup>41</sup> Los pacientes superobesos con diabetes tipo 2 que fueron sometidos a manga gástrica disminuyeron la ingesta de alimentos y la diabetes fue corregida<sup>11,30</sup>.

### Cambios de la microbiota intestinal

Se ha encontrado que la cirugía bariátrica / metabólica provoca un impacto en la microbiota del intestino, lo cual es de interés ya que altas concentraciones de *firmicutes* y *bacteroidetes*, han sido relacionadas con la obesidad<sup>25,26,31</sup>. Existen estudios que relacionan a la cirugía bariátrica / metabólica con disminución de *firmicutes*<sup>32,33</sup> y, pese a que existen otros estudios que muestran lo contrario<sup>34,35</sup>, los estudios demostrativos de disminución fueron realizados con tamaños de muestra mayores<sup>25</sup>. También se ha encontrado aumento de bacteroides, lo que ha sido relacionado con una mayor reducción de la masa corporal y leptina, así como aumento de *Escherichia coli* debido a los arreglos en la anatomía del tubo digestivo, lo que produce una mayor concentración de oxígeno en las regiones distales del intestino favoreciendo un ambiente óptimo para esta bacteria<sup>25,34,36</sup>.

Pese a que el mecanismo exacto por el cual la microbiota influye en la regulación del peso es desconocido, algunos

metabolitos de estos microorganismos, como los ácidos grasos de cadena corta, pueden tener un rol en la regulación energética del huésped<sup>37</sup>. Aunque en múltiples estudios se ha encontrado cambios significativos en la composición de la microbiota, los cambios observados no son consistentes; sin embargo, esto puede deberse a que se usaron diferentes métodos de análisis.

Los cambios en la microbiota después de la cirugía pueden deberse principalmente al cambio de dieta a corto plazo producido por la reducción de la ingesta de calorías y por alteración de los macronutrientes obtenidos por ingesta de alimentos<sup>34</sup>.

Por otro lado, a la diabetes tipo 2 se le ha asociado con cambios de la microbiota; incluso ciertos tratamientos (metformina) han sido relacionados con cambios de la microbiota que pueden aumentar la producción de ácidos grasos bacterianos de cadena corta<sup>34,37</sup>. Sin embargo, los pacientes en los cuales hay remisión de la diabetes después de haber sido sometidos a cirugía metabólica, también se puede observar estos cambios de la microbiota intestinal.

### Efectos microvasculares de la cirugía bariátrica /metabólica

El resultado primario de un estudio retrospectivo observacional<sup>13</sup> (que incluyó a 4.683 pacientes con el fin de evaluar los resultados a largo plazo de la enfermedad microvascular en diabéticos tipo 2 después de haber sido sometidos a cirugía bariátrica, desde 2001 hasta 2011) es la incidencia de enfermedad microvascular (primera aparición de retinopatía, neuropatía y/o nefropatía). A través de un análisis ajustado de alta confianza, se muestra que los pacientes cuya diabetes remitió, tienen 29% menos riesgo de enfermedad microvascular, en contraste con aquellos que nunca mostraron remisión. Por cada año en remisión, antes de cualquier recaída, el riesgo de enfermedad microvascular se reduce en 19% comparado con los pacientes que nunca experimentaron remisión. Por otro lado, se podría realizar un estudio que analice las variables relacionadas con la remisión de la nefropatía (tasa de cambio albúmina-creatinina en orina (uACR) < 30 mg / g) y estimar así cuán alta es la correlación entre la cirugía bariátrica / metabólica y la resolución de la nefropatía<sup>13,38</sup>.

Estos resultados muestran que la remisión de la diabetes tipo 2 después de la cirugía metabólica confiere beneficios que reducen el riesgo de enfermedad microvascular, incluso si los pacientes experimentan una recaída de la diabetes. Se ha confirmado que este efecto está ligado con la cirugía bariátrica (incluso cuando hubo un período transitorio entre en procedimiento quirúrgico y la remisión de la enfermedad); se asocia con un menor riesgo de enfermedad microvascular a largo plazo<sup>13</sup>.

### Seguridad de la cirugía bariátrica / metabólica

La seguridad de la cirugía bariátrica ha mejorado considerablemente en las 2 últimas décadas gracias a la cirugía laparoscópica, cirujanos mejor preparados y

participación de equipos multidisciplinares. Las tasas de mortalidad de la cirugía metabólica están aproximadamente entre 0,1 y 0,5%. Las complicaciones mayores varían entre 2 y 5%, las complicaciones menores pueden alcanzar 15%, una comparación favorable al observar otros procedimientos realizados frecuentemente<sup>11,30</sup>. Nuevos datos de seguridad sugieren que la morbilidad y mortalidad perioperatoria de la cirugía metabólica (5% y 0,3%, respectivamente) es similar a la de los procedimientos de bajo riesgo; como: colecistectomía e histerectomía<sup>39</sup>.

Sin embargo, el mayor avance son los resultados de la realización de 11 ensayos controlados y aleatorios alrededor del mundo, que comparan el tratamiento quirúrgico con el tratamiento médico convencional de la diabetes tipo 2; la duración del seguimiento de estos estudios fue de 1 a 5 años y se efectuaron con aproximadamente 800 pacientes cuya mortalidad quirúrgica fue baja, la tasa de complicaciones fue de 5% y la de re-operación de 8%. Todos, excepto uno de los ensayos, mostraron superioridad del tratamiento quirúrgico para alcanzar remisión o mejoramiento de la diabetes.

El tratamiento quirúrgico ha mostrado ser superior para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, así como la pérdida de peso y la dislipidemia; mientras que, simultáneamente, reduce la carga médica del paciente<sup>5,8,11,23,29,40</sup>. Esta nueva evidencia de eficacia y seguridad de la cirugía bariátrica / metabólica ayudará a guiar a otros médicos, especialmente para seleccionar de manera adecuada a los pacientes que podrían beneficiarse de la cirugía metabólica como tratamiento alternativo de la diabetes tipo 2 y la obesidad.

### Cirugía bariátrica con IMC < 35 kg / m<sup>2</sup>

Es importante señalar que en los pacientes con IMC  $\geq$  35 kg / m<sup>2</sup>, los resultados de los tratamientos quirúrgicos referente a: seguridad, durabilidad de beneficios en pacientes con diabetes tipo 2 y beneficios sobre otros factores de riesgo importantes (como enfermedad cardiovascular) son absolutamente comparables con los resultados obtenidos de pacientes con IMC < 35 kg / m<sup>2</sup> (12); numerosos autores concluyen que los datos existentes respaldan a los nuevos lineamientos de la segunda "Diabetes Surgery Summit" revisada previamente que engloba a una gran porción de pacientes con diabetes tipo 2 alrededor del mundo<sup>29,39</sup>.

La diabetes tipo 2 se ha convertido en un problema de salud pública de crecimiento progresivo que ha requerido gran inversión de recursos, convirtiéndose en una amenaza mundial. Por esta razón, la comunidad médica ha alcanzado un punto crítico en la evolución de la investigación de la diabetes tipo 2. Es importante ser parte de este cambio de paradigma relacionado con el entendimiento, evaluación, selección y principalmente al manejo quirúrgico de esta enfermedad, usando técnicas que cambian la anatomía gastrointestinal, que fueron inicialmente usadas para tratar la obesidad llamadas cirugías bariátricas y que han evolucionado a una mejor denominación con cirugías metabólicas orientadas

principalmente a tratar la diabetes. Nos mantendremos a la expectativa de futuras investigaciones relacionadas con el tratamiento quirúrgico de la diabetes tipo 2 desde una perspectiva preventiva y de los pacientes adolescentes con obesidad y diabetes tipo 2.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N.** Bariatric surgery worldwide 2013. *Obesity Surgery* 2015;25(10):1822-32.
2. **Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ.** The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus - present and future perspectives. *Nature Reviews Endocrinology* 2011;8(4):183.
3. **Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE.** Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2014;103(2):137-149.
4. **Zimmet PZ, Alberti KGM.** Epidemiology of diabetes - status of a pandemic and issues around metabolic surgery. *Diabetes Care* 2016;39(6):878-883.
5. **Cătoi AF, Pârnu A, Mureșan A, Busetto L.** Metabolic mechanisms in obesity and type 2 diabetes: Insights from bariatric/metabolic surgery. *Obesity Facts* 2015;8(6):350-363.
6. **Lahsen R, Kuzmanic A.** Cirugía metabólica 10 años después: una mirada desde la diabetología. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2016;27(2):188-194.
7. Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl 1):S4-S6. doi: 10.2337/dc18-Srev01. PubMed PMID: 29222371.
8. **Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J.** International Diabetes Federation: A consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabetic Medicine* 2007;24(5):451-463.
9. **Gil-Velázquez LE, Sil-Acosta MJ, Domínguez-Sánchez ER, Torres-Arreola LdP, Medina-Chávez JH.** Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2013;51(1).
10. **Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, Kashyap SR, Schauer PR, Mingrone G, et al.** Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013;347:5934.
11. **Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGM, Zimmet PZ, et al.** Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care* 2016;39(6):861-877.
12. **Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, et al.** Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *New England Journal of Medicine* 2012;367(8):695-704.
13. **Coleman K HS, Johnson E, Bogart Long-Term** Microvascular Disease Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes after bariatric surgery: Evidence for the legacy effect of diabetes care. 2016;10.
14. **Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, Pierson SK, Eagleton JK, Kalarchian MA, et al.** Three-year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment: a randomized clinical trial. *JAMA Surgery* 2015;150(10):931-940.
15. **Ikramuddin S, Billington CJ, Lee W-J, Bantle JP, Thomas AJ, Connett JE, et al.** Roux-en-Y gastric bypass for diabetes (the Diabetes Surgery Study): 2-year outcomes of a 5-year, randomised, controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2015;3(6):413-422.
16. **Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, Connett JE, Inabnet WB,**

- Billington CJ, et al.** Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309(21):2240-2249.
17. **Lee W-J, Chong K, Aung L, Chen S-C, Ser K-H, Lee Y-C.** Metabolic surgery for diabetes treatment: sleeve gastrectomy or gastric bypass? *World Journal of Surgery* 2017;41(1):216-223.
18. **Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al.** Bariatric–metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *The Lancet* 2015;386(9997):964-973.
19. **Sheng B, Truong K, Spittler H, Zhang L, Tong X, Chen L.** The long-term effects of bariatric surgery on type 2 diabetes remission, microvascular and macrovascular complications, and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Surgery* 2017;1-9.
20. **Coupye M, Rivière P, Breuil MC, Castel B, Bogard C, Dupré T, et al.** Comparison of nutritional status during the first year after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery* 2014;24(2):276-283.
21. **Shah AS, D'Alessio D, Ford-Adams ME, Desai AP, Inge TH.** Bariatric surgery: a potential treatment for type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 2016;39(6):934-940.
22. **Wang G-F, Yan Y-X, Xu N, Yin D, Hui Y, Zhang J-P, et al.** Predictive factors of type 2 diabetes mellitus remission following bariatric surgery: A meta-analysis. *Obesity Surgery* 2015;25(2):199-208.
23. **Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al.** Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes - 5-year outcomes. *New England Journal of Medicine* 2017;376(7):641-651.
24. **Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al.** Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes - 3-year outcomes. *New England Journal of Medicine* 2014;370(21):2002-2013.
25. **Magouliotis DE, Tasiopoulou VS, Sioka E, Chatadaki C, Zacharoulis D.** Impact of bariatric surgery on metabolic and gut microbiota profile: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Surgery* 2017;1-13.
26. **Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI.** Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2005;102(31):11070-11075.
27. **Fang Y-L, Almulaifi AM, Lee W-J.** Letter to “Predictive factors of type 2 diabetes mellitus remission following bariatric surgery: A meta-analysis”. *Obesity Surgery* 2015;25(12):2424.
28. **L.s.** review of the key results from the Swedish Obese Subjects. *J Intern Med* 2013.
29. **Cummings DE, Cohen RV.** Beyond BMI: The need for new guidelines governing the use of bariatric and metabolic surgery. *The Lancet, Diabetes & Endocrinology* 2014;2(2):175-181.
30. **Aminian A, Brethauer S, Kirwan J, Kashyap S, Burguera B, Schauer P.** How safe is metabolic/diabetes surgery? *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2015;17(2):198-201.
31. **Turnbaugh PJ, Bäckhed F, Fulton L, Gordon JI.** Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host & Microbe* 2008;3(4):213-223.
32. **Furet J-P, Kong L-C, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot J-L, et al.** Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss. *Diabetes* 2010;59(12):3049-57.
33. **Kong L-C, Tap J, Aron-Wisniewsky J, Pelloux V, Basdevant A, Bouillot J-L, et al.** Gut microbiota after gastric bypass in human obesity: Increased richness and associations of bacterial genera with adipose tissue genes. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2013;98(1):16-24.
34. **Murphy R, Tsai P, Jüllig M, Liu A, Plank L, Booth M.** Differential changes in gut microbiota after gastric bypass and sleeve gastrectomy bariatric surgery vary according to diabetes remission. *Obesity Surgery* 2017;27(4):917-925.
35. **Tremaroli V, Karlsson F, Werling M, Ståhlman M, Kovatcheva-Datchary P, Olbers T, et al.** Roux-en-Y gastric bypass and vertical banded gastroplasty induce long-term changes on the human gut microbiome contributing to fat mass regulation. *Cell Metabolism* 2015;22(2):228-238.
36. **Graessler J, Qin Y, Zhong H, Zhang J, Licinio J, Wong M-L, et al.** Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: correlation with inflammatory and metabolic parameters. *The Pharmacogenomics Journal* 2013;13(6):514-522.
37. **Ilhan ZE, DiBaise JK, Isern NG, Hoyt DW, Marcus AK, Kang D-W, et al.** Distinctive microbiomes and metabolites linked with weight loss after gastric bypass, but not gastric banding. *The ISME Journal*. 2017.
38. **Cohen RV, Pereira TV, Aboud CM, de Paris Caravatto PP, Petry TBZ, Correa JLL, et al.** 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* 2017;7(1):e013574
39. **Schauer PR, Mingrone G, Ikramuddin S, Wolfe B.** Clinical outcomes of metabolic surgery: efficacy of glycemic control, weight loss, and remission of diabetes. *Diabetes Care* 2016;39(6):902-911.
40. **Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, Pierson SK, Eagleton JK, Kalarchian MA, et al.** Three-year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment: a randomized clinical trial. *JAMA Surgery* 2015;150(10):931-940.
41. **Zubiaga L, Díaz C, Diez-Tabernilla M, Giner L, Bellón M, Arroyo A, Calpena R.** Cirugía Bariátrica y Metabólica en Diabetes Mellitus tipo I versus Diabetes tipo II. Valor del Peptido C antes y después de la cirugía. *BMI*, 2015, 5.3.7 (868-872)