

# CIRUGIA METABOLICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2 EN PACIENTES CON OBESIDAD GRADO I.

José Luis Leyba1

**RESUMEN:** *La cirugía metabólica para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en pacientes con obesidad grado I es un tema controversial. En este reporte se revisan los principales trabajos publicados al respecto a fin de recopilar la evidencia disponible actualmente. Al analizar la literatura se puede concluir que el tratamiento quirúrgico de la diabetes tipo 2 en pacientes con obesidad grado I es una alternativa segura y efectiva, con tasas de remisión comparables a las obtenidas en pacientes mórbidamente obesos, y superiores a la terapia médica convencional. Los resultados son consistentes en todas las series, por lo que la cirugía metabólica debería constituir una alternativa en estos pacientes, sobre todo si el tratamiento convencional no es capaz de producir un control adecuado de la enfermedad. Sin embargo, se necesitan más estudios controlados con seguimiento a largo plazo para poder recomendar su uso de rutina.*

**Palabras clave:** *Cirugía metabólica, Diabetes tipo 2, Obesidad grado I.*

**ABSTRACT:** *The metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in patients with grade I obesity is a controversial issue. In this report we review the main related works published to collect the currently available evidence. Analyzing the literature we can conclude that surgical treatment of type 2 diabetes in patients with grade I obesity is a safe and effective alternative, with remission rates comparable to those obtained in morbidly obese patients, and better than in conventional medical therapy. The results are consistent in all the series so the metabolic surgery should be an alternative in these patients, above all if conventional treatment can not achieve a good control of the disease. However, we need more controlled studies with long follow up to recommend its routine use.*

**Key words:** *Metabolic surgery, Type 2 diabetes, Grade I obesity.*

## INTRODUCCION

La diabetes mellitus es una enfermedad de proporciones epidémicas y se calcula que afectará a más de 300 millones de personas a nivel mundial en el año 2025.<sup>1</sup> Su tratamiento, hasta ahora basado en una combinación de dieta, cambios de hábitos conductuales, y fármacos; es de carácter paliativo, con una efectividad para evitar las complicaciones crónicas de la enfermedad muy variable.<sup>2</sup>

El desarrollo de técnicas quirúrgicas orientadas al tratamiento de esta patología tiene su principal base en la cirugía

bariátrica, y representa para el paciente mórbidamente obeso con diabetes tipo 2, una nueva alternativa con posibilidades ciertas de remisión de la enfermedad.<sup>3-6</sup>

Por tal motivo numerosas instituciones de salud y sociedades científicas en todo el mundo, reconocen y recomiendan a la cirugía bariátrica/metabólica, como una opción terapéutica para la obesidad mórbida y sus comorbilidades, dentro de las cuales se encuentra la diabetes mellitus.<sup>7-8</sup> Recientemente la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en inglés) también ha aceptado la indicación de cirugía en pacientes diabéticos tipo 2 con obesidad grado II.<sup>9</sup>

Sin embargo la indicación quirúrgica para pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad grado I, índice de masa corporal (IMC) entre 30 y 35 kg/m<sup>2</sup>, no está uniformemente aceptada, e incluso es una opción desconocida para muchos especialistas en endocrinología y medicina interna.

Con motivo del XVII Congreso de Venezolano de Medicina Interna, realizado en Mayo de 2011, la Sociedad Ve-

1. Médico Especialista en Cirugía General. Profesor Asistente. Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica "B". Facultad de Medicina. Escuela Luis Razetti. Universidad Central de Venezuela.

Recibido:09-11-11.

Aceptado:21 -11-11.

nezolana de Cirugía Bariátrica y Metabólica fue invitada a exponer una serie de conferencias relacionadas al tratamiento quirúrgico de la diabetes tipo 2, donde expusimos las técnicas y sus mecanismos de acción, complicaciones, resultados, y las recomendaciones de nuestra sociedad.

En vista de que estos procedimientos están aceptados en pacientes con IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>, y que los estudios en pacientes no obesos (IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>) están aún en fase experimental, la indicación para los pacientes con obesidad grado I es actualmente la más controversial. Las principales interrogantes que se plantean están relacionadas con la posibilidad de que los buenos resultados quirúrgicos reportados en los pacientes obesos mórbidos no necesariamente implican a un comportamiento similar en una población menos obesa. Igualmente existe la preocupación de que estos pacientes disminuyan excesivamente de peso luego de la cirugía y se presenten complicaciones nutricionales importantes.

## EVIDENCIA

Desde 1979 hasta 2009 se habían publicado solo 16 estudios de cirugía metabólica en pacientes con IMC < 35 kg/m<sup>2</sup>, con un total de apenas 343 casos para ese período de 30 años.<sup>10</sup>

En 1992, W. Pories y col.,<sup>11</sup> plantean de manera visionaria la posibilidad de que la diabetes tipo 2 sea una enfermedad de tratamiento quirúrgico, y seis años más tarde aparece la primera serie de 10 pacientes diabéticos tipo 2 con obesidad grado I, a quienes se les realizó derivación biliopancreática con preservación gástrica, evidenciándose valores normales de glicemia en nueve pacientes a las pocas semanas de posoperatorio siendo la pérdida de peso de leve intensidad.<sup>12</sup>

Angrisani y col.,<sup>13</sup> publican en el 2004 el primer trabajo multicéntrico sobre el tratamiento quirúrgico de pacientes con obesidad grado I mediante banda gástrica por laparoscopia. A pesar de que el objetivo del mismo no fue evaluar la respuesta de los pacientes diabéticos tipo 2, es importante su mención ya que los resultados en cuanto a pérdida de peso, con un seguimiento de 60 meses, revelan que ningún paciente redujo su IMC a menos de 20 kg/m<sup>2</sup>.

El primer trabajo prospectivo, comparativo, y aleatorio sobre el tratamiento quirúrgico de pacientes obesos grado I corresponde a O'Brien y col.<sup>14</sup> En 80 pacientes, con seguimiento de 24 meses, se comparan los resultados obtenidos mediante banda gástrica ajustable por laparoscopia versus tratamiento médico a base de dieta muy bajas en calorías, farmacoterapia (Orlistat®), y un programa supervisado de cambio de hábitos conductuales y actividad física.

A pesar de que no se trata de un trabajo específico sobre diabetes tipo 2, el 37.5 % de los pacientes tenían diagnóstico de Síndrome Metabólico (SM) según los criterios del ATP

III, el cual está íntimamente relacionado a los trastornos en el metabolismo de la glucosa. Los resultados de esta serie reflejaron que luego del tratamiento quirúrgico solo el 2.7% de los pacientes persistían con SM, mientras que en los sometidos a tratamiento médico el mismo persistía en el 24% de los casos. En cuanto a la pérdida del exceso de peso, la misma fue de 87.2% para en el grupo sometido al procedimiento quirúrgico vs 21.8% en el sometido a tratamiento médico (p<0.001).

Las principales complicaciones observadas en este trabajo fueron el deslizamiento de la banda en el 10 % de los casos, y la intolerancia al Orlistat® en el 28 %.

En el año 2006, Cohen y col.,<sup>15</sup> publican su experiencia en el tratamiento quirúrgico de la diabetes tipo 2 en obesos grado I mediante Bypass gástrico en Y de Roux. Se trata de un estudio prospectivo con 37 pacientes y seguimiento promedio de 20 meses, en el que todos los casos estaban bajo tratamiento farmacológico con al menos 2 antidiabéticos orales sin insulina, y adicionalmente eran hipertensos y dislipidémicos.

Luego del procedimiento se obtuvo un 100% de remisión para la diabetes (valores normales de glucosa en ayunas sin tratamiento médico, con Hemoglobina glicosilada {HbA1c}< 6%) y 36 pacientes presentaron remisión de todas las comorbilidades asociadas. No hubo morbilidad en a serie y ningún paciente perdió peso de manera excesiva.

Scopinaro y col.,<sup>16</sup> publican en el 2007 un análisis retrospectivo con 7 pacientes diabéticos tipo 2 e IMC < 35kg/m<sup>2</sup>, a quienes se les había practicado derivación biliopancreática. Si bien es una serie pequeña, se trata de un estudio cuyo seguimiento fue de 13 años, siendo el único hasta los momentos que reporta resultados a largo plazo. Se observó un 28.5% de control y 100% de mejoría de la diabetes sin tratamiento médico, y ningún paciente presentó pérdida de peso indeseable.

El siguiente estudio es publicado un año después por Lee y col.,<sup>17</sup> comparando de manera retrospectiva los resultados del "Mini-gastric bypass" laparoscópico en pacientes con IMC > 35kg/m<sup>2</sup> versus pacientes con IMC < 35kg/m<sup>2</sup>, todos con diabetes tipo 2. Luego de un año de seguimiento se obtuvo un 89.5% de control y 76.5% de remisión en los pacientes obesos grado I, y un 98.5% de control y 92.4% de remisión en los obesos grado II, sin ser estas diferencias estadísticamente significativas. La morbilidad operatoria en el grupo con obesidad leve fue de 4.5%, produciéndose una disminución de solo el 26.8% del IMC inicial.

Ese mismo año (2008) se publica el segundo estudio prospectivo y aleatorio, esta vez en 60 pacientes con diabetes tipo 2 de menos de 2 años de evolución y obesidad leve ó moderada, comparando tratamiento quirúrgico (banda gástrica ajustable por laparoscopia) versus tratamiento médico. A dos años de seguimiento el 73% de los pacientes sometidos a cirugía presentó remisión de la enfermedad contra solo el 13% de los tratados médicamente (p< 0.001), con una pérdida del exceso de peso de 62.5% versus 4.3% respectivamente (p< 0.01).<sup>18</sup>

Shah y col.,<sup>19</sup> reportan en 15 pacientes asiáticos (India) con IMC entre 22 - 35 kg/m<sup>2</sup> y diabetes tipo 2 de 8.5 años de evolución promedio, 80% bajo tratamiento con insulina, una tasa de remisión del 100% conel Bypass gástrico a los 9 meses de posoperatorio, sin morbilidad mayor, y solo con un paciente cuyo IMC posquirúrgico disminuyó a 17 kg/m<sup>2</sup>.

Según datos obtenidos de la Sociedad Americana de Cirugía Bariátrica y Metabólica a través de su programa de centros de excelencia, entre 2007 y 2009 se habrían reportado 235 pacientes con IMC < 35 kg/m<sup>2</sup>, en quienes se realizó cirugía metabólica para tratar diabetes tipo 2 en los Estados Unidos.<sup>20</sup> El 92% de los procedimientos se hicieron mediante abordaje laparoscópico, siendo los dos más comunes la banda gástrica ajustable y el bypass gástrico con 109 casos cada uno. En dicho informe, publicado por DeMaria y col., se comparan los resultados de estas dos técnicas, evidenciando que en los pacientes tratados previamente solo con medicación oral, el tratamiento quirúrgico lograba discontinuar dicha terapia en el 60.9% y 38.5% de los casos sometidos a bypass gástrico y banda gástrica respectivamente, entre el 3er y 6to mes posoperatorio. Cuando los pacientes se controlaban con medicación oral más insulina, el 50% de los casos lograba eliminar el tratamiento luego de bypass gástrico versus un 11% en la banda gástrica. Se concluyó que el bypass gástrico produce una mayor tasa de remisión de la diabetes tipo 2 y mayor pérdida

de peso en estos pacientes pero también mayor morbilidad, aunque la misma fue en la mayoría de los casos complicaciones menores.

En 2010 De Paula y col.,<sup>21</sup> publican un estudio prospectivo y aleatorio en 38 pacientes diabéticos tipo 2 con IMC < 35 kg/m<sup>2</sup> mal controlados (HbA1c > 8%) comparando dos técnicas de gastrectomía vertical más interposición ileal, evidenciando una disminución en la HbA1c a menos de 6.5% en ambos grupos a dos años, y manteniendo un IMC > 22 kg/m<sup>2</sup>.

Cuatro nuevos estudios (dos latinoamericanos) publicados en 2011 arrojan más datos favorables en cuanto a los resultados del bypass gástrico para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en pacientes con IMC < 35 kg/m<sup>2</sup>. Huang y col.<sup>22</sup> en una serie prospectiva de 22 pacientes con IMC entre 25-35 kg/m<sup>2</sup> y seguimiento de 12 meses, reportan un 63.6% de remisión con 90.3% de los pacientes libres de medicación antidiabética, sin pérdida excesiva de peso. La morbilidad estuvo representada por un caso con hemorragia digestiva posoperatoria y un paciente con evacuaciones frecuentes, sin mortalidad.

Lee y col.,<sup>23</sup> también en un estudio prospectivo con 62 pacientes (IMC entre 23 y 35 kg/m<sup>2</sup>) obtuvo una tasa de remisión de 55% a dos años, con disminución de los niveles de HbA1c preoperatoria desde 9.7 ± 1.9% hasta 5.8 ± 0.5%, demostrando mediante el índice HOMA (Homeostatic Model Assessment), pruebas de tolerancia a la glucosa, e índice

**Tabla 1. Estudios sobre el tratamiento quirúrgico de la diabetes tipo 2 que incluyen pacientes con obesidad grado I.**

| Autor(año)      | Diseño        | n  | IMC kg/m <sup>2</sup> | Procedimiento | Seguimiento  | Remisión |
|-----------------|---------------|----|-----------------------|---------------|--------------|----------|
| Noya(1998)      | Prospectivo   | 10 | < 35                  | DBP           | 1 mes        | NR       |
| Cohen(2006)     | Prospectivo   | 37 | 32-34.9               | BGYRL         | 6 – 48 meses | 100%     |
| Scopinaro(2007) | Retrospectivo | 7  | < 35                  | DBP           | 13 años      | NR       |
| Lee(2008)       | Retrospectivo | 44 | < 35                  | MGBL          | 12 meses     | 76.5%    |
| Dixon(2008)     | Prospectivo   | 30 | 30-40                 | BGAL          | 24 meses     | 73%      |
| Shah(2010)      | Prospectivo   | 15 | 22-35                 | BGYRL         | 9 meses      | 100%     |
| DePaula (2010)  | Prospectivo   | 38 | < 35                  | GV+IL         | 24 meses     | NR       |
| Huang(2011)     | Prospectivo   | 22 | 25-35                 | BGYRL         | 12 meses     | 63.6%    |
| Lee(2011)       | Prospectivo   | 62 | 23-35                 | BGYRL         | 24 meses     | 55%      |
| Boza(2011)      | Retrospectivo | 30 | 33.7±1.2              | BGYRL         | 24 meses     | 65%      |
| de Sa(2011)     | Retrospectivo | 27 | <35                   | BGYRL         | 12 meses     | 48%      |

DBP: derivación biliopancreática, NR: no reportado, BGYRL: bypass gástrico en Y de Roux por laparoscopia, MGBL: minigastric bypass por laparoscopia, BGAL: banda gástrica ajustable por laparoscopia, GV+ IL: gastrectomía vertical más interposición ileal.

insulinogénico, una caída gradual en la resistencia a la insulina que se estabilizó al año de posoperatorio y se mantuvo a los 2 años. El IMC de estos pacientes a los 2 años disminuyó a  $23 \pm 2.7 \text{ kg/m}^2$ .

Boza y col.,<sup>24</sup> en un trabajo retrospectivo con 30 pacientes (IMC =  $33.7 \pm 1.2 \text{ kg/m}^2$ ) informa tasas de remisión del 83.3% y 65% a los 12 y 24 meses respectivamente, con disminución de los valores de HbA1c desde  $8.1 \pm 1.8\%$  preoperatorios hasta  $5.9 \pm 1.1\%$  al año de posoperatorio, sin mortalidad ni reoperaciones a los dos años de seguimiento.

deSa y col.,<sup>25</sup> también de manera retrospectiva, reportan los resultados de esta técnica en 27 pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad grado I, observando que al año de la cirugía el 74% de los pacientes pudo discontinuar la medicación anti-diabética preoperatoria, con un 48% de remisión aplicando los criterios de la ADA. Ningún paciente redujo su IMC a menos de  $20 \text{ kg/m}^2$  y la morbilidad estuvo relacionada a dos casos con estenosis de la gastroyeyunostomía tratada satisfactoriamente mediante dilatación endoscópica.

## CONCLUSIONES

No se conocen a cabalidad todos los mecanismos involucrados en el control de la glicemia luego de estos procedimientos quirúrgicos, más sin embargo, los resultados de las series publicadas que incluyen obesos grado I (tabla 1) han sido muy consistentes en cuanto a su efectividad, con tasas de mejoría, control, y remisión que difícilmente pueden ser reproducidas por la terapia médica convencional.

Entre varios aspectos, la restricción dietética que impone la mayoría de estas técnicas representa uno de esos mecanismos, ya que como es sabido sólo la disminución del aporte calórico produce mejoría de la diabetes.[19,26]

Los cambios hormonales que se producen al modificar la anatomía del intestino delgado son sin duda uno de los hallazgos más sorprendentes de estas cirugías. Luego de un bypass gástrico o una derivación biliopancreática, y antes de que los pacientes pierdan peso de manera significativa, se observa un incremento en los valores de ciertas incretinas (principalmente GLP-1 y PYY) lo cual se traduce en una mejor homeostasis de la glucosa.[13,27-31] Estos resultados se han podido reproducir con más precisión en los trabajos experimentales de Rubino<sup>28, 34, 35</sup> (teoría del intestino anterior) y en los publicados por De Paula<sup>36</sup> (teoría del intestino posterior).

Igualmente ciertas técnicas que implican la resección del fundus gástrico como la gastrectomía vertical, provocan una disminución significativa en los niveles de grelina, generando mejores condiciones para el control de la glicemia, tal y como ha sido reportado en estudios experimentales por Li y col., y por Peterli en pacientes obesos no diabéticos.<sup>37, 38</sup>

Recientemente, un grupo francés publicó un estudio en

modelos experimentales, en el que sugieren la existencia de una vía sensitiva hepatoportal la cual explicaría parte de los efectos beneficiosos sobre el control de la glicemia luego de estos procedimientos.(39)

Existe una base fisiológica que aunque incipiente, empieza a develar los mecanismos de acción de la cirugía metabólica, específicamente la relacionada al tratamiento de la diabetes tipo 2.

Los resultados de las series publicadas en pacientes con IMC <  $35 \text{ kg/m}^2$  nos permiten afirmar que también en este grupo de enfermos las técnicas quirúrgicas son efectivas, y a pesar de que se trata de estudios a corto plazo con 1 y 2 años de seguimiento, la respuesta es comparable a la observada en pacientes con obesidad severa, por lo que es de esperar que el comportamiento a largo plazo sea parecido.

Si bien se ha reportado la recurrencia de la diabetes luego de 3 años en algunos pacientes que habían experimentado remisión luego de un bypass gástrico,(40,41) la sola posibilidad de retardar la ocurrencia de complicaciones diabéticas serias por 5 ó 10 años representa un gran avance para el paciente y la sociedad.

De todas las técnicas, el bypass gástrico laparoscópico y la banda gástrica son las más probadas, siendo la primera más efectiva pero con mayor morbilidad. Las complicaciones mayores son poco frecuentes y la mortalidad más bien excepcional, por lo que puede considerarse como una cirugía segura en estos términos.

Igualmente los pacientes no disminuyen de peso de manera excesiva, siendo las complicaciones nutricionales poco relevantes.

Con base en estos resultados la cirugía metabólica para pacientes obesos grado I con diabetes tipo 2 representa una alternativa que debería formar parte de las opciones terapéuticas, sobre todo en aquellos pacientes en quienes el tratamiento médico convencional es incapaz de proporcionar un control adecuado de la enfermedad.

Se hace indispensable la realización de estudios controlados, con mayor casuística y seguimiento a largo plazo, para poder establecer si la opción quirúrgica puede ser recomendada de rutina y llegar a un consenso entre las diferentes especialidades médicas y quirúrgicas, a fin de ofrecer la mejor terapia contra una de las enfermedades más devastadoras de la actualidad.

## REFERENCIAS

1. Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*.2001; 414:782-787.
2. Eliasson B, Eeg-Olofsson K, Cederholm J, et al. Antihyperglycemic treatment of type 2 diabetes: results from a national diabetes register. *Diabetes Metab*.2007; 33:269-276.
3. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery:

- a systematic review and meta-analysis. *JAMA*.2004; 292:1724-1737.
4. Pories WJ, Swanson MS, McDonald Kg, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995; 222:339-350.
  5. Shauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*. 2003; 238:467-485.
  6. Greenway SE, Frank L, Greenway III, et al. Effects of obesity surgery on non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Surg*. 2002; 137:1109-1117.
  7. NIH Conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med*. 1991; 115:956-961.
  8. Sauerland S, Angrisani L, Belachew M, Chevallier JM, Favretti F, Finer N, y col. Obesity surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *SurgEndosc*. 2005; 19: 200-221.
  9. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2009; 1:S13-61.
  10. Fried M, Ribaric G, Buchwald JN, Svacina S, Dolezalova K, Scopinaro N. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in patients with BMI <35 kg/m2: An integrated review of early studies. *Obes Surg*. 2010; 20:776-790.
  11. Pories WJ, MacDonald KG Jr, Flickinger EG, Dohm GL, Sinha MK, Barakat HA, y col. Is type II diabetes mellitus (NIDDM) a surgical disease? *Ann Surg*. 1992; 215:633-642.
  12. Nova G, Cossu ML, Coppola M, Tonolo G, Angius MF, Fais E, y col. Biliopancreatic diversion preserving the stomach and pylorus in the treatment of hypercholesterolemia and diabetes type II: results in the first 1° cases. *Obes Surg*. 1998; 8:67-72.
  13. Angrisani L, Favretti F, Furbetta F, Iuppa A, Doldi SB, Paganelli M, y col. Italian group for Lap-Band system: results of multicenter study on patients with BMI < or =35 kg/m2. *Obessurg*. 2004; 14:415-418.
  14. O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C, Skinner S, Proletto J, McNeil J, y col. Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program. *Ann Intern Med*. 2006; 144:625-633.
  15. Cohen R, Pinheiro JS, Correa JL, Schiavon CA. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for BMI <35 kg/m2: a tailored approach. *SurgObesRelat Dis*. 2006; 2:401-404.16. Scopinaro N, Papadia F, Marinari G, Camerini G, Adami G. Long-term control of type 2 diabetes mellitus and the other major components of the metabolic syndrome after biliopancreatic diversion in patients with BMI < 35 kg/m2. *Obes Surg*. 2007; 17:185-192.
  17. Lee W, Wang W, Lee Y, Huang M, Ser K, Chen J. Effect of laparoscopic Mini-Gastric Bypass for type 2 diabetes mellitus: Comparison of BMI >35 and <35 kg/m2. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12:945-952.
  18. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, y col. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*.2008; 299:316-323.
  19. Shah SS, Todkar JS, Shah PS, Cummings DE. Diabetes remission and reduced cardiovascular risk after gastric bypass in Asian Indians with body mass index <35 kg/m2. *SurgObesRelat Dis* 2010; 6:332-339.
  20. deMaria EJ, Winegar DA, Pate VW, Hutcher NE, Ponce J, Pories WJ. Early postoperative outcomes of metabolic surgery to treat diabetes from sites participating in the ASMBS bariatric surgery center of excellence program as reported in the bariatric outcomes longitudinal database. *Ann Surg* 2010; 252:559-567.
  21. DePaula AL, Stival AR, Macedo A, Ribamar J, Mancini M, Halpen A, y col. *SurgObesRelat Dis*. 2010; 6:296-304.
  22. Huang CK, Shabbir A, Lo CH, Tai CM, Chen YS, Houg JY. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of type II diabetes mellitus in Chinese patients with body mass index of 25-35. *Obes Surg*. 2011; 21:1344-1349.
  23. Lee WJ, Chong K, Chen CY, Chen SC, Lee YC, Ser KH, y col. Diabetes remission and insulin secretion after gastric bypass in patients with body mass index <35 kg/m2. *ObesSurg*. 2011; 21:889-895.
  24. Boza C, Muñoz R, Salinas J, Gamboa C, Klaassen J, Escalona A, y col. Safety and efficacy of Roux-en-Y gastric bypass to treat type 2 diabetes mellitus in non-severely obese patients. *Obes Surg*. 2011; 21:1330-1336.
  25. de Sa VC, Ferraz AA, Campos JM, Ramos AC, Araujo JG Jr, Ferraz EM. Gastric bupass in the treatment of type 2 diabetes in patients with a BMI of 30 to 35 kg/m2. *ObesSurg*. 2011; 21:283-287.
  26. Cummings DE, Overduin J, Foster KE, et al. Role of the bypassed proximal intestine in the anti-diabetic effects of bariatric surgery. *SurgObesRelatDis*. 2007; 3:109-115.
  27. Gumbs A, Modlin IM, Ballantyne GH. Changes in insulin resistance following bariatric surgery: role of caloric restriction and weight loss. *Obessurg*. 2005; 15:462-473.
  28. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, et al. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg*. 2004; 240:236-242.
  29. le Roux CW, Aylwin S, Batterham RL, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg*.2006; 243: 108-114.
  30. Guidone C, Manco M, Valera-Mora E, et al. Mechanism of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. *Diabetes* 2006; 55:2025-2031.
  31. Korner J, Bessler M, Cirilo LJ, et al. Effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on fasting and postprandial concentrations of plasma ghrelin, peptide YY, and Insulin. *J ClinEndocrinolMetab*. 2005; 90:359-365.
  32. Korner J, Bessler M, Inabnet W, et al. Exaggerated GLP-1 and blunted GIP secretion are associated with Roux-en-Y gastric bypass but not adjustable gastric banding. *SurgObesRelat Dis* 2007; 3: 597-601.
  33. Laferrère B, Heshka S, Wang K, et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30:1709-1716.
  34. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes. A new perspective for and old disease. *Ann Surg*. 2004; 239:1-
  35. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role

- of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg.* 2006; 244:741-749.
36. De Paula AL, Macedo AL, Prudente AS, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy with ileal interposition ("neuroendocrine break")-pilot study of a new operation. *SurgObesRelat Dis.* 2006; 2:464-467.
37. Peterli R, Wölnerhanssen B, Peters T, et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2009; 250:234-41.
38. Li F, Zhang G, Liang J, et al. Sleeve gastrectomy provides a better control of diabetes by decreasing ghrelin in the diabetic Goto-Kakizaki rats. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13:2302-2308.
39. Troy S, Soty M, Ribeiro L, et al. Intestinal Gluconeogenesis is a key factor for early metabolic changes after gastric bypass but not after gastric lap-band in mice. *Cell Metab.* 2008; 8:201-211.
40. DiGiorgi M, Rosen DJ, Choi JJ, Milone L, Schroppe B, Olivero-Rivera L, y col. Re-emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long term follow-up. *SurgRelatObes Dis.* 2010; 6:249-253.
41. Chikunguwo SM, Wolfe LG, Dodson P, Meador JG, Baugh N, Clore JN, y col. Analysis of factors associated with durable remission of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass. *SurgRelatObes Dis.* 2010; 6:254-259.

**CORRESPONDENCIA:** José Luis Leyba. Hospital Universitario de Caracas. Servicio de Cirugía II. Universidad Central de Venezuela. Tlf. 6627878. e-mail: [jlleyba@yahoo.es](mailto:jlleiba@yahoo.es)