

Actualización en cirugía bariátrica

Resultados metabólicos de la cirugía bariátrica. Impacto sobre el riesgo cardiovascular.

Metabolic results of bariatric surgery. Impact on cardiovascular risk.

I. Mateo-Gavira, F.J. Vílchez-López, M.Á. Mayo-Ossorio, D. Medina-Rivero, E. Sánchez-Toscano, J.M. Pacheco-García, A. Prada-Oliveira, M. Aguilar-Diosdado

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

RESUMEN

La obesidad supone un importante impacto socio-sanitario por su elevada prevalencia, las comorbilidades asociadas y su elevada mortalidad. La cirugía bariátrica, aunque no exenta de riesgos, se postula como un tratamiento eficaz en la consecución de una importante pérdida ponderal y mejoría de las patologías asociadas a la obesidad. Los datos de remisión, superiores a los de cualquier abordaje terapéutico intentado hasta la actualidad, plantean la posibilidad de considerar la cirugía metabólica como alternativa terapéutica en pacientes con diabetes y un índice de masa corporal inferior al considerado hasta el momento. Así, la cirugía metabólica ha supuesto la incorporación de las técnicas de cirugía bariátrica al arsenal terapéutico de situaciones clínicas tradicionalmente consideradas de manejo dietético y farmacológico. Dicho beneficio metabólico se traduce en una reducción del riesgo cardiovascular, así como una notable mejora en la calidad de vida de los pacientes intervenidos.

Palabras clave: obesidad mórbida, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, cirugía bariátrica, cirugía metabólica.

CORRESPONDENCIA

Manuel Aguilar Diosdado
Hospital Universitario Puerta del Mar
11009 Cádiz
manuel.aguilar.sspa@juntadeandalucia.es

XREF

ABSTRACT

Obesity has an important socio-health impact due to its high prevalence, associated comorbidities and high mortality. Bariatric surgery, although not without risk, is postulated as an effective treatment in achieving a significant weight loss and improvement of pathologies associated with obesity. The remission data, superior to those of any therapeutic approach attempted to date, raise the possibility of considering metabolic surgery as a therapeutic alternative in patients with diabetes and a lower body mass index than the one considered so far. Thus, metabolic surgery has meant the incorporation of bariatric surgery techniques to the therapeutic arsenal of clinical situations traditionally considered dietary and pharmacological management. This metabolic benefit translates into a reduction in cardiovascular risk, as well as a notable improvement in the quality of life after bariatric surgery.

Keywords: morbid obesity, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, bariatric surgery, metabolic surgery.

INTRODUCCIÓN

La elevada y creciente prevalencia de obesidad en nuestro medio, con la alta morbimortalidad asociada y la refractariedad a las medidas terapéuticas conservadoras, posicionan a la cirugía bariátrica como una opción terapéutica en auge en las últimas décadas.

CITA ESTE TRABAJO

Mateo Gavira I, Vílchez López FJ, Mayo Ossorio MÁ, Medina Rivero D, Sánchez Toscano E, Pacheco García JM, Prada Oliveira A, Aguilar Diosdado M. Resultados metabólicos de la cirugía bariátrica. Impacto sobre el riesgo cardiovascular. Cir Andal. 2019;30(4):510-14.

Existen en la actualidad un importante número de estudios que muestran en grandes series de pacientes los resultados de la cirugía bariátrica tanto en la pérdida ponderal como en la evolución de las patologías asociadas a la obesidad¹. En estos estudios destaca especialmente, el efecto que este tipo de cirugía tiene sobre la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)². Se trata de una cirugía compleja, no exenta de complicaciones, cuyo objetivo no es sólo alcanzar un peso ideal, sino reducir significativamente dichas comorbilidades asociadas y mejorar el bienestar de los pacientes. Actualmente, se mantiene como técnica quirúrgica de referencia el bypass gástrico, aunque en los últimos años la gastrectomía vertical se posiciona como una alternativa quirúrgica por su menor tasa de complicaciones a corto y largo plazo.

El presente trabajo pretende profundizar en el conocimiento sobre la repercusión de la cirugía bariátrica sobre las principales comorbilidades metabólicas.

INDICACIONES ACTUALES DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

Actualmente, las indicaciones según las directrices de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) y de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad Mórbida y Enfermedades Metabólicas (SECO) quedan limitadas a sujetos con índice de masa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m² o IMC ≥ 35 kg/m² en presencia de comorbilidades mayores, pero también asumiendo ciertos requisitos de estabilidad psicológica y compromisos para el seguimiento por parte del paciente para garantizar un éxito a largo plazo³.

En los últimos años, con los datos de remisión de DM2, superiores a los de cualquier abordaje terapéutico intentado hasta la actualidad, se plantea la posibilidad de considerar la cirugía metabólica como alternativa terapéutica en pacientes con DM2 y un IMC inferior al considerado hasta el momento^{4,5}.

Por el momento, las guías de práctica clínica no la recomiendan de manera indiscriminada en pacientes con DM2 e IMC entre 30 y 35 kg/m², debido a que existen insuficientes datos a largo plazo sobre la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y/o del efecto beneficioso sobre las complicaciones microvasculares⁶. En la **Tabla 1** se resumen las indicaciones actuales de cirugía bariátrica en pacientes con DM2.

PAPEL DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN DIABETES

Uno de los hallazgos más notables que se observa en los pacientes con obesidad mórbida y DM2 que se someten a cirugía gastrointestinal es que experimentan una rápida mejoría de la resistencia a la insulina y de las concentraciones de glucemia.

En 1995, Pories et al. realizaron un seguimiento durante catorce años de 608 pacientes con obesidad mórbida sometidos a bypass gástrico, de los cuales 146 presentaban también DM2. En el 83% de estos pacientes se normalizó la glucemia durante el postoperatorio y continuaron normoglicémicos sin necesidad de tratamiento médico¹¹. Estos resultados fueron corroborados por posteriores estudios que estiman la remisión de DM2 en un 80-90% para el bypass gástrico². Diversas investigaciones demuestran que la gastrectomía vertical también contribuye a una mejora significativa de la HbA1c, los

Tabla 1. Indicadores de cirugía bariátrica en pacientes con DM2.

NICE 2006 ⁷	IMC ≥ 35 kg/m ² con una comorbilidad asociada
AACE / TOS / ASMBS (2013)	IMC ≥ 30 kg/m ² asociado a DM2 o síndrome metabólico
SEEDO / SECO / SEEN / SED (2013) ⁸	IMC ≥ 35 kg/m ² asociado a DM2 y otras comorbilidades no controladas con tratamiento médico óptimo. IMC 30-35 kg/m ² si deterioro progresivo control glucémico y coexistencia con otras comorbilidades
IDF (2017) ⁹	IMC ≥ 35 kg/m ² ó ≥ 30 kg/m ² si DM2 u otras comorbilidades no controladas con tratamiento médico óptimo
ADA (2018) ¹⁰	IMC ≥ 35 kg/m ² asociado a DM2 u otras comorbilidades no controladas con modificadores del estilo de vida ni tratamiento farmacológico IMC 30-35 kg/m ² se podría considerar una opción si ausencia de control glucémico con tratamiento médico óptimo.

[fn] NICE: National Institute for health and clinical Excellence. IDF: International Diabetes Federation. AACE/TOS/ASMBS: American Association of Clinical Endocrinologies, The obesity Society, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. SEEDO/SECO/SEEN/SED: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad, Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad Mórbida y Enfermedades Metabólicas, Sociedad Española Endocrinología y Nutrición, Sociedad Española de Diabetes. ADA: American Diabetes Association.

niveles de glucosa en sangre en ayunas y la resistencia a la insulina, aunque los resultados no son tan precoces como en aquellos sujetos operados por bypass gástrico¹².

Buchwald et al. en un metaanálisis de 22.094 pacientes con obesidad y DM2 que fueron sometidos a diferentes técnicas bariátricas, mostraron una resolución global de la DM2 del 76,8%, siendo mayor en las técnicas que implican una actuación intestinal que aquellas que solo ofrecen un componente restrictivo (**Tabla 2**)¹³.

Tabla 2. Porcentaje de pacientes con resolución de DM2 tras cirugía bariátrica. Adaptada de Buchwald et al.¹³

Técnica quirúrgica empleada	Tasa resolución (%)	Porcentaje sobrepeso perdido (%)
Cirugía bariátrica (global)	76,8	61,2
Banda gástrica	47,9	47,5
Gastroplastia	71,6	68,2
Bypass gástrico	83,7	61,6
Derivación biliopancreática	98,9	70,1

Sin embargo, en estudios más recientes se han objetivado tasas de resolución de la DM2 similares con la gastrectomía vertical y el bypass gástrico¹⁴. Por otro lado, se han descrito otros posibles factores pronósticos, fundamentalmente los años de duración de la diabetes. Se observa un pequeño porcentaje de pacientes intervenidos mediante bypass gástrico y derivación biliopancreática

que no experimentan una remisión total y que coinciden con aquellos con más larga evolución de la DM2, sugiriendo este hallazgo que es necesaria una masa residual suficiente de células beta para posibilitar la recuperación¹². En esta misma línea, el trabajo de Leonetti *et al.* concluyó que en pacientes intervenidos mediante gastrectomía vertical con una duración de DM2 inferior a diez años la tasa de remisión fue del 100%, mientras que en aquellos con más de diez años de evolución sólo se resolvió en un 40% de los casos, aunque en el resto se consiguió un mejor control metabólico gracias a la reducción de la glucemia basal y de la HbA1c¹⁵. Asimismo, el tratamiento previo con insulina se ha asociado a tasas de remisión significativamente menores, probablemente este factor también íntimamente relacionado con el tiempo de evolución de la diabetes. En nuestra serie al analizar los casos de curación de la DM2, la mayoría presentaban menos de 10 años de evolución de la diabetes, el 92,6% se encontraba con terapia no insulínica y no tenían diagnosticadas complicaciones crónicas de la diabetes¹⁶.

Existen estudios con otro tipo de cirugía bariátrica, consistente en la interposición de un segmento de ileon dentro del yeyuno proximal o del duodeno proximal asociada a tubulización gástrica mediante laparoscopia que ha sido realizada a pacientes de DM2 con valores de IMC entre 20 Kg/m² y 34 Kg/m². Los pacientes fueron seguidos durante una media de siete meses y en este periodo el 83% alcanzaron un control glucémico adecuado además de mejorar en otros parámetros como la presión arterial o la hipertrigliceridemia¹⁷.

A la hora de comparar los distintos estudios descritos en la literatura, hemos de tener en cuenta las diferentes características de las poblaciones estudiadas, la técnica quirúrgica utilizada, los distintos estadios de DM2 evaluados y los criterios de remisión adoptados. En un intento de consenso, la SEEDO y la SECO proponen unos criterios de remisión que tienen en cuenta tanto las cifras de HbA1c y de glucemia plasmática en ayunas, la necesidad de tratamiento farmacológico el tiempo de duración, tal y como se resume en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Criterios de remisión de DM2 según el consenso de expertos de la SEEN/SECO/SEEDO/SED⁶

Remisión parcial	Hemoglobina glicosilada <6,5% Glucemia plasmática en ayunas entre 100-125 mg/dl Ausencia de tratamiento farmacológico Al menos un año de duración
Remisión completa	Hemoglobina glicosilada <6% Glucemia plasmática en ayunas <100 mg/dl Ausencia de tratamiento farmacológico Al menos un año de duración
Remisión prolongada	Al menos cinco años de remisión

Recientemente se han publicado dos nuevos ensayos clínicos aleatorizados y controlados que proporcionan aún más evidencia sobre la eficacia en la remisión de la DM2 de la cirugía frente al tratamiento estándar o intensivo^{18,19}.

En nuestro medio, tras analizar 162 sujetos intervenidos mediante bypass gástrico²⁰ y 149 mediante gastrectomía vertical²¹, se objetiva una elevada tasa de remisión de la DM2 (cercana al 80% y al 70%, respectivamente) a los dos años de la intervención. Estos beneficiosos resultados se ponen de manifiesto de forma precoz, experimentando una rápida mejoría de la resistencia a la insulina

antes de que la pérdida de peso haya tenido lugar. En este sentido, nuestro grupo detectó un descenso marcado en las cifras de glucemia y las concentraciones de HbA1c desde el primer mes tras la cirugía²⁰.

Por otro lado, existen algunas series de casos publicados sobre el impacto de la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida y diabetes mellitus tipo 1, con aparentes efectos metabólicos beneficiosos²², aunque el papel de la cirugía bariátrica en este grupo de pacientes precisa de estudios más a largo plazo.

Con respecto a los mecanismos fisiopatológicos implicados, al margen de los incuestionables beneficios que implica la reducción energética y la pérdida ponderal sobre el metabolismo glucémico, se han postulado en los últimos años diversas teorías que tratan de explicar sus efectos beneficiosos sobre la resistencia a la insulina y el control glucémico:

Reducción en la absorción de grasas en las técnicas con componente malabsortivo. Lo cual implica una menor oxidación de ácidos grasos libres, disminuye la convergencia de grasas en tejidos sensibles a la insulina como el músculo o el hígado, lo que parece favorecer una mayor sensibilidad a la insulina, así como una menor lipotoxicidad para las células beta pancreáticas²³.

Cambios en las incretinas. Estas hormonas secretadas por el tracto gastrointestinal en respuesta al estímulo de la glucosa con la ingesta son responsables de más del 50% de la secreción de insulina postprandial. Esta respuesta se va perdiendo en la DM2 a medida que progresa la enfermedad. El incremento del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) a las pocas semanas de una cirugía bariátrica con exclusión duodeno-yeyunal, podría explicar la llamativa mejoría de la hiperglucemia tras la cirugía. Otro posible mecanismo ligado a la resolución de la diabetes tras bypass gástrico o derivación biliopancreática tendría que ver con el restablecimiento del daño en el eje GIP/receptor GIP. Por otro lado, se plantea la posibilidad de la reducción de algunos factores “anti-incretina” con la exclusión del tránsito intestinal en el intestino proximal que se produce con las distintas técnicas quirúrgicas²⁴.

Cambios en la microbiota intestinal. Cada vez existe más evidencia que avala la relevancia de la microbiota intestinal y sus alteraciones en el desarrollo de diferentes enfermedades crónicas como la obesidad y la DM2²⁵. La cirugía bariátrica podría modificar de forma sustancial la composición de la microbiota, probablemente de forma diferente en función de la técnica quirúrgica empleada. Si bien, hasta el momento, los resultados son controvertidos.

PAPEL DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN HIPERTENSIÓN Y DISLIPEMIA

En nuestro medio también se muestran unas altas tasas de resolución con el bypass gástrico, de otras comorbilidades como la hipertensión arterial o la dislipemia (71,93% y 91,38%, respectivamente) a los dos años de la intervención²⁰, similares a las descritas en otras series¹³.

En lo que respecta a la hipertensión arterial, incluso una modesta pérdida de peso en torno al 10% puede mejorar significativamente los niveles de presión arterial. De manera general, se estima que una disminución del 1% del peso corporal supone el descenso de

la presión arterial sistólica en un 1% y la diastólica en un 2%. La reducción de la hipertensión arterial parece ser independiente de la técnica quirúrgica empleada: con el bypass gástrico se estima una tasa de resolución y mejoría cercana al 87% mientras que en el caso de la gastrectomía vertical se describe una media entorno al 85%¹³.

En cuanto a la dislipemia, diversos autores objetivan franca mejoría de la hipercolesterolemia (descenso de LDL y aumento de HDL) e hipertrigliceridemia tras la práctica de cualquier procedimiento de cirugía bariátrica, aunque la resolución suele ser superior con las técnicas malabsortivas²⁶. Además, en aquellos pacientes en los que no se resolvió la patología, sí que se produjo una notable mejoría de la presión arterial y del perfil lipídico, alcanzando muchos de ellos valores cercanos a las cifras objetivo de triglicéridos, c-LDL y c-HDL, disminuyendo en gran medida el riesgo cardiovascular estimado de dichos pacientes.

IMPACTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR

En nuestra serie, se reportó la eficacia del bypass gástrico en la pérdida de peso a corto y medio plazo en pacientes con obesidad mórbida y una reducción significativa del riesgo cardiovascular estimado a los diez años²⁰. El riesgo cardiovascular mayor del 10% (estimado mediante las tablas de Framingham) se redujo del 25,91% al 4,32% ($p < 0,001$) a los dos años de la intervención. En el subgrupo de pacientes con DM2, el efecto sobre el riesgo cardiovascular fue aún más marcado, objetivándose una reducción desde el 15,84±9,32% previo a la intervención hasta el 4,32±2,81% a los dos años ($p < 0,001$). Asimismo, se objetivó una notable mejoría en la calidad de vida de dichos pacientes evaluada mediante la escala BAROS (Bariatric Analysis and Reporting Outcome System)²⁰.

En esta misma dirección, diversos autores han constatado como el efecto beneficioso de la cirugía bariátrica sobre las principales comorbilidades metabólicas, se traduce en una reducción significativa del riesgo cardiovascular^{27,28}. Asimismo, cabe destacar el hallazgo de una disminución significativa de la mortalidad por causa cardiovascular (del 24% con técnicas restrictivas y del 40% con técnicas mixtas) en los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico frente a los que recibieron tratamiento convencional en el seguimiento a largo plazo del SOS Study²⁹.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La obesidad supone un importante impacto sociosanitario por su alta frecuencia, las complicaciones derivadas y su elevada mortalidad. El objetivo de la cirugía bariátrica no es sólo la pérdida de peso, sino también la disminución de la morbimortalidad asociada a la obesidad, prestando especial atención a la enfermedad cardiovascular puesto que es la principal causa de muerte en estos pacientes²⁹.

Diversas sociedades científicas consideran la necesidad de valorar la incorporación progresiva y racional de la cirugía metabólica como un tratamiento alternativo eficaz en los algoritmos de tratamiento escalonado de la DM2⁶, como hemos comentado anteriormente. Sin embargo, a la hora de establecer la cirugía metabólica como alternativa terapéutica en los pacientes con DM2, hemos de tener en cuenta que estos procedimientos pueden ser irreversibles y no están

exentos de complicaciones a corto y largo plazo. Además, aunque se obtiene una alta tasa de mejoría, no todos logran la remisión de la misma. Por todo ello, resulta fundamental una adecuada selección de los pacientes para optimizar los resultados.

También la técnica quirúrgica forma parte del debate de la cirugía metabólica. Basándose en los posibles mecanismos fisiopatológicos implicados en la remisión de la DM2, se ha planteado la posibilidad de técnicas menos agresivas y con menos complicaciones, la mayoría de ellas utilizadas aún en fase experimental.

Aún quedan cuestiones por resolver como el IMC y otros posibles factores clínicos para la indicación quirúrgica, el momento idóneo para llevar a cabo la cirugía metabólica de la DM2 y la técnica quirúrgica más apropiada. Asimismo, si el uso de algunos fármacos como los agonistas del receptor de GLP-1, pudieran tener un efecto metabólico adicional en los sujetos intervenidos. Para aclarar esos aspectos, sería interesante diseñar estudios aleatorizados que evalúen a largo plazo los resultados sobre la progresión de las complicaciones micro y macrovasculares, de los nuevos procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos versus el tratamiento médico convencional.

La mejoría del conocimiento de los distintos aspectos fisiopatológicos, podría permitir plantear una cirugía metabólicamente eficaz, de bajo impacto en morbilidad y que constituyese una verdadera alternativa de tratamiento de la comorbilidades metabólicas, incluso en los casos no asociados a obesidad mórbida.

En conclusión, la cirugía bariátrica se muestra muy eficaz en la pérdida de peso a corto y largo plazo en pacientes con obesidad mórbida, con una franca mejoría en el riesgo cardiovascular estimado de los sujetos intervenidos, observándose de forma muy precoz los efectos beneficiosos sobre las alteraciones metabólicas. Con las evidencias clínico-experimentales actuales, podría plantearse la cirugía metabólica en sujetos con DM2 e IMC inferior a 35 kg/m² de forma individualizada y consensuada por un equipo multidisciplinar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon B, Memon MA. Diabetes improvement and resolution following laparoscopic vertical sleeve gastrectomy (LVSG) versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) procedures: a systematic review of randomized controlled trials. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2017; 31(4):1952-63.
2. Sjöström CD, Lissner L, Wedel H, Sjöström L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obes Res*. 1999; 7(5):477-84.
3. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B; Grupo Colaborativo de la SEEDO. SEEDO 2007 Consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of therapeutic intervention criteria. *Med Clin (Barc)*. 2007; 128(5):184-96
4. Cummings DE, Rubino F. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals. *Diabetología*. 2018; 61(2):257-264.

5. Yang J, Wang C, Cao G, Yang W, Yu S, Zhai H, et al. Long-term effects of laparoscopic sleeve gastrectomy versus roux-en-Y gastric bypass for the treatment of Chinese type 2 diabetes mellitus patients with body mass index 28-35 kg/m². *BMC Surg.* 2015; 15:88.
6. Rubio MA, Monereo S, Lecube A, Resa J, Masdevall C, de la Cruz Vigo F, et al. Posicionamiento de las sociedades SEEN-SECO-SEEDO-SED sobre la cirugía metabólica en la diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr.* 2013; 60 (10): 547-8.
7. Centre for Public Health Excellence at NICE (UK); National Collaborating Centre for Primary Care (UK). Obesity: The Prevention, Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Adults and Children. NICE Clinical Guidelines, 2006; No. 43.
8. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Timothy Garvey W, Hurley DL, Molly McMahon M, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2013; 9(2):159-91.
9. International Diabetes Federation. IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care, 2017. www.idf.org/managing-type2-diabetes.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2018 (Position Statement). *Diabetes Care.* 2018; 41 (Suppl 1): S65-S72.
11. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who would have thought it?: An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995; 222(3):339-52.
12. DePaula AL, Macedo AL, Rassi N, Vencio S, Machado CA, Mota BR, et al. Laparoscopic treatment of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Surg Endosc* 2008; 22(12): 2670-8.
13. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pries W, Fahrback K, et al. Bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004; 292(14):1724-37.
14. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon B, Memon MA. Diabetes improvement and resolution following laparoscopic vertical sleeve gastrectomy (LVSG) versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) procedures: a systematic review of randomized controlled trials. *Surg Endosc.* 2017; 31(4):1952-1963.
15. Leonetti F, Capoccia D, Coccia F, Casella G, Baglio G, Paradiso F. Obesity, type 2 diabetes mellitus, and other comorbidities: a prospective cohort study of laparoscopic sleeve gastrectomy vs medical treatment. *Arch Surg.* 2012;147 (8):694-700.
16. Mateo-Gavira I, Roldán-Caballero, P, Vílchez-López FJ, Tamayo-Serrato J, Larrán-Escandón L, Ojeda-Schuldt MB, et al. Evaluation of gastric bypass effect on cardiovascular risk and quality of life in type 2 diabetes patients. 15th European Congress of Endocrinology. *Endocrine abstracts* 2013; 32: P764.
17. De Paula, A. L., A. R. Stival, Ribamar J, Mancini M, Halpern A, et al. Prospective randomized controlled trial comparing 2 versions of laparoscopic ileal interposition associated with sleeve gastrectomy for patients with type 2 diabetes with BMI 21-34 kg/m. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6(3): 296-304.
18. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012; 366(17):1577-85.
19. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, Thomas S, Aboud B, Nissen SE, Bhatt DL. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366(17):1567-76.
20. Mateo Gavira I, Vílchez Lopez FJ, Cayón Blanco M, García Valero A, Escobar Jiménez L, Mayo Ossorio MA, et al. Effect of gastric bypass on the cardiovascular risk and quality of life in morbid obese patients. *Nutr Hosp.* 2014; 29(3):508-12.
21. Sánchez Toscano E, Mateo Gavira I; Medina Rivero D; Larrán Escandón L, Mayo Osorio MA; Pacheco García JM, et al. Efecto de la gastrectomía vertical sobre las comorbilidades metabólicas en pacientes intervenidos en el Hospital Puerta del Mar (2009 - 2015). 60 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, 2019.
22. Vilarrasa N, Rubio MA, Miñambres I, Flores L, Caixàs A, Ciudin A, et al. Long-Term Outcomes in Patients with Morbid Obesity and Type 1 Diabetes Undergoing Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2017; 27(4):856-863.
23. Delarue J, Magnan C. Free fatty acids and insulin resistance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 142-8.
24. Fetner R, McGinty J, Russel C, et al. Incretins, diabetes, and bariatric surgery: a review. *Surg Obes Relat Dis* 2005; 1:589-8.
25. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon J. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006; 444: 1022-3.
26. Buchwald H, Vargo RL, Matts JP, Long JM, Fitch LL, Campbell GS, et al. Effect of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. *New Engl J Med.* 1990; 323(14):946-55.
27. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA.* 2014; 311(22):2297-304.
28. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004;351(26):2683-93.
29. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007; 357(8):741-52.