UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,

ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

ESTUDIO DE LA REMISIÓN DE LA DIABETES TIPO 2 POSTERIOR A CIRUGÍA BARIÁTRICA: DERIVACIÓN GASTROYEYUNAL VS GASTRECTOMÍA VERTICAL EN MANGA

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA

SILVIA TREJO SÁNCHEZ

TUTOR

DR. JUAN PABLO MÉNDEZ BLANCO
FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., SEPTIEMBRE 2021.

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

1. RESUMEN *2*

2. ANTECEDENTES *3*

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA *29*

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN *30*

5. JUSTIFICACIÓN *31*

6. OBJETIVOS *32*

7. HIPÓTESIS *32*

8. SUJETOS Y MÉTODOS *33*

9. RESULTADOS *42*

10. DISCUSIÓN *54*

11. CONCLUSIONES *61*

12. BIBLIOGRAFÍA *62*

1. RESUMEN

Antecedentes: La obesidad y la diabetes tipo 2 son dos patologías crónicas de características fisiopatológicas complejas y estrechamente relacionadas entre sí. La cirugía bariátrica es una opción de tratamiento eficaz para los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad. La derivación gastroyeyunal (DGY) o bypass gástrico y la gastrectomía vertical en manga (GVM) o manga gástrica, son las dos técnicas más utilizadas actualmente, no está claro si una u otra está asociada con una mayor probabilidad de remisión de la diabetes tipo 2.

Objetivo: Comparar los efectos de dos cirugías bariátricas por vía laparoscópica -DGY y GVM- sobre la remisión de la diabetes tipo 2.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 50 pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 que tenían indicación de cirugía bariátrica y fueron sometidos a DGY (n=25) o GVM (n=25) en el año 2014 en una sola institución con seguimiento a 5 años. Determinamos la diferencia entre DGY y GVM en el logro de criterios para la remisión de la diabetes tipo 2 según criterios de la ADA, a un año y cinco años después de la cirugía, así como la no remisión y recurrencia. Se obtuvieron la demografía inicial, comorbilidades y el perfil metabólico (glucosa en ayuno, HbA1c y uso de medicamentos), se compararon a los 0, 1 y 5 años. De forma secundaria la pérdida de peso en términos de %EPP fue también descrita y comparada entre procedimientos a los 1 y 5 años.

Resultados: Ambos grupos fueron comparables en edad, sexo, IMC, perfil metabólico, tiempo de diagnóstico y tratamiento de diabetes preoperatorios. El 100% de los pacientes completaron el seguimiento de 1 año y el 94% los 5 años (23/25 DGY y 24/25 GVM). La glucosa y HbA1c disminuyeron significativamente en los dos grupos al año ($p < 0.001$) y aumentaron para los 5 años sin diferencia significativa; el análisis entre grupos mostró concentraciones similares de glucosa y Hb1Ac% durante todo el seguimiento, sin existir diferencia significativa, $p>0.05$ en todas las comparaciones. A un año de la cirugía se observó remisión en el 90% de pacientes (88% GVM vs 92% DGY p=0.001); completa en 74% y parcial en 16%, sin diferencias entre grupos. Para los 5 años, la remisión fue de 81% [79.16% (n=19/24) GVM vs 82.6% (n=19/23) DGY p=1.000]. El %EPP al año fue de 67.24 ± 19.35 GVM vs 75.06 ± 16.18 DGY (p=0.127) y a los 5 años de 63.36 ± 23.31 GVM vs 71.86 ± 17.19 DGY (p=0.163).

Conclusiones: La DGY y la GVM resultaron comparables en cuanto a eficacia para la remisión de la diabetes tipo 2 después de 1 y 5 años de seguimiento, por lo que ningún procedimiento es claramente superior al otro. El %EPP fue mayor para DGY que para GVM pero sin una diferencia significativa.

Palabras clave: diabetes tipo 2, obesidad, cirugía bariátrica, derivación gastroyeyunal, gastrectomía vertical en manga.

2. ANTECEDENTES

OBESIDAD

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define al sobrepeso y la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Es causada por un desbalance energético crónico que involucra la ingesta dietética y los patrones de actividad física, esto es, mayor ingesta de calorías y menor consumo de ellas. El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (Kg/m^2). De acuerdo con el IMC se definen las siguientes categorías (WHO, 2000):

CLASIFICACIÓN DEL IMC (OMS)

CLASIFICACIÓN	IMC (Kg/m^2)	RIESGO DE COMORBILIDADES
Bajo peso	< 18.5	Bajo (pero aumenta el riesgo de otros problemas clínicos)
Peso normal	18.5 a 24.9	Promedio
Sobrepeso	25 a 29.9	Aumentado
Obesidad Grado I	30 a 34.9	Moderado
Obesidad Grado II	35 a 39.9	Severo
Obesidad Grado III	≥40	Muy severo

El exceso en la adiposidad corporal, constituye uno de los mayores retos para la salud pública mundial en el siglo XXI. La prevalencia de la obesidad continúa aumentando y se ha convertido en la enfermedad que más afecta a la salud en todo el mundo. En 2015, un total de 603.7 millones de adultos eran obesos. Desde 1980, la prevalencia de la obesidad se ha duplicado en más de 70 países y ha aumentado continuamente en la mayoría de los demás países (GBD 2015 Obesity Collaborators, 2017).

En México, los datos de la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT) del año 2018, muestran que el porcentaje de adultos de 20 años y más con sobrepeso y obesidad es de 75.2% (39.1% sobrepeso y 36.1% obesidad), porcentaje que en 2012 fue de 71.3 por ciento. Estas cifras nos muestran que actualmente 3 de cada 4 personas adultas del país vive con esta condición.

Las personas con obesidad tienen un mayor riesgo de morbilidad por dislipidemia, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, eventos cerebrovasculares, enfermedad de la vesícula biliar, problemas respiratorios, apnea del sueño, osteoartritis y algunos cánceres. La obesidad en sí y todas las comorbilidades que genera aumentan la mortalidad de manera significativa, las personas con un IMC de 40 a 59 Kg/m^2 viven de 6.5 a 13.7 años menos que aquellas con un IMC de 18.5 a 24.9 Kg/m^2 (Apovian, 2016).

Está ampliamente demostrado que la pérdida de peso reduce la mortalidad. Los objetivos de esta pérdida de peso se orientan a mejorar o eliminar las comorbilidades asociadas a la obesidad. Para el tratamiento de la obesidad se han empleado diferentes combinaciones de programas dirigidos a modificar el estilo de vida, cambios en la dieta, programas de ejercicio físico y farmacoterapia, pero a

pesar de los esfuerzos, la pérdida de peso generalmente es muy modesta y transitoria, especialmente en pacientes con obesidad mórbida (IMC ≥40 Kg/m^2) (Bray y cols., 2016).

Para la mayoría de los pacientes con sobrepeso y obesidad leve, la disminución de peso lograda con los programas y/o tratamientos mencionados conlleva a una disminución del riesgo cardiovascular; sin embargo, en los pacientes con obesidad mórbida una pérdida de peso de entre el 4% y el 8% es insuficiente. (Patrick y cols., 2005).

En estos casos, y como se comenta más adelante en detalle, la cirugía bariátrica ha demostrado ser la modalidad de tratamiento más efectiva para lograr pérdidas sostenidas de peso y reducciones demostrables en la mortalidad (Puzziferri y cols., 2014; Maciejewski y cols., 2016).

DIABETES.

La diabetes es una enfermedad crónica compleja que se caracteriza por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción y/o acción de la insulina. Las consecuencias, en el largo plazo, de esta enfermedad son el resultado de alteraciones microvasculares y macrovasculares, que pueden llevar a la disfunción de diversos órganos (Roglic y cols., 2005).

Al igual que con la obesidad, la prevalencia de diabetes se ha incrementado en las últimas décadas. De acuerdo con la ENSANUT 2018, 8.6 millones de personas de 20 años o más, señalaron vivir con diabetes (10.3% de los

encuestados), de los cuales 11.4% son mujeres y 9.1% son hombres. Lo anterior representa un aumento de 2.2 millones respecto de 2012.

La diabetes se clasifica en las siguientes categorías generales de acuerdo con la American Diabetes Association (ADA):

1. Diabetes tipo 1 (debida a la destrucción autoinmune de las células β, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina, incluida la diabetes autoinmune latente de la edad adulta).
2. Diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina de células β, con frecuencia en el contexto de resistencia a la insulina).
3. Tipos específicos de diabetes debidos a otras causas como síndromes de diabetes monogénica, enfermedades del páncreas exocrino y diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas.
4. Diabetes mellitus gestacional (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente una diabetes manifiesta antes de la gestación) (ADA 2021).

La diabetes tipo 1 y 2 son enfermedades heterogéneas en las que la presentación clínica y la progresión de la enfermedad pueden variar considerablemente. Los paradigmas tradicionales de la diabetes tipo 2 que se presenta solo en adultos y la diabetes tipo 1 solo en niños ya no son precisos, ya que ambas enfermedades ocurren en ambos grupos de edad (Kalscheuer H y cols., 2017).

La diabetes se puede diagnosticar según los criterios de glucosa plasmática en ayuno (GPA) o aleatoria; el valor de glucosa plasmática a las 2 hrs, durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75g. de glucosa anhidra (CTOG), o la determinación de hemoglobina glucosilada (HbA1c) con un método que esté certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y estandarizado al método de referencia del Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). El diagnóstico de diabetes se realiza si se cumple al menos uno de los siguientes criterios (ADA 2021):

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES (ADA 2021)
HbA1c ≥ 6.5%
Glucosa plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dL en dos ocasiones
Glucosa 2 horas después de CTOG ≥ 200mg/dL
Glucosa aleatoria ≥ 200 mg/dL en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica

En caso de que los valores de glucosa o de HbA1c se encuentren por encima de la normalidad, pero sin llegar a valores diagnósticos de diabetes, se definen los siguientes criterios para considerar prediabetes (ADA 2021):

CRITERIOS PARA DEFINIR PREDIABETES (ADA 2021)
HbA1c 5.7-6.4%
Glucosa plasmática en ayuno 100-125 mg/dL
Glucosa 2 horas después de CTOG 140-199mg/dL

Estas tres categorías suponen riesgo elevado de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular, por lo que se recomienda en estos casos establecer programas para la modificación del estilo de vida, reducción de un 5-10% del peso corporal (si fuera necesario, por exceso de peso) y en algunos casos tratamiento farmacológico, ya que se ha demostrado que estas medidas disminuyen la evolución a diabetes (Crandall y cols., 2008).

La diabetes tipo 2, representa del 90 al 95% de todos los casos de diabetes. Es el resultado, en general, de deficiencia de insulina relativa y resistencia periférica a la insulina. La mayoría de sus portadores presenta sobrepeso u obesidad, lo que de por sí ya causa algún grado de resistencia insulínica (Folli y cols., 2007). Los pacientes que no tienen obesidad o sobrepeso según los criterios de peso tradicionales pueden tener un mayor porcentaje de grasa corporal distribuida predominantemente en la región abdominal. Se ha demostrado que es en particular la obesidad abdominal aquella que incrementa el riesgo de diabetes tipo 2 (Freemantle y cols., 2008). La grasa abdominal, más específicamente el tejido adiposo visceral, secreta factores como la adiponectina y la resistina que afectan el metabolismo de la glucosa (Hajer y cols. 2008), observándose que el incremento tanto del IMC como del índice cintura-cadera poseen estrecha relación con el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (Vazquez y cols., 2007; Qiao y cols., 2010).

Los pacientes con diabetes tipo 2 pueden tener concentraciones de insulina aparentemente normales o elevados, sin embargo, la falta de normalización de la glucosa en sangre refleja un defecto relativo en la secreción de insulina estimulada por glucosa. Por tanto, la secreción de insulina es defectuosa en estos pacientes e

insuficiente para compensar la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina puede mejorar con la reducción de peso, el ejercicio y/o el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia, pero rara vez se restablece a la normalidad. Intervenciones recientes con dieta intensiva y ejercicio, pero sobre todo con cirugía bariátrica han llevado a la remisión de la diabetes (Lean y cols., 2018, 2019; Cresci y cols., 2020; Roth y cols., 2020).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA OBESIDAD

La cirugía bariátrica es una rama de la medicina que se dedica al tratamiento de la obesidad y sus comorbilidades a través de procedimientos quirúrgicos. Es un campo dinámico y en constante evolución que se ha demostrado ser altamente eficaz para lograr reducciones sostenidas de peso, disminuyendo con ello, tanto el riesgo cardiovascular como la mortalidad (Maciejewski y cols., 2016; Puzziferri y cols., 2014). Además la cirugía bariátrica ha demostrado ser eficaz en la mejoría e incluso la remisión de las comorbilidades de los individuos obesos y existe evidencia de su superioridad en relación con el tratamiento médico (Courcoulas y cols., 2014 Cresci y cols., 2020).

La gran mayoría de todos los casos de cirugía bariátrica se realizan laparoscópicamente; sin embargo, la cirugía asistida por robot, la cirugía endoscópica transluminal con orificios naturales (NOTES) y los enfoques alternativos adicionales están comenzando a ganar popularidad. En 2018, los procedimientos asistidos por robot representaron aproximadamente el 10% de todos los casos, casi el doble que en 2015 (Roth y cols., 2020).

En 1991, los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH), establecieron los lineamientos para el tratamiento quirúrgico de la obesidad. La cirugía bariátrica se encuentra indicada en aquellos pacientes adultos con IMC ≥40 Kg/m^2 o bien en aquellos con IMC ≥35 Kg/m^2, y con una o más comorbilidades asociadas a la obesidad como diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño. Otras condiciones como intentos previos fallidos documentados de pérdida de peso, ausencia de causas endocrinológicas de obesidad, riesgos operatorios aceptables, ausencia de alteraciones psiquiátricas, alcoholismo y abuso de drogas, así como el poder asegurar un seguimiento postoperatorio adecuado forman parte también de los criterios establecidos (NIH Conference, 1991).

Actualmente, también se puede considerar la cirugía metabólica para aquellos sujetos con un IMC de 30 a 34.9 Kg/m^2 (27.5 a 32.4 Kg/m^2 en personas de ascendencia asiática) que no logran una pérdida de peso duradera y una mejoría de las comorbilidades con métodos no quirúrgicos razonables (Davies., 2018).

Según los criterios de Fobi-Baltasar, que definen los indicadores de calidad del tratamiento quirúrgico de la obesidad, existe acuerdo en que la técnica quirúrgica debería ser: a) segura, con una morbilidad menor del 10% y una mortalidad inferior al 1%; b) efectiva, con pérdidas del exceso de peso superior al 50% en más del 75% de los pacientes; c) reproducible con facilidad, de tal forma que los resultados de los distintos centros que la realicen sean comparables; d) con porcentajes de revisión menores del 2% anual; e) que ofrezca una buena calidad de vida, o que no la altere de una forma manifiesta, por la imposibilidad de

realizar una ingesta adecuada, presencia de vómitos de repetición o diarreas permanentes; f) con efectos secundarios mínimos sobre órganos o sistemas; g) fácilmente reversible, anatómica o funcionalmente, y h) duradera, que el beneficio perdure al menos cinco años. (Fobi, 1996; Baltasar y cols., 1997).

El análisis de la pérdida ponderal debe realizarse exclusivamente utilizando el porcentaje de exceso de peso perdido (%EPP) y/o los cambios en el IMC expresados como porcentaje de IMC perdido o porcentaje del exceso de IMC perdido (Deitel y cols., 2003).

Atendiendo al tipo de técnica empleada, podemos clasificar los procedimientos en 3 tipos: restrictivos, malabsortivos o mixtos cuando combinan ambos.

Las técnicas quirúrgicas han ido evolucionando desde su aparición en los años 50 hasta nuestros días. El primer procedimiento quirúrgico bariátrico fue la derivación yeyunocólica, seguida poco después por la derivación yeyuno-ileal. Este procedimiento se introdujo en 1954 (Kremen y cols., 1954), observándose una pérdida sustancial de peso, pero con un alto número de complicaciones tempranas y tardías incluyendo insuficiencia hepática y cirrosis, insuficiencia renal y múltiples deficiencias nutricionales (Greenway y cols., 1996), por la cual dejó de realizarse.

A finales de la década de los 70's, se desarrolló la derivación gastroyeyunal en Y de Roux (DGY) o bypass gástrico, documentándose una pérdida de peso equivalente a la derivación yeyunoileal, pero con un riesgo mucho menor de complicaciones (Griffen y cols., 1977).

En 1979 fue descrito un procedimiento de malabsorción, la derivación biliopancreática (Scopinaro y cols., 1979), con la cual la pérdida ponderal es notable, así como la mejoría en las comorbilidades, pero se presentan un gran número de complicaciones tardías. Tras su publicación, la técnica de Scopinaro fue revisada y modificada por el mismo autor y por otros cirujanos bariátricos que intentaron reducir las dificultades técnicas y mejorar las posibles complicaciones postoperatorias, tanto tempranas como tardías. En 1993, fue descrita la derivación biliopancreática con switch duodenal (DBP/SD), que consiste en cambiar la orientación de la gastrectomía a una gastrectomía tubular preservándose así el píloro con lo cual parecen disminuirse la incidencia de complicaciones (Marceau y cols., 1993).

En 1982 (Mason, 1982), se describió la gastroplastía vertical con banda (GVB); entre sus principales ventajas estaban su relativa simplicidad y el no interferir con la anatomía del intestino (Doherty y cols., 2001). Actualmente, dicha técnica ha sido reemplazada debido a que sus resultados se lograron reproducir con una técnica mucho más sencilla: la banda gástrica ajustable (BGA). Esta técnica fue descrita por Belachew y cols. (1994) y aprobada por la FDA desde junio del 2001. La relativa facilidad de colocación por vía laparoscópica, el tiempo quirúrgico corto y la baja morbilidad y mortalidad la convirtieron en una opción atractiva para los pacientes y los cirujanos, aunque el %EPP es claramente menor que con otras técnicas (Chapman y cols., 2004).

Finalmente, la gastrectomía vertical en manga (GVM), también llamada gastrectomía tubular o manga gástrica tiene su origen de la cirugía de la derivación biliopancreática con switch duodenal. Inicialmente descrita como un

parte de un primer tiempo quirúrgico, fue aprobada como procedimiento único en 2011 (ASMBS Clinical Issues Committee, 2012).

Procedimientos más recientes aún sin estudios suficientes a largo plazo incluyen el bypass gástrico en omega o de una solo anastomosis (mini-bypass gástrico) y el bypass duodeno-ileal de una anastomosis con gastrectomía en manga (SADI-S) (Shoar y cols., 2018; Rutledge 2019).

Durante varios años, la DGY fue el procedimiento más utilizado pero actualmente según el 4o Informe del Registro de la IFSO de 2018 las técnicas quirúrgicas más usadas en el mundo son por este orden: la GVM con 87,467 operaciones (46.0%) y la DGY con 72,645 operaciones (382%) desde 2014; más del 99% se realizan por vía laparoscópica (Welbourn y cols., 2019).

La DGY es un procedimiento mixto, ya que utiliza una técnica tanto restrictiva como malabsortiva. En este procedimiento se forma un reservorio gástrico (habitualmente 30mL) dependiente de la curvatura menor y se secciona el estómago con una engrapadora lineal cortante, el resto del estómago queda sin posibilidad de acceder al mismo por endoscopia. El yeyuno se divide a unos 50 cm del ángulo de Treitz y la parte distal del mismo se anastomosa al reservorio gástrico para crear el asa alimentaria total, dando continuidad al tránsito intestinal. El reservorio gástrico y la anastomosis gastroyeyunal le confieren la acción restrictiva a esta técnica. El extremo proximal del yeyuno seccionado se anastomosa al asa alimentaria entre 100 y 150 cm de la gastroyeyunostomía. Este segmento proximal del yeyuno restablece el flujo de secreciones digestivas biliares y pancreáticas, de ahí que se la conozca como asa biliopancreática. El intestino

delgado a partir de esta segunda anastomosis donde convergen el asa alimentaria y el asa biliopancreática, es denominado canal común.

En el canal común se unen las enzimas digestivas y secreciones biliares transportadas por el asa biliopancreática, con los productos alimenticios transportados por el asa alimentaria de la Y de Roux. Esta parte de la intervención es la que le confiere la parte malabsortiva. Cuanto más alejada de la gastroyeyunostomía se realice la segunda anastomosis, es decir cuanto más distal sea la unión entre el asa alimentaria y la biliopancreática mayor será el componente malabsortivo y por tanto la pérdida de peso, pero también la probabilidad de presentar complicaciones nutricionales y digestivas (Elder y cols., 2007; Smith y cols., 2008).

La GVM es una gastrectomía parcial en la que se extirpa la mayor parte de la curvatura mayor gástrica y el estómago queda tubulizado. Inicialmente, se planteó como parte de un primer tiempo quirúrgico en pacientes con IMC >60Kg/m^2, para 6 meses después llevar a cabo un procedimiento malabsortivo. Sin embargo, dados los buenos resultados obtenidos con el primer tiempo de la intervención, muchos pacientes ya no requirieron de la segunda etapa por lo que fue propuesta como procedimiento único para el tratamiento de la obesidad mórbida (Gagner y cols., 2008). En 2011 la Sociedad Americana de Cirugía Metabólica y Bariátrica (ASMBS) con base en los datos de la literatura avaló a la GVM como procedimiento único de cirugía bariátrica (ASMBS Clinical Issues Committee, 2012)., actualizando su posición en cuanto a esta técnica en 2017 (Ali y cols., 2017).

La GVM laparoscópica es considerada técnicamente más fácil y rápida de realizar, lo que la supone con menos complicaciones a corto plazo y con preservación de la absorción intestinal, por lo que las deficiencias nutricionales y de micronutrientes a largo plazo se esperan menores. Entre sus ventajas se encuentra la preservación de acceso endoscópico al tracto gastrointestinal superior, la absorción intestinal normal y ausencia de anastomosis intestinal. (Osland y cols., 2016).

Existen tres complicaciones quirúrgicas propias de esta técnica: la fuga de la línea de grapas localizada fundamentalmente en la unión gastroesofágica (1-4%), la estenosis de la manga (1-4%), localizada fundamentalmente a nivel de la incisura angularis y por último el reflujo gastroesofágico que puede producirse de novo o agravar el que ya existe en muchos de los pacientes obesos (Frezza y cols., 2009; Yeung y cols., 2020).

A medida que la GVM ha ganado popularidad junto con la DGY, varios autores han tratado de dilucidar las diferencias clave en los resultados a mediano y largo plazo de ambos procedimientos. Los estudios que comparan la pérdida de peso después de GVM y DGY si bien tienden a favorecer a la DGY, las diferencias entre los dos procedimientos a este respecto no alcanzan de forma fiable significancia estadística (Peterli y cols., 2018; Salminen y cols., 2018).

Leyba y cols. (2011), informaron que la GVM y la DGY produjeron una pérdida de peso similar a 1 año de seguimiento. Vidal y cols. (2013), no informaron diferencias significativas entre GVM y DGY en términos de %EPP a los 4 años de seguimiento. En un metanálisis de los resultados a 2 años de la cirugía bariátrica,

Zhang y cols. (2014), informaron que los pacientes sometidos a DGY lograron un IMC más bajo y un %EPP mayor en comparación con la GVM.

Lim y cols. (2014), aunque reportaron un %EPP superior después de DGY en comparación con GVM a 1 año, informaron que, a los 5 años, los 2 procedimientos produjeron resultados de pérdida de peso similares.

Por su parte, Peterli y cols. (2013), en un ensayo clínico controlado aleatorizado de 217 pacientes que se sometieron a DGY o GVM (ensayo SM-BOSS), reportaron que la pérdida de peso 1 año después de la cirugía era comparable entre GVM y DGY; en un reporte posterior del seguimiento a los 5 años los resultados de pérdida de peso favorecieron a DGY pero no se identificó una diferencia estadísticamente significativa en el exceso de IMC perdido entre los dos procedimientos (61.1% para GVM, frente a 68.3% para DGY, p = 0.22) (Peterli y cols., 2018).

De manera similar, un estudio de equivalencia clínica entre los dos procedimientos (ensayo SLEEVEPASS) que incluyó a 240 pacientes que se sometieron a GVM o DGY laparoscópicos no logró demostrar la equivalencia clínica entre los dos procedimientos. Si bien los autores citaron un porcentaje medio ligeramente superior del %EPP después de DGY, no pudieron demostrar un beneficio estadísticamente significativo sobre GVM a los 5 años (Salminen y cols., 2018).

En relación con el riego quirúrgico, un metaanálisis de 6 ensayos clínicos controlados que incluyo 695 pacientes y comparo las tasas de complicaciones después de GVM y DGY, encontró que la GVM se asoció significativamente con menos complicaciones mayores en los primeros 30 días de la cirugía. Para las

complicaciones menores, no hubo una diferencia significativa en ese mismo periodo de tiempo. Tampoco hubo diferencias significativas en el porcentaje de reingreso, reintervención o mortalidad a los 30 días (Osland y cols., 2016).

REMISIÓN DE LA DIABETES TIPO 2 POSTERIOR A CIRUGÍA BARIÁTRICA

Definición de remisión

La mejoría, posterior a la cirugía bariátrica, de las comorbilidades que con mayor frecuencia se asocian con la obesidad, ha sido consistentemente reportada en diferentes estudios. Aunque la naturaleza permanente de la diabetes tipo 2 siempre ha parecido evidente, la evidencia acumulada apunta hacia la noción de que es factible una remisión o “cura” de la misma posterior a manejo con cirugía bariátrica (Tsilingiris y cols., 2019).

Sin embargo, definir la remisión o la cura de la diabetes no es tan sencillo como parece. A diferencia de las enfermedades "dicotómicas", la diabetes se define por hiperglucemia, que existe en un continuo y puede verse afectada en un corto período de tiempo por el tratamiento o evento diario. La distinción entre tratamiento exitoso y curación es imprecisa en el caso de la diabetes. Para una enfermedad crónica como la diabetes, puede ser más preciso usar el término remisión que cura.

El diagnóstico de diabetes y prediabetes se basa en valores de corte claramente definidos de los parámetros de laboratorio determinados mediante

métodos estandarizados y con control de calidad (ADA 2021). En general, estos criterios son ampliamente aceptados por las sociedades nacionales de diabetes en todo el mundo y se implementan para su uso en las guías locales correspondientes dejando poco margen para el debate sobre la identificación de la posición de un individuo en todo el espectro del control glucémico. Por el contrario, ha habido una homogeneidad sustancialmente menor con respecto a los criterios que definen la remisión de la diabetes, o incluso el potencial para caracterizar la restauración de la normoglucemia en un individuo previamente diagnosticado con diabetes tipo 2 (Tsilingiris y cols., 2019).

Hay un creciente interés en el establecimiento de una definición universal de remisión de diabetes. La definición más aceptada surgió del consenso de un panel de expertos de la ADA en junio de 2009 (Buse y cols., 2009). Específicamente, siempre que no haya un tratamiento farmacológico continuo, la remisión de la diabetes se definió como:

CRITERIOS PARA REMISIÓN DE DIABETES

PARCIAL	COMPLETA	PROLONGADA
- Cifras por debajo de los umbrales de diagnóstico de diabetes. - Al menos 1 año de duración	- Medidas glucémicas normales. - Al menos 1 año de duración.	- Remisión completa de al menos 5 años de duración

Estas definiciones no distinguen entre los dos tipos principales de diabetes o los medios por los cuales se logra la remisión. No se alcanzó un consenso con respecto a los valores de glucosa obtenidos durante una CTOG.

Mecanismos de remisión de la diabetes posterior a cirugía bariátrica

Una cascada de alteraciones anatómicas y fisiológicas y adaptaciones metabólicas posteriores ejercen efectos beneficiosos sobre la producción y la sensibilidad de la insulina después de la cirugía bariátrica, lo que conduce a una mejora de la hiperglucemia o incluso a la restauración de la euglucemia. Aunque desde un punto de vista clínico la distinción entre los mecanismos separados de mejora metabólica después de la cirugía no siempre es factible o necesaria, los principales factores contribuyentes pueden separarse en aquellos relacionados con la pérdida de peso y aquellos que son independientes de la pérdida de peso (Tsilingiris y cols., 2019).

Diversos estudios han demostrado el impacto de la pérdida de peso sobre la mejoría en el control de la diabetes y más recientemente la probabilidad de remisión (Lean y cols., 2018 y 2019; Taheri y cols., 2020).

En 2017, el ensayo clínico de remisión de diabetes (DiRECT) que incluyó a 298 adultos de entre 20 y 65 años que habían sido diagnosticados con diabetes tipo 2 en los últimos 6 años mostró que siguiendo un programa intensivo de pérdida de peso el 46% de las personas lograron remisión de la diabetes a los 12 meses y el 36% a los 24 meses (Lean y cols., 2018 y 2019).

En 2020 se publicó el estudio DIADEM-I, que comparó los efectos de una

intervención intensiva en el estilo de vida con la atención médica habitual sobre la pérdida de peso y los resultados glucémicos en individuos con diabetes tipo 2, de 18 a 50 años, con una duración de la diabetes ≤3 años. Los resultados mostraron que la intervención intensiva en el estilo de vida condujo a una pérdida de peso significativa a los 12 meses y se asoció con la remisión de la diabetes en más del 60% y con la normoglucemia en más del 30% de los participantes (Taheri y cols., 2020).

Una investigación reciente sugiere que la pérdida de grasa alrededor del hígado y el páncreas es clave para remisión de la diabetes tipo 2. La eliminación del exceso de grasa de estos órganos a través de una pérdida de peso sustancial puede normalizar la respuesta a la insulina hepática y, en los primeros años posteriores al diagnóstico de la diabetes, se asocia con la recuperación de las células β de la secreción aguda de insulina en muchos individuos, posiblemente por rediferenciación. En conjunto, estos cambios pueden normalizar la concentración de glucosa en sangre (Taylor y cols., 2019).

En el caso de la cirugía bariátrica, la mejoría en la concentración de glucosa se observa en los primeros días posquirúrgicos, aún antes de la pérdida significativa de peso, lo que sugiere la presencia de mecanismos de mejora metabólica independientes de la pérdida de peso. La restricción calórica aguda y drástica en el período posoperatorio puede explicar en parte estos efectos, ya que puede contribuir a la normalización de la concentración de glucosa plasmática, la mejora de la función de las células β y la mejora de la sensibilidad a la insulina hepática en pacientes con diabetes tipo 2. Incluso podría restaurar la primera fase alterada de la secreción de insulina, que es una alteración temprana en el curso

de la patogénesis de la diabetes tipo 2 (Lim y cols., 2011; Jackness y cols., 2013).

Aparte del componente restrictivo y/o malabsortivo de las distintas técnicas, lo cual limita la ingesta o la absorción de nutrientes respectivamente, se añade un componente de regulación hormonal y bioquímico. Dentro de los mecanismos conocidos se encuentran el aumento del péptido YY (PYY) –anorexigénico– y la disminución de la ghrelina –orexigénica–. A su vez, el efecto incretínico de la cirugía con el aumento de las concentraciones de el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y el polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP), estimula la secreción de insulina, disminuye la de glucagón y genera un aumento de la saciedad a nivel del sistema nervioso central (Thaler y cols., 2009; Miras y cols., 2013).

Un mecanismo probable con respecto a la reconstitución metabólica observada después de la cirugía bariátrica implica los efectos antiapoptóticos del GLP-1 y PYY en las células β pancreáticas (Sam y cols., 2012; Cornu y cols., 2009). La mayoría de los datos disponibles al respecto derivan de estudios in vitro y en animales, los cuales han mostrado que el aumento de la concentración de GLP-1 y PYY después de la cirugía puede contribuir a la preservación de la masa y función de las células β a largo plazo al inhibir su apoptosis (Ramracheya y cols., 2016; Lindqvist y cols., 2014). Por el contrario, un estudio publicado en 2016, que comparó la DGY con una dieta muy baja en calorías, mostró que el aumento de la secreción de GLP-1 después de las comidas presente en el grupo de DGY no explicaba la rápida restauración de la glucosa plasmática normal en ayuno (Steven y cols., 2016).

Los mecanismos humorales también pueden contribuir a la restauración de la sensibilidad a la insulina después de la cirugía. Perakakis y cols., han demostrado recientemente que la concentración reducida de folistatina circulante 3 meses después de DGY o GVM pueden predecir mejoras en la GPA, la HbA1c y la resistencia a la insulina 12 meses después de la cirugía, tanto en individuos con diabetes tipo 2 como sin ella (Perakakis y cols.,2019).

Los factores adicionales con un papel presuntamente independiente de la pérdida de peso en la mejora metabólica posquirúrgica incluyen una mayor utilización de glucosa del intestino y alteraciones de la microbiota intestinal (Chondronikola y cols., 2016).

Factores asociados a la remisión

No todas las personas con diabetes tipo 2 experimentan remisión después de la cirugía bariátrica. La mejora del control glucémico se relaciona con el grado de pérdida de peso después de la cirugía (Panunzi y cols., 2016), mientras que una menor pérdida de peso durante el primer año posoperatorio y una mayor recuperación de peso pueden predecir la recurrencia de la diabetes tipo 2 (Debedat y cols., 2018). Por otra parte, la mayoría de la evidencia disponible sugiere que el IMC preoperatorio basal no predice la remisión de la diabetes (Panuzi y cols., 2015; Segal-Lieberman y cols., 2016) como si ocurre con otros factores.

Se ha observado una relación entre ciertas características preoperatorias de los pacientes y los resultados sobre la remisión de la diabetes, que pudieran

ser predictores de remisión y emplearse para la valoración prequirúrgica y selección de candidatos. Entre ellos se encuentran: duración de la diabetes (una mayor evolución de la diabetes se relaciona con menores probabilidades de remisión tras la cirugía), control glucémico (mayor descontrol se ha asociado con menor remisión), tratamiento de la diabetes (el tratamiento con insulina se ha relacionado con menores tasas de remisión), la edad (pacientes más jóvenes tienen tasas más altas de remisión de la diabetes) y péptido C (valores preoperatorios de péptido C más elevados se han asociado a mayores tasas de remisión) (Wang y cols., 2015; Dixon y cols., 2013; Still y cols., 2014).

En un intento de integrar los factores relacionados con el paciente asociados con la probabilidad de remisión de la diabetes, se han desarrollado varios sistemas de puntuación en modelos pronósticos (Cotillard y cols., 2015).

Uno de ellos es el DiaRem, que es un sistema de puntuación basado en algunos parámetros preoperatorios para calcular la probabilidad de remisión de la diabetes tipo 2 después de DGY. Según las características del paciente, se le asigna un valor a cada una de las cuatro variables (edad, HbA1c, tratamiento con insulina, otros fármacos para la diabetes), obteniendo una puntuación total entre 0-22. Dicha puntuación está estratificada en 5 categorías de puntuación ascendente, proporcionando una probabilidad de logro de la remisión (Still y cols., 2014).

Aron-Wisnewsky y cols., 2017 añadieron dos factores más a DiaRem (tiempo de diagnótico de la diabetes y número de fármacos antidiabéticos) y generó la puntuación Ad-DiaRem, que ha mejorado la precisión del pronóstico.

Posteriormente surgió el sistema de puntuación DiaBetter. En un estudio retrospectivo de sujetos con diabetes tipo 2 sometidos a DGY o GVM con datos de

seguimiento de dos años, los investigadores emplearon dos sistemas de puntuación diseñados para predecir la remisión de la diabetes tipo 2 después de la cirugía: la puntuación DiaRem establecida, así como la puntuación DiaBetter diseñada por el equipo de investigación. La puntuación DiaBetter se calcula a partir de tres factores: fármacos antidiabéticos, HbA1c y tiempo de diagnótico de la diabetes. (Pucci y cols., 2018).

Resultados sobre remisión de diabetes

La experiencia acumulada de los efectos de la cirugía bariátrica sobre la diabetes tipo 2, fue evaluada en un metanálisis que incluyo 621 publicaciones entre 1990 y 2006. Los autores reportaron resolución de la diabetes en 95.1% para DBP/SD, 80.3% para DGY, 79.7% para GVB y 56.7% para BGA (Buchwald y cols., 2009). Sin embargo, esta revisión está limitada por la disparidad de los artículos disponibles, dado que el seguimiento es variable, no hay unificación en los criterios que definen la remisión y en muchos de los estudios no se describen los datos bioquímicos de la remisión.

El estudio Swedish Obese Subjects (SOS) incluyó a 2010 sujetos obesos tratados quirúrgicamente (DGY, BGA o GVB) y 2037 controles que recibieron tratamiento no quirúrgico (programa de dieta y ejercicio) con un seguimiento de más de dos décadas (Sjöström y cols., 2004). En la misma cohorte, se evaluó el efecto de la cirugía sobre la remisión de la diabetes en una subpoblación de individuos con diabetes tipo 2 al inicio del estudio (343 en el brazo de cirugía y 260 en el grupo de control). Las tasas de remisión de la diabetes a los 2, 10 y 15 años

de seguimiento fueron 72,3%, 38.1% y 30.4% respectivamente, significativamente más altas que las observadas en el grupo tratado de forma convencional. No hubo impacto del tipo de cirugía en la remisión de la diabetes tipo 2. El criterio para la remisión de la diabetes fue GPA <110 mg/dL en ausencia de tratamiento antidiabético (Sjöström y cols., 2014).

Una vez establecidos los criterios para considerar remisión de diabetes por la ADA, se observo que todas estas cifras eran menores. En un estudio que evaluó la proporción de pacientes que lograron la remisión completa de la diabetes tipo 2 después de la cirugía bariátrica según la nueva definición, se encontró que un total de 72 (34.4%) de 209 pacientes tuvieron una remisión completa de la diabetes. (Pournaras y cols., 2012).

En ninguno de estos reportes se incluía aún la GVM. En comparación con la DGY, el impacto de la GVM en la remisión de la diabetes tipo 2 estaba poco estudiado y los estudios prospectivos de comparaciones directas entre DGY y GVM en cuanto a los resultados de remisión de diabetes, eran escasos hasta el inicio de nuestro estudio.

Uno de los primeros reportados, fue un ensayo clínico aleatorizado, controlado y doble ciego que comparó los resultados entre la DGY y la GVM en 60 pacientes con IMC 25-35 Kg/m^2 y diabetes tipo 2 mal controlada. Los criterios utilizados para considerar remisión fueron glucosa sérica menor de 126 y HbA1c menor a 6.5%. Tras un año de seguimiento, reportaron mayores tasas de remisión de diabetes en el grupo de DGY (93%) frente a 47% en el grupo de GVM (Lee y cols., 2011).

Keidar y cols. (2013), en un estudio que incluyo a 41 pacientes obesos con

diabetes tipo 2 encontraron que la DGY no tuvo un efecto superior en comparación con la GVM con respecto a la HbA1c o la pérdida de peso durante 12 meses de seguimiento.

En otro estudio prospectivo, 558 pacientes fueron incluidos en el análisis de resolución de comorbilidades relacionadas con la obesidad; 200 se sometieron a GVM y 358 a DGY (Zhang y cols., 2013). En dicho trabajo, se observó que a 1 año de la cirugía 86.2% de los pacientes con GVM tenían una o más comorbilidades en remisión en comparación con el 83.1% de pacientes sometidos a DGY. Asimismo, se observaron tasas similares de remisión de las comorbilidades entre la GVM y la DGY para hiperlipidemia (63% vs 55.8%), hipertensión (38.8% vs 52.9%) y diabetes (58.6% vs 65.5%).

En un estudio de casos y controles pareados por edad, IMC y sexo, (Boza y cols., 2012) compararon 811 pacientes de GVM con 786 pacientes de DGY; la mejoría para diabetes tipo 2, hipertensión arterial y lípidos fue similar en ambos grupos al año de la cirugía.

Entre 2013 y 2015 se publicaron tres revisiones sistemáticas que informaron sobre las tasas de remisión de diabetes entre GVM y DGY, los cuales incluyeron tanto ensayos clínicos aleatorizados como estudios observacionales y que adolecen de importantes limitaciones debido a la escasez de literatura publicada (Li y cols., 2013; Yip y cols., 2013; Cho y cols., 2015).

El estudio de Li y cols., reportó resultados superiores para remisión de diabetes con DGY mientras que los otros 2 estudios informaron efectos similares sobre la remisión de la diabetes entre las cirugías. En la revisión de Yip y cols., las tasas de remisión fueron de 76% y 68% al año para GVM y DGY,

respectivamente. En tanto que en la revisión sistemática de Cho y cols., que incluyó 857 pacientes, la tasa de remisión de diabetes a un año entre GVM (63%) y DGY (74%) no fue estadísticamente diferente, aunque con una tendencia hacia una resolución más alta con DGY.

Una revisión sistemática más sólida, pero con la limitante de que la mayoría de los pacientes incluidos en el análisis primario no tenían un diagnóstico de diabetes tipo 2 al inicio del estudio se publicó en 2018. Esta revisión excluyó cualquier estudio observacional e incluyó solo ECA. En la revisión se incluyeron 16 ECA de pacientes obesos con o sin diabetes (Hayoz y cols., 2018). Muchos de estos estudios informaron sobre la misma cohorte de pacientes (publicaciones de seguimiento), con solo los datos más recientes incluidos. Hayoz y col. realizaron un análisis primario de toda la cohorte y un subanálisis de los estudios incluidos que investigaron solo a pacientes obesos que tenían diabetes tipo 2. La GPA no demostró diferencias entre los grupos a los 12 meses, pero sí una diferencia significativa a favor de DGY a los 24 meses. Para la HbA1c, se observó una diferencia significativa entre los dos grupos que favorecían a DGY a los 12 meses. El subanálisis de los estudios que incluían solo a pacientes que vivían con obesidad y diabetes tipo 2 tuvo números considerablemente más bajos, pero en general coincidió con los resultados de la cohorte principal.

Aunque las tasas de remisión a corto plazo son importantes, el control a largo plazo de la diabetes como enfermedad crónica tiene una importancia clínica aún mayor. Dos ensayos clínicos aleatorizados con seguimiento de 5 años ya enunciados anteriormente proporcionan información útil en esta área: el ensayo SM-BOSS y el ensayo SLEEVEPASS (Peterli y cols., 2018; Salminen y cols.,

2018). El objetivo principal de ambos ensayos fue el efecto de GVM frente a DGY sobre la pérdida de peso, pero incluyeron la remisión de la diabetes como criterio de valoración secundario. Ambos ensayos reportaron no haber diferencia estadísticamente significativa entre los grupos quirúrgicos respecto a la remisión de diabetes a 5 años de seguimiento.

En el ensayo de Salminen y cols., 81 de 240 participantes tenían diagnóstico de diabetes. Se observó remisión completa o parcial de la diabetes en 15 de 41 participantes (37%) después de GVM y en 18 de 40 participantes (45%) después de DGY (P> 0,99) (Salminen y cols., 2018).

En el ensayo SM-BOSS 58 de 217 pacientes tenían diabetes tipo 2 y se reportó remisión completa de la diabetes a los 5 años en 16 de 26 participantes (62%) después de GVM y en 19 de 28 participantes (68%) después de DGY (Peterli y cols., 2018).

Recientemente se publicó una revisión sistematica y metaanálisis con 12 registros de 10 ensayos clínicos aleatorizados diferentes. Los estudios incluyeron a 705 pacientes con un seguimiento de 1 a 5 años. La tasa de remisión de diabetes tipo 2 al año fue mayor entre los que se sometieron a DGY en comparación con los que se sometieron a GVM sin embargo, entre los estudios con un seguimiento de 2 a 5 años, no hubo diferencias en las tasas de remisión entre los grupos de DGY y GVM. (Borgeraas y cols., 2020).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad y la diabetes tipo 2 constituyen un problema de salud pública de primer orden y el abordaje óptimo de ambas enfermedades continúa siendo un reto para el clínico.

Aunque la cirugía bariátrica es actualmente la opción más viable en el tratamiento de la obesidad, no todas las técnicas quirúrgicas tienen el mismo impacto sobre la remisión de la diabetes tipo 2. La DGY y la GVM, son las dos técnicas más utilizadas actualmente, no está claro si una u otra está asociada con una mayor probabilidad de remisión de la diabetes tipo 2.

La literatura que evalúa DGY frente a GVM para el manejo de la diabetes tipo 2 es escasa en comparación con la de la cirugía bariátrica frente al tratamiento médico convencional. Son pocos los estudios específicos diseñados para evaluar los resultados de remisión de diabetes con DGY y GVM; la mayoría de los datos respecto a la remisión de diabetes provienen de estudios que evalúan la pérdida de peso e informan resultados secundarios relacionados con el manejo de la diabetes, por lo que incluyen sujetos con y sin diagnóstico de diabetes.

Entre ellos, y para el mismo tipo de cirugía, se observan diferentes tasas de remisión de diabetes, probablemente en relación con los criterios de glucemia y HbA1c considerados para la remisión. Existe una falta sustancial de acuerdo con respecto a los criterios utilizados para definir la remisión. Este es también el caso de los estudios publicados después del establecimiento de los criterios de consenso de la ADA (Buse y cols., 2009).

La duración de la remisión es otro aspecto de gran importancia y poco documentado. La evidencia sobre la remisión prolongada de la diabetes tipo 2,

que se refiere a cumplir al menos 5 años de remisión completa de acuerdo con las definiciones de la ADA es aún limitada.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una diferencia en la remisión de la diabetes tipo 2 entre la DGY laparoscópica y la GVM laparoscópica a los uno y cinco años posteriores a la cirugía en pacientes con obesidad mayor o igual a GII ?

5. JUSTIFICACIÓN

La cirugía bariátrica es una opción de tratamiento eficaz para los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad. La DGY y la GVM son los procedimientos bariátricos más realizados actualmente. Aunque la cirugía bariátrica puede ser muy beneficiosa, los resultados de la remisión de diabetes son muy variables, por lo que es relevante identificar si las personas con diabetes tipo 2 se beneficiarán más si se someten a DGY o GVM, o bien si la remisión de la diabetes es independiente del tipo de cirugía.

Una limitación para valorar los resultados sobre la remisión de diabetes es que no han empleado en todas las publicaciones los mismos criterios para considerar que se ha producido dicha remisión. Pocos estudios emplean criterios estrictos como los sugeridos por el grupo de expertos de la ADA. Se requiere comparar la eficacia para lograr la remisión de la diabetes tipo 2 utilizando definiciones consistentes que permitan una evaluación más objetiva de los resultados. El acceso a la cirugía bariátrica se controla con mucho cuidado, sin embargo, a menudo se carece de apoyo y seguimiento posoperatorio. Son necesarios datos de seguimiento a mediano y largo plazo para confirmar el mantenimiento del efecto de la cirugía sobre la diabetes, es decir que los éxitos iniciales no se tornen en fracasos cuando las series sean reevaluadas a 5 o 10 años.

Evaluar los beneficios de ambos procedimientos quirúrgicos sobre la remisión de la diabetes, utilizando criterios estrictos de acuerdo a la ADA y con un seguimiento a mediano plazo, podría ayudar a maximizar los beneficios para la salud obtenidos de la cirugía bariátrica.

6. OBJETIVOS

Objetivo general. Comparar los efectos de dos cirugías bariátricas por vía laparoscópica -DGY y GVM- sobre la remisión de la diabetes tipo 2.

Objetivos particulares

- Comparar la remisión de la diabetes tipo 2 al año y cinco años después de cada procedimiento,
- Determinar si uno u otro de los procedimientos se asocia con una mayor probabilidad de remisión en cada evaluación.
- Determinar la recurrencia de la diabetes para cada procedimiento.
- Comparar la pérdida de peso en términos de %EPP entre procedimientos a los 1 y 5 años.

7. HIPÓTESIS

La remisión de la diabetes tipo 2 será diferente para DGY y GVM a uno y cinco años. La GVM, tendrá un efecto menor sobre el control metabólico que la DGY.

8. SUJETOS Y MÉTODOS

PARTICIPANTES, LUGAR DE REALIZACIÓN Y PERIODO DE ESTUDIO

Este estudio se realizó en la Clínica Integral de Cirugía para la Obesidad y Enfermedades Metabólicas (CLIO) ubicada en el Hospital General Dr. Rubén Leñero de la Secretaría de Salud del Gobierno de la Ciudad de México (SEDESA). La CLIO cuenta con un programa bien establecido de cirugía bariátrica.

Se incluyeron 50 pacientes con IMC ≥35 Kg/m^2 y diagnóstico de diabetes tipo 2 que cumplieron con los criterios para cirugía bariátrica y fueron operados de DGY o GVM por abordaje laparoscópico en el periodo comprendido entre abril a diciembre de 2014. Se realizó un seguimiento de 5 años, concluyendo en diciembre de 2019.

DISEÑO

- Por el control de maniobra experimental por el investigador: observacional
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: longitudinal
- Por la dirección en la obtención de la información: prospectivo
- Por la recolección de datos: prolectivo
- Por la búsqueda o no de asociación entre dos variables: comparativo

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Universo de estudio: Pacientes que acudieron a la CLIO por diagnóstico de obesidad para ingresar al protocolo de cirugía bariátrica.

Población blanco: Pacientes con obesidad GII o mayor y diagnóstico claramente documentado de diabetes tipo 2, que completaron el protocolo para cirugía bariátrica con valoración de un equipo multisciplinario y fueron considerados candidatos para tratamiento con DGY o GVM.

Tipo de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos. Todos los pacientes que presentaron criterios de elegibilidad fueron invitados a participar.

Criterios de inclusión:

- Edad entre 18-60 años.
- IMC mayor a 35 Kg/m^2
- Diagnóstico establecido de diabetes tipo 2.

  Los pacientes fueron catalogados con diabetes tipo 2 cuando se encontraban en tratamiento farmacológico para la diabetes, o cumplían los criterios diagnósticos de la ADA.
- Cumplir con los requisitos para la realización de cirugía bariátrica.
- Estar programados para realización de DGY o GVM.
- Aceptar participar en el estudio y firmar una carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusion:

- Cirugía bariátrica previa
- Colocación previa de balón intragástrico

Criterios de eliminación:

- Pérdida del seguimiento o seguimiento incompleto
- Cirugía de revision durante el período de seguimiento

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Los sujetos que se incluyeron en el estudio, fueron captados de la consulta externa de la CLIO. Dichos pacientes acudieron a la clínica referidos de alguna unidad de primer o segundo nivel, o de forma espontánea por diagnóstico de obesidad para valorar si eran candidatos a tratamiento con cirugía bariátrica.

Los pacientes llevaron un seguimiento de al menos 6 meses previos a la cirugía. Durante ese tiempo, como parte del protocolo prequirúrgico habitual fueron valorados por un equipo multidisciplinario integrado por nutrición, psicología, fisioterapia y las especialidades de medicina interna, neumología, endocrinología/obesidad, psiquiatría y cirugía bariátrica quienes determinaron de acuerdo con sus condiciones antropométricas, físicas y psiquiátricas, si eran candidatos a tratamiento quirúrgico.

Una vez calificados como candidatos para tratamiento con cirugía bariátrica, se les invitó a participar en el presente estudio a quienes cumplían con los criterios de selección, dando una explicación clara y concisa de los objetivos, las

mediciones a realizar y el manejo confidencial de la información. Se corroboró el antecedente de diabetes tipo 2 y documentó el tiempo de diagnóstico de la enfermedad y el tratamiento farmacológico recibido.

El equipo quirúrgico realizó ambos tipos de procedimientos y tenía una amplia experiencia en ambas técnicas. Para ambos procedimientos se utilizó una técnica quirúrgica laparoscópica estándar.

La DGY se realizó de forma antecólica con una anastomosis mecánica calibrada a 2 cm; el asa biliar y alimentaria midieron 50 y 150 cm respectivamente. Se realizó división del omento mayor y se cerraron ambos espacios mesentéricos. De forma sistemática se realizó prueba de azul de metileno y colocación de drenaje.

La GVM se realizó a 5-6 cm de distancia del píloro, con una calibración 36 Fr. Se usó sobresutura de la línea de grapeo en todos los casos con sutura no absorbible. De forma sistemática se realizó prueba de azul de metileno y colocación de drenaje.

Las características antropométricas (peso, talla, IMC, peso ideal), signos vitales, datos bioquímicos (glucosa sérica, HbA1c, lípidos) así como el número y tipo de fármacos usados para el tratamiento de la diabetes fueron obtenidas previo a la cirugía y no al inicio del proceso de evaluación de la cirugía bariátrica.

La pérdida de peso fue definida por el %EPP, calculado como: (peso inicial - peso de seguimiento) / (peso inicial - peso ideal para IMC 25) × 100%.

El diagnóstico y tipos de remisión de diabetes se establecieron de acuerdo con la definición otorgada por el grupo de expertos de la ADA en 2009 (Buse y cols; 2009). De acuerdo con los umbrales de diagnóstico actuales para diabetes y

cifras de euglucemia, se consideraron las siguientes definiciones:

- **Remisión parcial:** Cuando sin uso de fármacos se mantengan HbA1c entre 5.7 y 6.4% y glucosa en ayuno entre 100 y 125mg/dL, por al menos 1 año después de la cirugía.
- **Remisión completa:** Cuando sin uso de fármacos se mantengan Hba1c <5.7% y glucosa en ayuno <100mg/dL, por al menos 1 año después de la cirugía.
- **Remisión prolongada:** remisión completa que se mantiene por al menos 5 años después de la cirugía.

Se considero **no remisión** cuando se encontraban con uso de fármacos antidiabéticos y/o insulina después de 1 año o más de la cirugía.

Se nombro **recurrencia** cuando después de haber logrado remisión completa, requirieron reiniciar tratamiento con antidiabéticos y/o insulina debido al aumento en la glucosa sérica y HbA1c por arriba de los umbrales de diagnóstico para diabetes.

El estudio originalmente estaba destinado a ser evaluado en 1 año. Sin embargo, sobre la base de una mayor comprensión de la importancia de los resultados a largo plazo en la remisión de la diabetes después de la cirugía bariátrica, se revisó el criterio de valoración principal para evaluarlo a los 5 años de seguimiento.

Una vez realizado el procedimiento quirúrgico, los pacientes fueron seguidos mediante visitas de control en consulta externa durante el primer año en

los meses 1, 3, 6, 9 y 12. Posteriormente cada año hasta completar 5.

Se registraron prospectivamente peso, IMC, %EPP, glucosa sérica, HbA1c, así como uso de fármacos para diabetes tipo 2 y todos los datos preespecificados se registraron minuciosamente.

Los pacientes perdidos durante el seguimiento fueron contactados varias veces por correo o por teléfono.

DESENLACES

El resultado primario fue la diferencia entre DGY y GVM en el logro de criterios para la remisión de la diabetes tipo 2, a un año y cinco años después de la cirugía, así como la no remisión y recurrencia. Se obtuvieron la demografía inicial, comorbilidades y el perfil metabólico (glucosa en ayuno, HbA1c y uso de medicamentos), se compararon a los 0, 1 y 5 años. El tipo de tratamiento fue comparado de forma preoperatoria y a los 1 y 5 años.

De forma secundaria la pérdida de peso en términos de %EPP fue también descrita y comparada entre procedimientos a los 1 y 5 años.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Tomando en cuenta el cálculo de la muestra para diferencia de proporciones de un estudio previo. Tenemos proporción 1 de .93, proporción 2 de .47. Asumiendo los datos con diferencia estadística con α 0.05 y β .20. Con la formula siguiente y con los datos del estudio se obtiene un cálculo demuestra de

16 pacientes por grupo dando un total de 32.

$$n = \frac{2pq(Z\alpha + Z\beta)^2}{\Delta^2}$$

$p = p1 + p2 / 2$

$q = 1 - p$

$\Delta = p1 - p2$

$Z\alpha = 1.96$

$Z\beta = 0.84$

Usando un tamaño de muestra de 32 pacientes (16 por grupo), habríamos tenido el poder para detectar una diferencia con un nivel α de 0.05 y un poder del 80%, mientras que 50 pacientes (es decir, 25 por grupo) nos permitieron un poder de 95 %.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables demográficas de ambos grupos fueron analizadas con el software GraphPad, Inc versión 6.01. Se verificó que las variables cuantitativas tuvieran distribución normal mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables cuantitativas que no presentan distribución normal se presentan como mediana y percentil 25th y 75th, estas variables se compararon utilizando la prueba U de Mann-Whitney. Las variables cuantitativas que presentaron distribución normal se

presentan como media ± DE y se compararon mediante la prueba t de Student. Las comparaciones entre las variables cualitativas se realizaron mediante la prueba exacta de Fisher. Se consideró valor estadísticamente significativo cuando $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

Riesgo de la investigación: de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos en el título segundo, capítulo I, artículo 17, este estudio se considera de riesgo mínimo.

Posibles beneficios: los sujetos incluidos, no recibieron ningún beneficio directo atribuible a esta investigación. El beneficio que proporcionó la cirugía de DGY o GVM es independiente del que proporciono la investigación en sí misma. Se considera que, los resultados que se obtengan, serán útiles en la búsqueda de evidencia científica que respalde o no el beneficio de la cirugía bariátrica a corto y mediano plazo para el tratamiento de pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 y ayudará a identificar si alguna de las dos técnicas es más eficaz para la remisión de diabetes.

Riesgos: el riesgo fue mínimo debido a que solo se dio seguimiento a través de evaluaciones somatométricas, toma de signos vitales y toma de muestras de sangre por punción venosa (volumen aproximado de 10mL) antes de la cirugía y cada tres meses durante el primer año; a partir del segundo año las mediciones fueron una vez al año.

Balance riesgo/beneficio: los potenciales beneficios son proporcionales a

los potenciales riesgos en esta investigación.

Confidencialidad: Se garantizo la confidencialidad de toda la información obtenida. Los datos recolectados fueron de uso exclusivo del investigador principal y el tutor para su análisis, interpretación y publicación de resultados.

Consentimiento informado: Para la realización de este estudio, se obtuvo la aprobación del comité de investigación en salud y el comité de ética del Hospital General Dr. Rubén Leñero**.** A todos los participantes que aceptaron ingresar al protocolo, se les explicó ampliamente el propósito y el fin del estudio y se les dió a firmar una carta de consentimiento informado.

9. RESULTADOS

De un total de 168 pacientes que después de la valoración por el equipo multidisciplinario fueron aceptados para tratamiento quirúrgico de obesidad durante el periodo de estudio, 146 fueron asignados para realizarles DGY o GVM; 68 de ellos tenían diagnóstico de diabetes tipo 2. Para el estudio se incluyeron a 50 pacientes (25 de DGY y 25 de GVM) que cumplieron con los criterios de selección y aceptaron participar en el estudio.

De los 50 pacientes, 38 (76%) eran mujeres; 20 en el grupo de DGY y 18 en el grupo de GVM (p=0.741). Los pacientes tenían una edad media antes de la intervención de 43.2 ± 9.3 años en el grupo de DGY y de 43.5 ± 7.84 años en GVM (p=0.921). El IMC medio fue de 46.18 ± 8.29 Kg/m^2 para DGY y de 47.41 ± 8.25 Kg/m^2 para GVM (p=0.600).

El tiempo de evolución de la diabetes antes de la cirugía fue de 3 (0.5-4.5) años para los pacientes de DGY y de 2 (0.9-7.0) años para los pacientes de GVM (p=0.873). El grupo de DGY tenía una HbA1c mediana de 7.2 (6.5-8.9) % y una GPA mediana de 145.0 (121.5-180.0) mg/dL mientras que el grupo de GVM tenía una HbA1c mediana de 7.0 (6.2-8.2) % y una GPA mediana de 140.8 (105.5-155.5) mg/dL (p>0.05).

Del total de pacientes, 7 requerían de insulina; 3 (12%) en el grupo de DGY y 4 (16%) en el grupo de GVM (p=0.100). El 100% del total utilizaban biguanida y 27 utilizaban dos antidiabéticos (54%); 13 en el grupo de DGY y 14 en el de GVM. Sólo un paciente del grupo GVM se encontraba en manejo con 3 fármacos (incluyendo insulina) y para DGY esta situación se presento en 2 pacientes.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la demografía o los valores que contribuyan a los resultados del estudio entre los grupos. (Tabla 1)

Tabla 1. Demografía inicial y características metabólicas por grupos

	GVM (n=25)	DGY (n=25)	p
Mujeres, n (%)	18 (72)	20 (80)	0.741
Edad (años)	43.52 ± 7.84	43.2 ± 9.30	0.921
IMC (Kg/m^2)	47.41 ± 8.25	46.18 ± 8.29	0.600
GPA (mg/dL)	140.8 (105.5-155.5)	145.0 (121.5-180.0)	0.090
HbA1c (%)	7.0 (6.2-8.2)	7.2 (6.5-8.9)	0.437
Tiempo dx de diabetes (años)	2 (0.9-7)	3 (0.5-4.5)	0.873
Hipertensión arterial, sí (%)	18 (72)	16 (64)	0.762
Dislipidemia n (%)	15 (60)	13 (52)	0.776
Fármacos utilizados n (%)			
Insulina	4 (16)	3 (12)	1.000
SU	10 (40)	9 (36)	1.000
iDPP-4	4 (16)	5 (20)	1.000
Metformina	25 (100)	25 (100)	NA

IMC: índice de masa corporal; GPA: glucosa plasmática en ayuno; HbA1c: hemoglobina glucosilada; SU: sulfonilurea; iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4.

Los datos se presentan en media ± desviación estándar para las variables paramétricas o mediana (percentil 25–75) para las variables no paramétricas, y en frecuencia (%) las variables cualitativas. Para reportar la significancia estadística se realizaron las pruebas t de Student, U de Mann Whitney o la prueba exacta de Fisher según fuera el caso.

Todos los pacientes de ambos grupos completaron el seguimiento de 1 año y cuarenta y siete pacientes (94%) completaron el seguimiento de 5 años (23/25 DGY y 24/25 GVM). Dos pacientes del grupo de DGY dejaron de acudir a las citas después del segundo y tercer año respectivamente; un paciente perteneciente al grupo de GVM fue sometido a cirugía de revisión y conversión a DGY a los 2 años.

Todos los procedimientos se realizaron con éxito mediante una técnica laparoscópica. No hubo mortalidad temprana ni durante el seguimiento. A los 5 años, la tasa de morbilidad global fue del 8% (n = 2) para la GVM y del 16% (n = 4) para la DGY (p>0.05).

Ambos grupos tuvieron una pérdida de peso significativa (p < 0.001) después de la cirugía; aunque se observó una mayor pérdida en el grupo de DGY, no se encontraron diferencias significativas entre grupos. (Figura 1)

El % EPP un año después de la cirugía fue de 67.24 ± 19.35 para el grupo de GVM y 75.06 ± 16.18 para el grupo de DGY, sin existir diferencia significativa (p=0.127). Esta tendencia se mantuvo para los 5 años con media del % EPP de 63.36 ± 23.31 para el grupo de GVM y 71.86 ± 17.19 para el grupo de DGY (p=0.163). (Figura 2)

La tasa de fracaso (% EPP < 50%) de los pacientes evaluada un año después del procedimiento quirúrgico fue del 12% para DGY y 28% para GVM, p > 0,05.

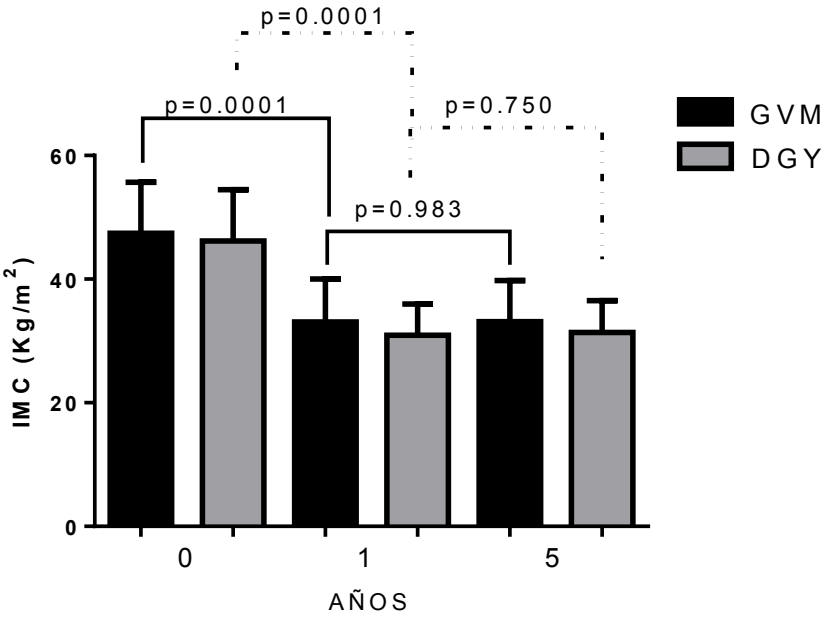

Figura 1. Evolución del IMC después de 1 y 5 años por grupos. Para reportar la significancia estadística se realizaron las pruebas t de Student o U de Mann Whitney según fuera el caso. *p < 0.0001

IMC (Kg/m^2)	GVM	DGY	p
Inicial	47.41 ± 8.25	46.18 ± 8.29	0.600
1 año	33.1 ± 6.9	30.9 ± 5.0	0.209
5 años	33.1 ± 6.6	31.3 ± 5.1	0.319

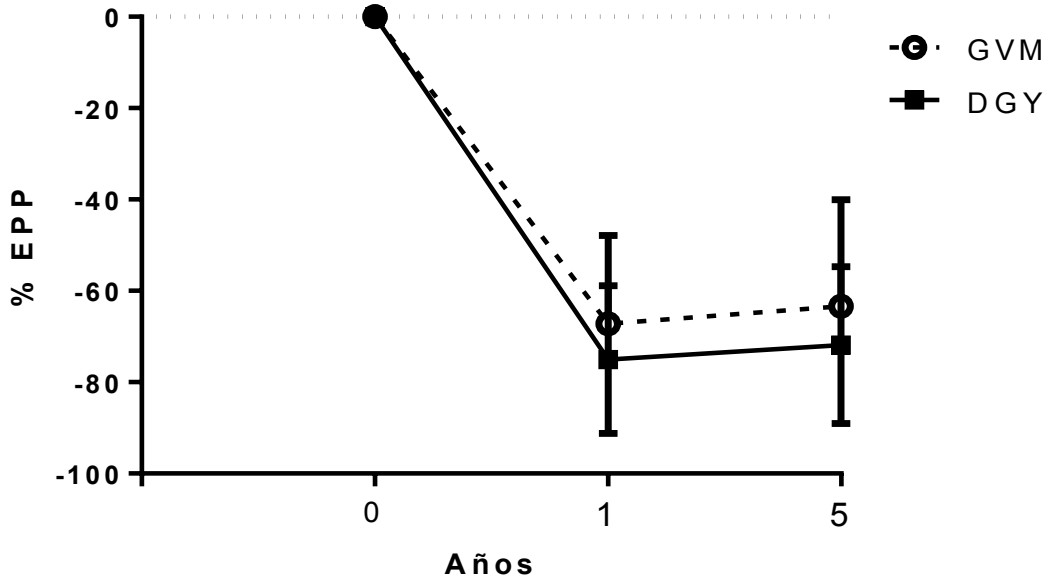

Figura 2. Porcentaje de exceso de peso perdido por grupos. Para reportar la significancia estadística se realizó la prueba t de Student. *p < 0.05.

%EPP	GVM	DGY	p
1 año	67.24 ± 19.35	75.06 ± 16.18	0.127
5 años	63.36 ± 23.31	71.86 ± 17.19	0.163

Todos los pacientes de ambos grupos cesaron su tratamiento con insulina y/o antidiabéticos orales en los primeros 15 días tras la intervención.

Se observaron concentraciones más bajas de glucosa y HbA1c tan pronto como 3 meses después de la cirugía en ambos grupos. Esta reducción se mantuvo a los 12 meses de evaluación.

En el grupo de DGY, la concentración de glucosa se redujo de 145.0 (121.5 -180.0) mg/dL a 87.72 ± 12.68 mg/dL al año de la cirugía ($p < 0.001$) e incrementó a 89.43 ± 11.37 mg/dL 5 años después de la cirugía ($p=0.625$). De igual manera, el porcentaje de Hb1Ac bajó de 7.2 (6.5-8.9) a 5.36 ± 0.73 al año de la cirugía ($p < 0.001$) e incremento a 5.81 ± 0.77 cinco años después ($p=0.0425$).

En el grupo de GVM, la concentración de glucosa descendió de 140.8 (105.5-155.5) a 90.44 ± 12.7 mg/dL al año de la cirugía ($p < 0.001$) e incremento a 92.79 ± 15.06 mg/dL a los 5 años ($p=0.557$). Por su parte, el porcentaje de Hb1Ac disminuyó de a 5.46 ± 0.73 al año de la cirugía ($p < 0.001$) e incremento a 5.59 ± 0.85 a los 5 años ($p=0.556$).

El análisis entre grupos mostró concentraciones similares de glucosa y Hb1Ac% durante todo el seguimiento, sin existir diferencia significativa, $p>0.05$ en todas las comparaciones. (Tabla 2)

Tabla 2. Evolución de la concentración de GPA y HbA1c por grupos

GPA (mg/dL)	GVM	DGY	p
Inicial	140.8 (105.5-155.5)	145.0 (121.5-180.0)	0.090
1 año	90.44 ± 12.78	87.72 ± 12.68	0.453
p	0.0001	0.0001	
1 año	90.44 ± 12.78	87.72 ± 12.68	0.453
5 años	92.79 ± 15.06	89.43 ± 11.38	0.394
p	0.557	0.625	
HbA1c (%)			
Inicial	7.0 (6.2-8.2)	7.2 (6.5-8.9)	0.437
1 año	5.46 ± 0.73	5.36 ± 0.73	0.646
p	0.0001	0.0001	
1 año	5.46 ± 0.73	5.36 ± 0.73	0.646
5 años	5.59 ± 0.85	5.81 ± 0.77	0.347
p	0.556	0.042	

GPA: glucosa plasmática en ayuno; HbA1c: hemoglobina glucosilada.
Para reportar la significancia estadística se realizaron la prueba t de Student o U de Mann Whitney según fuera el caso.

Un año después de la cirugía, solo cinco pacientes (10%) continuaron requiriendo algún tipo de manejo farmacológico; 3 del grupo de GVM y 2 del grupo de DGY. Para los 5 años esta cifra se incremento a nueve pacientes (19.1%), 4 del grupo de GVM y 5 del grupo de DGY.

A un año de la cirugía, se observó remisión parcial de la diabetes en el 12% (n = 3/25) después de la GVM y en el 20% (n = 5/25) después de la DGY (p=0.701); remisión completa de la diabetes se presentó en el 76% (n = 19/25) después de la GVM y en el 72% (n = 18/25) después de la DGY (=1.000).

El total de pacientes con remisión (completa o parcial) fue de 88% (n = 22/25) en el grupo de GVM vs 92% (n = 23/25) en el grupo de DGY (p=1.000); mientras que no se logro remisión en 12% (n = 3/25) de los pacientes sometidos a GVM y en 8% (n = 23/25) de los sometidos a DGY (p=1.000).

Con el paso de los años, se aprecia una disminución del porcentaje de sujetos en remisión. A los 5 años, la remisión (parcial o completa) disminuyó a 79.16% (n = 19/24) en el grupo de GVM vs 82.6% (n = 19/23) en el grupo de DGY (p=1.000) y el total de pacientes sin remisión ascendió a 20.8% (n = 5/24) en el grupo de GVM y a 17.3% (n = 4/23) en el grupo de DGY (p=1.000).

De los pacientes que se encontraban con remisión parcial un año después de la cirugía, a los 5 años se encontró que:

- Permanecieron con remisión parcial, 6 sujetos (12.76%) 2 del grupo de GVM (8.33%) y 4 del grupo de DGY (17.39%).
- Pasaron a remisión completa, 2 pacientes (4.25%) 1 sometido a GVM (4.16%) y 1 a DGY (4.34%).

Entre los pacientes que al año de la cirugía alcanzaron remisión completa, se presentaron los siguientes cambios al llegar a los 5 años:

- Permanecieron con remisión completa, es decir lograron remisión prolongada 23 sujetos (48.9%) 13 del grupo de GVM (54.16%) y 10 del grupo de DGY (43.47%).
- Pasaron a remisión parcial, 7 sujetos (14.89%) 3 del grupo de GVM (12.5%) y 4 del grupo de DGY (17.39%).

- Requirieron nuevamente uso de fármacos para el control de la diabetes, es decir presentaron recurrencia, 5 sujetos (10.6%) 3 del grupo de GVM (12.5%) y 2 del grupo de DGY (8.69%).

Finalmente de los pacientes que después de 1 año de la cirugía no presentaron remisión de la diabetes, a los 5 años se encontró que:

- Permanecieron sin remisión, 4 sujetos (8.5%) 2 del grupo de GVM (8.33%) y 2 del grupo de DGY (8.69%).

El análisis entre grupos no mostró diferencia significativa, $p>0.05$ en ninguna de las comparaciones durante todo el seguimiento. Los resultados se muestran en las tablas 3 y 4, figuras 3 y 4.

Al analizar a los pacientes que al final del seguimiento se encontraban con remisión de diabetes (ya sea que tuvieran otra clasificación al año o que hubieran logrado remisión prolongada), no hubo diferencia en la edad o IMC inicial. Tampoco hubo diferencia en cuanto al género, la presencia de dislipidemia, HAS o el uso de antidiabéticos orales.

Los pacientes que no lograron remisión de diabetes o tuvieron remisión parcial tenían más años con diabetes (mediana 6 años, RIC 1.3-9.5) que los que lograron remisión (mediana 2 años, RIC 0.4-3.6) con una $p=0.009$. También, los pacientes que persistieron con diabetes habían reportado una mayor frecuencia de uso de insulina (41.2% vs 0%, $p<0.001$). Los pacientes que no usaban insulina tuvieron un OR de entrar en remisión de 0.250 (IC 95% 0.146-0.428).

Tablas 3 y 4. Estado de la diabetes a 1 y 5 años de la cirugía (GVM vs DGY)

ESTADO DE LA DIABETES No/TOTAL (%)	1 AÑO	5 AÑOS
SIN REMISIÓN		
GVM	3/25 (12)	2/24 (8.33)
DGY	2/25 (8)	2/23 (8.69)
p	1.000	1.000
RECURRENCIA		
GVM	NA	3/24 (12.5)
DGY	NA	2/23 (8.69)
p	NA	1.000
REMISIÓN PARCIAL		
GVM	3/25 (12)	5/24 (20.8)
DGY	5/25 (20)	8/23 (34.7)
p	0.701	0.341
REMISIÓN COMPLETA		
GVM	19/25 (76)	1/24(4.16)
DGY	18/25 (72)	1/23 (4.34)
p	1.000	1.000
REMISIÓN PROLONGADA		
GVM	NA	13/24(54.16)
DGY	NA	10/23 (43.47)
p	NA	0.563

ESTADO DE LA DIABETES No/TOTAL (%)	1 AÑO	5 AÑOS
REMISIÓN PARCIAL, COMPLETA, PROLONGADA		
GVM	22/25 (88)	19/24 (79.16)
DGY	23/25 (92)	19/23 (82.60)
p	1.000	1.000
SIN REMISIÓN NO REMISIÓN, RECURRENCIA		
GVM	3/25 (12)	5/24 (20.8)
DGY	2/25 (8)	4/23 (17.3)
p	1.000	1.000

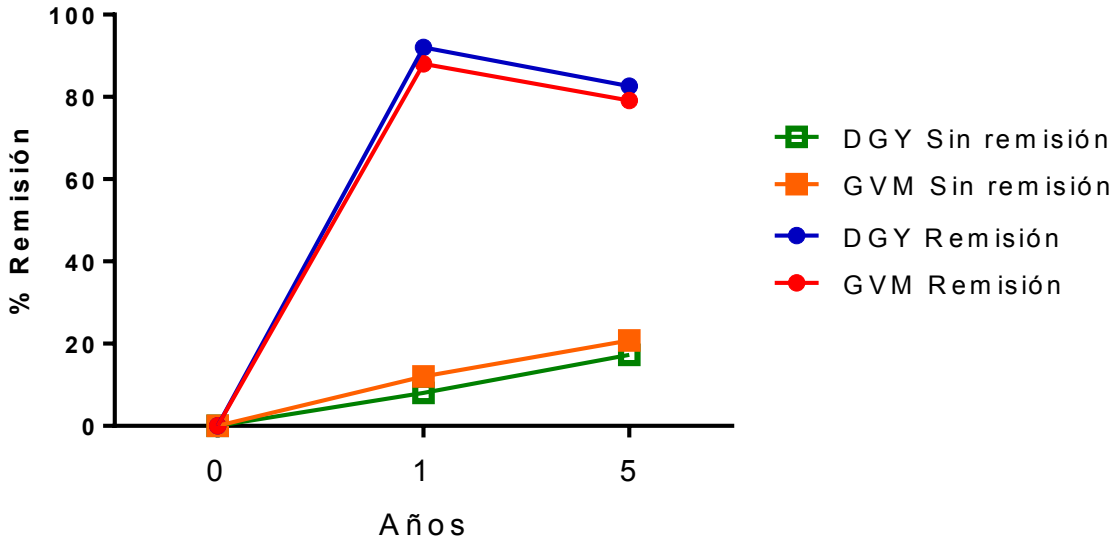

Figura 3. Remisión y no remisión de diabetes entre los grupos a 1 y 5 años.
Para reportar la significancia estadística se realizo prueba exacta de Fisher. *p < 0.05.

	GVM	DGY	p
% Remisión 1 año	88	92	1.000
% Remisión 5 años	79.16	82.6	1.000
% Sin remisión 1 año	12	8	1.000
% Sin remisión 5 años	20.8	17.3	1.000

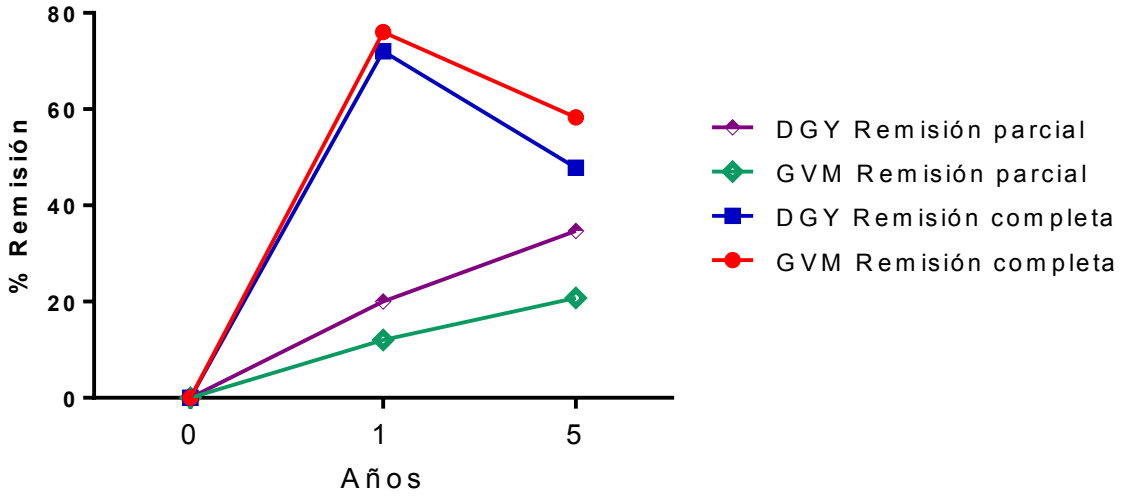

Figura 4. Remisión parcial o completa de diabetes entre los grupos a 1 y 5 años. Para reportar la significancia estadística se realizo prueba exacta de Fisher. *p < 0.05.

	GVM	DGY	p
% Remisión completa 1 año	76	72	1.000
% Remisión completa 5 años	58.32	47.81	0.563
% Remisión parcial 1 año	12	20	0.701
% Remisión parcial 5 años	20.8	34.7	0.341
% Sin remisión 1 año	12	8	1.000
% Sin remisión 5 años	20.83	17.38	0.589

10. DISCUSIÓN

En este estudio realizado de forma prospectiva, comparamos los resultados para la remisión de diabetes a 1 y 5 años de 50 pacientes con obesidad (IMC > 35 kg/m^2) y diabetes tipo 2 sometidos a dos procedimientos bariátricos (DGY o GVM).

De forma preoperatoria, ambos grupos tenían características y perfil metabólico sin diferencias estadísticas a pesar de que no fueron aleatorizados de manera sistemática. Lo anterior da fortaleza a los resultados, ya que no existió diferencia en los factores que pueden afectar la remisión de la diabetes, como el tiempo de diagnóstico de la diabetes que fue similar en ambos grupos; 3 (0.5 a 4.5) años para la DGY y 2 (0.9 a 7) años para la GVM. El porcentaje de pacientes con uso de insulina también fue similar para ambos grupos (12% DGY vs 16% GVM).

Nuestros resultados a 1 y 5 años muestran una pérdida de peso expresada como %EPP muy similar en ambas técnicas (67.24 ± 19.35 GVM vs 75.06 ± 16.18 DGY a 1 año y 63.36 ± 23.31 GVM vs 71.86 ± 17.19 DGY a los 5 años) y si bien el grupo de GVM tuvo una mayor tasa de fracaso (pacientes con <50% de EPP), la diferencia no fue significativa.

Lo anterior coincide con lo reportado en otras series, donde la pérdida de peso a los 5 años tiende a favorecer a DGY sobre GVM pero sin alcanzar significancia estadística (Peterli y cols., 2018; Salminen y cols., 2018). Así lo observamos en el ensayo SM-BOSS, en el cual la pérdida de peso 1 año después de la cirugía era comparable entre GVM y DGY, y a los 5 años, aunque fue mayor

para DGY, no se identificó una diferencia estadísticamente significativa. (Peterli y cols., 2013 y 2018). Resultados similares encontramos en el ensayo SLEEVEPASS que a los 6 meses reportó un %EPP de 49.2% para GVM y 52.9% para DGY (p = 0.086) y a los 5 años un %EPP ligeramente superior después de DGY, pero sin demostrar un beneficio estadísticamente significativo sobre GVM (Salminen y cols., 2018).

Los sujetos del grupo de DGY presentaban una HbA1c prequirúrgica de 7.2 (6.5-8.9)% mientras que en el grupo de GVM era de 7.0 (6.2-8.2)%, e inicialmente 40% del grupo de DGY y 52% de GVM tenían un grado de control glucémico dentro del recomendado por la ADA con HbA1c < 7% (ADA, 2021). Independientemente de haber logrado o no la remisión de la diabetes, en el primer año posquirúrgico el 96% de los pacientes en ambos grupos presentaba una HbA1c < 7%. Después de 5 años, 87% de los pacientes del grupo de DGY y 95% del grupo de GVM mantenían una HbA1c < 7%. Es decir, que presentaban un control glucémico dentro de los objetivos recomendados por la ADA, con o sin tratamiento farmacológico. Aunque siempre se ponga el énfasis en la remisión, lo realmente importante de cara a prevenir las complicaciones derivadas de la diabetes es alcanzar un buen control glucémico, y estos resultados reflejan que este objetivo puede lograrse con la cirugía bariátrica.

Entre los estudios que informan las tasas de remisión de diabetes tipo 2 después de intervenciones médicas o quirúrgicas, existe una falta sustancial de acuerdo con respecto a los criterios utilizados para definir la remisión. En 2009 la ADA publicó unos criterios de remisión elaborados por un comité de expertos, teniendo en cuenta las cifras de glucosa en ayuno y HbA1c, sin tratamiento

farmacológico (Buse y cols., 2009). Ello ha aportado una referencia de uniformidad, pese a lo cual todavía no son los parámetros empleados en todas las publicaciones para definir la remisión de la diabetes.

Nosotros utilizamos los criterios mencionados de la ADA, encontrando una remisión global de la diabetes (completa más parcial) de 90% en el primer año. Ambas técnicas tuvieron una tasa similar de remisión , con un 92 % para DGY y 88% para GVM a los 12 meses. Al clasificar la remisión en completa y parcial, tampoco se encontraron diferencias significativas entre ambos procedimientos. El porcentaje de remisión completa fue mayor (72% para DGY y 76% para GVM) que el de remisión parcial (20% en el grupo de DGY y 12% en el de GVM).

Al ser comparada con la GVM, inicialmente se creía que la DGY tenía un mayor impacto en la mejoría de la diabetes tipo 2, debido a la modificación intestinal y el efecto incretina. Esto fue reportado en estudios como el de Lee y cols., 2011 que rinformaron una tasa de remisión de diabetes más alta en el grupo de DGY y más baja en el grupo GVM que en nuestro estudio y que en la mayoría de los otros estudios. Una posible explicación es que su población tenía un IMC más bajo (25 a 35 kg/m^2), que probablemente tiene más probabilidades de sufrir insulinopenia que resistencia a la insulina periférica.

Esta idea ha ido evolucionando debido a los resultados de estudios posteriores, que evidenciaron que la GVM no puede considerarse solo un procedimiento restrictivo cuyo mecanismo de acción se basa en limitar la ingesta, sino que incluye también un mecanismo de acción hormonal, mediante la disminución de los niveles de grelina y aumento del PYY y GLP-1, consiguiendo un efecto anorexígeno y disminuyendo la resistencia a la insulina lo que mejora el

control glucémico (Papailiou y cols., 2010).

Los resultados del primer año de seguimiento de nuestros pacientes, están en línea con los de estudios como el de Keidar y cols.,2013 quienes evaluaron a 41 sujetos sometidos a DGY o GVM con un seguimiento de 12 meses, reportando una respuesta similar a ambos procedimientos. También coinciden con 2 revisiones sistemáticas que informaron efectos similares sobre la remisión de la diabetes entre las cirugías; Yip y cols., 2013 con 76% y 68% al año para GVM y DGY, respectivamente y Cho y cols., 2015 con GVM 63% vs DGY 74%.

Los resultados de la cirugía bariátrica han puesto de manifiesto que la remisión de la diabetes no depende únicamente de la pérdida de peso, ya que la mejoría se observa desde el posoperatorio inmediato. Es decir, gran parte de los pacientes egresan del hospital sin necesitar insulina ni fármacos antidiabéticos orales.

Todos los pacientes de este estudio, se encontraban sin tratamiento alguno para la diabetes en los primeros 15 días tras la intervención y la mayoría de los efectos se observaron a los 3 meses de la cirugía.

La ingesta muy baja de energía que es característica de los pacientes sometidos a ambos procedimientos, al menos en la fase postoperatoria temprana, puede en parte explicar la mejoría metabólica precoz, inducida en este caso por efectos sobre la secreción de insulina.

De igual forma, los pacientes que no lograron la remisión (8% en el grupo de DGY y 12% en el de GVM) presentaron aumento de glucosa en ayuno y HbA1c tan pronto como a los 3 meses de seguimiento, requiriendo reiniciar tratamiento farmacológico para diabetes.

Nuestro seguimiento se mantuvo hasta los 5 años para evaluar la remisión prolongada, dada la importancia de confirmar el mantenimiento del efecto de la cirugía. El 94% de los pacientes completaron el seguimiento de 5 años y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las cirugías en la remisión global después de este tiempo, siendo de 82.6% para la DGY y de 79.16% para GVM.

Esto concuerda con lo reportado en el ensayo SM-BOSS y el ensayo SLEEVEPASS (Peterli y cols., 2018; Salminen y cols., 2018) que incluyeron la remisión de la diabetes como criterio de valoración secundario. Ambos ensayos reportaron no haber diferencia estadísticamente significativa entre DGY y GVM respecto a la remisión de diabetes a 5 años de seguimiento. De igual forma, Borgeraas y cols., 2020 reportaron en una revisión sistematica y metaanálisis que entre los estudios con un seguimiento de 2 a 5 años, no hubo diferencias en las tasas de remisión de diabetes entre los grupos de DGY y GVM.

Algo de recuperación de peso con probabilidad de recurrencia o deterioro de comorbilidades a largo plazo es común después de cualquier técnica bariátrica (Panunzi y cols., 2016). Hasta un 43% de los pacientes con diabetes tipo 2 sometidos a DGY que inicialmente tuvieron remisión de la enfermedad pueden tener una recaída a largo plazo, principalmente relacionada con la recuperación de peso (Campos y cols., 2013; Debedat y cols., 2018); lo que hace que una pérdida de peso excesiva sostenida y significativa sea uno de los principales objetivos de la cirugía bariátrica.

En nuestro estudio, la recurrencia, definida como la necesidad de reiniciar manejo farmacológico para la diabetes en pacientes que habían logrado remisión completa después de 1 año de la cirugía, se observó en 12.5% para GVM y 8.69 para DGY sin diferencia significativa entre grupos. Coincidiendo con lo mencionado, en todos los casos se asocio con recuperación en el peso. Lo anterior lleva a la reflexión de si mantener el peso perdido después de la cirugía bariátrica pueda ser más importante que el tipo de cirugía realizada.

En cuanto a la predicción de la remisión, se ha observado la asociación entre algunos parámetros prequirúrgicos, tanto clínicos como analíticos, y probabilidades mayores o menores de remisión de la diabetes. Algunos de los factores que se han reportado influyen negativamente son: mayor tiempo de evolución de la enfermedad, tratamiento con insulina, descontrol glucémico y concentración de péptido C disminuida (Wang y cols., 2015; Dixon y cols., 2013; Still y cols., 2014).

De forma similar a lo descrito en estas publicaciones, nosotros no encontramos asociación con la edad, IMC inicial, sexo, presencia de dislipidemia, HAS o el uso de antidiabéticos orales, pero sí con el tiempo de evolución de la diabetes y el uso de insulina. Los pacientes que no lograron remisión de diabetes o tuvieron remisión parcial tenían más años con diagnóstico de diabetes que los que lograron remisión; también, quienes persistieron con diabetes habían reportado una mayor frecuencia de uso de insulina.

Lo anterior traduce que los que no alcanzaron la remisión o fue parcial, probablemente tienen una mayor progresión de la diabetes y tal vez menor reserva de insulina endógena para entrar en remisión, ya que a pesar de que

tuvieron un buen resultado quirúrgico evualuado por el %EPP (similar a los que si entraron en remisión), e incluso pudieron reducir el número y/o la dosis de medicamentos, no lograron entrar en remisión.

Estos resultados hacen reflexionar, sobre la posibilidad de considerar la cirugía como una opción de tratamiento más temprana para lograr un mejor control glucémico (incluso la remisión) y una menor tasa de complicaciones micro y macrovasculares, así como una reducción en otros factores de riesgo cardiovascular como la dislipemia y la hipertensión arterial, y no como un último escalón cuando han fallado todos los tratamientos médicos disponibles.

Es patente, la existencia de una alta evidencia científica que respalda el beneficio de la cirugía bariátrica a corto y medio plazo en pacientes seleccionados con obesidad y diabetes tipo 2. No observamos diferencias estadísticamente significativas en la remisión según el tipo de cirugía realizada a corto ni mediano plazo, aunque se requieren más estudios a largo plazo, aleatorizados y con un mayor número de pacientes para reforzar nuestros hallazgos.

11. CONCLUSIONES

La DGY y la GVM resultaron comparables en cuanto a eficacia para la remisión de la diabetes tipo 2 después de 1 y 5 años de seguimiento, por lo que ningún procedimiento demostró ser claramente superior al otro.

Con relación al %EPP, la DGY mostró una mejor pérdida de peso que la GVM, pero sin una diferencia significativa.

La elección de qué cirugía realizar debe individualizarse según el paciente. Algunos factores prequirúrgicos y el mantener el peso perdido después de la cirugía bariátrica parecen tener un papel relevante en logro y mantenimiento de la remisión de la diabetes. Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados y seguimiento a largo plazo, para sacar conclusiones definitivas.

12. BIBLIOGRAFÍA

1 Ali M, El Chaar M, Ghiassi S, Rogers M. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. Surg Obes Rel Dis. 2017;13:1652-7.

2 Aron-Wisnewsky, J.; Sokolovska, N.; Liu, Y.; Comaneshter, D.S.; Vinker, S.;Pecht, T.; Poitou, C.; Oppert, J.M.; Bouillot, J.L.; Genser, L.; et al. The advanced-DiaRem score improves prediction of diabetes remission 1 year post-Roux-en-Y gastric bypass. Diabetologia 2017, 60, 1892–1902.

3 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2021. Diabetes Care, Volume 44, Supplement 1. January 2021.

4 Apovian C. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. Am J Manag Care 2016; 22 (7 Suppl) s176-85.

5 ASMBS Clinical Issues Committee. Updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure Surg Obes Relat Dis. May-Jun 2012;8(3):e21-6.

6 Belachew M, Legrand MJ, Defachereux TH, Burtheret MP, Jacquet N. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding in the treatment of morbid obesity. A preliminary report. Surg Endosc 1994; 8: 1354-1356.

7 Baltasar A, Bou R, Del Río J, Bengochea M, Escrivá C, Miró J. Cirugía bariátrica: resultados a largo plazo de la gastroplastia vertical anillada. ¿Una esperanza frustrada? Cir Esp 1997;62:175-9.

8 Boza C, Gamboa C, Salinas CJ, Achurra P, Vega A, Pérez G. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy: a case-control study and 3 years of follow-up. Surg Obes Relat Dis 2012; 8(3):243.

9 Bray G, Frühbeck G, Ryan D, Wilding J. Management of obesity. Lancet 2016 May 7;387(10031):1947-56.

10 Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2009;122:248-56.

11 Buse JB, Caprio S, Cefaul WT et al. How Do We Define Cure of Diabetes? Diabetes Care 2009; 32:2133-55.

12 Borgeraas H, Hofso D, Hertel JK, Hjelmesaerh J. Comparison of the effect of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on remission of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Obesity Reviews. 2020;1–11.

13 Campos JM, Lins DC, Silva LB, et al. Metabolic surgery, weight regain and diabetes re-emergence. Arq Bras Cir Dig. 2013;26(Supp1):57–62.

14 Cornu, M.; Thorens, B. GLP-1 protects beta-cells against apoptosis by enhancing the activity of an IGF-2/IGF1-receptor autocrine loop. Islets 2009, 1, 280–282.

15 Cotillard, A.; Poitou, C.; Duchateau-Nguyen, G.; Aron-Wisnewsky, J.; Bouillot, J.L.; Schindler, T.; Clement, K. Type 2 Diabetes Remission After Gastric Bypass: What Is the Best Prediction Tool for Clinicians? Obes. Surg. 2015, 25, 1128–1132.

16 Courcoulas AP, Goodpaster BH, Eagleton JK, et al. Surgical vs medical treatments for type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. JAMA Surg. 2014;149(7):707–15.

17 Crandall J, Knowler W, Kahn S, Marrero D, Florez J, Bray G, Haffner S, Hoskin M. Prevention Program Research Group. The prevention of type 2 diabetes. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008 Jul;4(7):382-93.

18 Cresci B, Cosentino C, Monami M, Mannucci E. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab 2020;22: 1378–1387.

19 Chapman AE, Kiroff G, Game P, Foster B, O'Brien P, Ham J, et al. Clinical review Laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of obesity: A systematic. Surgery 2004;135(3).

20 Cho JM, Kim HJ, Lo Menzo E, et al. Effect of sleeve gastrectomy on type 2 diabetes as an alternative treatment modality to Roux-en-Y gastric bypass: systemic review and meta-analysis. Surg Obes Relat Dis 2015;11:1273-80.

21 Chondronikola, M.; Harris, L.L.; Klein, S. Bariatric surgery and type 2 diabetes: Are there weight loss-independent therapeutic effects of upper gastrointestinal bypass? J. Intern. Med. 2016, 280, 476–486.

22 Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2018; 41: 2669–701.

23 Debedat, J.; Sokolovska, N.; Coupaye, M.; Panunzi, S.; Chakaroun, R.; Genser, L.; de Turenne, G.; Bouillot, J.L.; Poitou, C.; Oppert, J.M.; et al. Long-term Relapse of Type 2 Diabetes After Roux-en-Y Gastric Bypass: Prediction and Clinical Relevance. Diabetes Care 2018, 41, 2086–2095.

24 Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. Obes Surg 2003;13:159-60.

25 Dixon JB, Chuang L-M, Chong K, et al. Predicting the glycemic response to gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2013;36(1):20-26.

26 Doherty C. Vertical banded gastroplasty. Surg Clin North Am 2001;81(5):1097-111.

27 Elder K, Wolfe B. Bariatric surgery: a review of procedures and outcomes. Gastroenterology 2007; 132 (6): 2253-71.

28 Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2018.

29 Fobi MAL. The Fobi pouch operation for obesity. Booklet. Quebec, 13th Annual Meeting ASBS, 1996.

30 Folli F, Pontiroli AE, Schwesinger WH. Metabolic aspects of bariatric surgery. Med Clin N Am 2007; 91:1255-1271.

31 Freemantle N, Holmes J, Hockey A, Kumar S. How strong is the association between abdominal obesity and the incidence of type 2 diabetes? Int J Clin Pract. 2008; 62:1391–1396.

32 Frezza EE, Reddy S, Gee L.L. Wachtel M.S. Complications After Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity. Obes Surg. 2009;19:684–7.

33 Gagner M, Gumbs AA, Milone L, Yung E, Goldenberg L, Pomp A. Laparoscopic sleeve gastrectomy for the super-super-obese (body mass index 60 kg/m^2). Surg Today. 2008;38:399–403.

34 GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshi A, Forouzanfar MH et al. Health Effectes of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 years. N Engl J Med. 2017(1);377:13-27.

35 Greenway FL. Surgery for obesity. Endocrinol Metab Clin North Am. 1996; 25:1005-1027.

36 Griffen WO Jr, Young VL, Stevenson CC. A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. Ann Surg. 1977; 186 (4): 500-509.

37 Hajer GR, Van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. Eur Heart J. 2008; 29:2959-2971.

38 Hayoz C, Hermann T, Raptis DA, et al. Comparison of metabolic outcomes in patients undergoing laparoscopic roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy - a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Swiss Med Wkly 2018;148:w14633.

39 Jackness, C.; Karmally, W.; Febres, G.; Conwell, I.M.; Ahmed, L.; Bessler, M.; McMahon, D.J.; Korner, J. Very low-calorie diet mimics the early beneficial effect of Roux-en-Y gastric bypass on insulin sensitivity and beta-cell Function in type 2 diabetic patients. Diabetes 2013, 62, 3027–3032.

40 Kalscheuer H, Lehnert H. Diagnostic Approach to Manifestation of Type 1 Diabetes mellitus. Dtsch Med Wochenschr 2017 May;142(10):723-730.

41 Keidar A, Hershkop KJ, Marko L, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy for obese patients with type 2 diabetes: a randomised trial. Diabetologia 2013; 56(9):1914-8.

42 Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. Ann Surg. 1954; 140:439-448.

43 Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary careled weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. Lancet 2018; 391:541–551.

44 Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, et al. Durability of a primary careled weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster- randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:344–355.

45 Lee WJ, Chong K, Ser KH et al (2011) Gastric bypass vs sleeve gastrectomy for type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. Arch Surg 146:143–148.

46 Leyba JL, Aulestia SN, Llopis SN. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity. A prospective study of 117 patients. Obes Surg 2011;21(2):212–6.

47 Leyba JL, Llopis SN, Aulestia SN. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity. A prospective study with 5 years of follow-up. Obes Surg 2014; 24(12):2094-8.

48 Li JF, Lai DD, Ni B, Sun KX. Comparison of laparoscopic Roux-en- Y gastric bypass with laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity or type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. Can J Surg 2013; 56(6):E158–64.

49 Li JF, Lai DD, Lin ZH, Jiang TY, Zhang AM, Dai JF. Comparison of the long-term results of Roux enY gastric bypass and sleeve gastrectomy for morbid obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2014; 24(1):1-11.

50 Lim DM, Taller J, Bertucci W, Riffenburgh RH, O'Leary J, Wisbach G. Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy to laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity in a military institution. Surg Obes Relat Dis 2014;10(2): 269-76.

51 Lim, E.L.; Hollingsworth, K.G.; Aribisala, B.S.; Chen, M.J.; Mathers, J.C.; Taylor, R. Reversal of type 2 diabetes: Normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. Diabetologia 2011, 54, 2506–2514.

52 Lindqvist, A.; Spegel, P.; Ekelund, M.; Garcia Vaz, E.; Pierzynowski, S.; Gomez, M.F.; Mulder, H.; Hedenbro, J.; Groop, L.; Wierup, N. Gastric bypass improves beta-cell function and increases beta-cell mass in a porcine model. Diabetes 2014, 63, 1665–1671.

53 Maciejewski ML, Arterburn DE, Van Scoyoc L, et al.: Bariatric Surgery and Long-term Durability of Weight Loss. JAMA Surg. 2016;151(11):1046–55.

54 Marceau P, Biron S, Bourque RA, Potvin M, Hould FS, Simard S. Biliopancreatic diversion with a new type of gastrectomy. Obes Surg 1993 ; 3(I): 29-35.

55 Mason E. Vertical banded gastroplasty for obesity. Arch Surg 1982 May;117(5):701-6.

56 Melissas J, Daskalakis M, Koukouraki S, et al. Sleeve gastrectomy A “food limiting” operation. Obes Surg. 2008; 18(2008):1251–1256.

57 Mingrone, G.; Dixon, J.B. Determinants of Diabetes Remission and Glycemic Control After Bariatric Surgery. Diabetes Care 2016, 39, 166-174.

58 Miras, A.D.; le Roux, C.W. Mechanisms underlying weight loss after bariatric surgery. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2013, 10, 575–584.

59 Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. JAMA. 2001; 286:1195-200.

60 NIH Conference: gastrointestinal surgery for severe obesity: consensus development conference panel. Ann Intern Med 1991; 115:956–61.

61 Osland E, Yunus RM, Khan S, Alodat T, Memon B, Memon MA. Postoperative early major and minor complications in laparoscopic vertical sleeve gastrectomy (LVSG) versus laparoscopic Roux-en-Y

gastric bypass (LRYGB) procedures: a meta-analysis and systematic review. Obes Surg 2016; 26(10): 2273–84.

62 Panunzi, S.; De Gaetano, A.; Carnicelli, A.; Mingrone, G. Predictors of remission of diabetes mellitus in severely obese individuals undergoing bariatric surgery: Do BMI or procedure choice matter? A meta-analysis. Ann. Surg. 2015, 261, 459–467.

63 Panunzi, S.; Carlsson, L.; De Gaetano, A.; Peltonen, M.; Rice, T.; Sjostrom, L.; Mingrone, G.; Dixon, J.B. Determinants of Diabetes Remission and Glycemic Control After Bariatric Surgery. Diabetes Care 2016, 39, 166–174.

64 Papailiou J, Albanopoulos K, Toutouzas KG, Tsigris Ch, Nikiteas N, Zografos G. Morbid Obesity and Sleeve Gastrectomy: How Does It Work? Obes Surg. 2010;20:1448–55.

65 Patrick J. Neligan, Noël Williams. Nonsurgical and Surgical Treatment of Obesity. Anesthesiology Clin N Am 23 (2005) 501– 523.

66 Perakakis, N.; Kokkinos, A.; Peradze, N.; Tentolouris, N.; Ghaly, W.; Tsilingiris, D.; Alexandrou, A.; Mantzoros, C.S. Follistatins in glucose regulation in healthy and obese individuals. Diabetes Obes. Metab. 2019, 21, 683–690.

67 Peterli R, Borbely Y, Kern B, et al. Early results of the Swiss Multicentre Bypass or Sleeve Study (SM-BOSS): a prospective randomized trial comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. Ann Surg 2013; 258(5):690-4.

68 Peterli R, Wolnerhanssen BK, Peters T, et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss at 5 years among patients with morbid obesity: the SM-BOSS randomized clinical trial. JAMA 2018:319(3):255–65.

69 Pournaras DJ, Aasheim ET, Sovik TT, Andrews R, Mahon D, Welbourn R, Olbers T, le Roux CW. Effect of the definition of type II diabetes remission in the evaluation of bariatric surgery for metabolic disorders. Br J Surg. 2012 Jan; 99(1): 100-3.

70 Pucci, A.; Tymoszuk, U.; Cheung, W.H.; Makaronidis, J.M.; Scholes, S.; Tharakan, G.; Elkalaawy, M.; Guimaraes, M.; Nora, M.; Hashemi, M.; et al. Type 2 diabetes remission 2 years post Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: The role of the weight loss and comparison of DiaRem and DiaBetter scores. Diabet. Med. 2018, 35, 360–367.

71 Puzziferri N, Roshek TB III, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. JAMA. 2014;312(9):934–42.

72 Qiao Q, Nyamdorj R. Is the association of type II diabetes with waist circumference or waist-to-hip ration stronger than that with body mass index? Eur J Clin Nutr. 2010; 64:30-34.

73 Ramracheya, R.D.; McCulloch, L.J.; Clark, A.; Wiggins, D.; Johannessen, H.; Olsen, M.K.; Cai, X.; Zhao, C.M.; Chen, D.; Rorsman, P. PYY-Dependent Restoration of Impaired Insulin and Glucagon Secretion in Type 2 Diabetes following Roux-En-Y Gastric Bypass Surgery. Cell Rep. 2016, 15, 944-950.

74 Roglic G, Unwin N, Bennett P, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, Connolly V, King H. The Burden of Mortality Attributable to Diabetes: Realistic Estimates for the Year 2000. Diabetes Care 28:2130–2135, 2005.

75 Roth AE, Thornley CJ, Blackstone RP. Outcomes in bariatric and metabolic surgery: an updated 5-year review. Curr Obes Rep 2020;9: 380–389.

76 Rutledge R, Kular K, Manchanda N. The Mini-Gastric Bypass original technique. Int J Surg. 2019;61:38-41.

77 Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, Hurme S, Soinio M, Nuutila P, Victorzon M. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity. The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018;319(3):241-254.

78 Sam, A.H.; Gunner, D.J.; King, A.; Persaud, S.J.; Brooks, L.; Hostomska, K.; Ford, H.E.; Liu, B.; Ghatei, M.A.; Bloom, S.R.; et al. Selective ablation of peptide YY cells in adult mice reveals their role in beta cell survival. Gastroenterology 2012, 143, 459–468.

79 Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, Bonalumi U, Bachi V. Biliopancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. BJS. 1979; 66 (9): 618-620.

80 Segal-Lieberman, G.; Segal, P.; Dicker, D. Revisiting the Role of BMI in the Guidelines for Bariatric Surgery. Diabetes Care 2016, 39, S268–S273.

81 Shoar S, Poliakin L, Rubenstein R, Saber AA. Single Anastomosis Duodeno-Ileal Switch(SADIS): A Systematic Review of Efficacy and Safety. Obes Surg. 2018;28:104.

82 Smith BR, Schauer P, Nguyen NT. Surgical approaches to the treatment of obesity: bariatric surgery. Endocrinol Metab Clin N Am 2008; 37(4): 943-964.

83 Sjöström, L.; Lindroos, A.K.; Peltonen, M.; Torgerson, J.; Bouchard, C.; Carlsson, B.; Dahlgren, S.; Larsson, B.; Narbro, K.; Sjostrom, C.D.; et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. N. Engl. J. Med. 2004, 351, 2683–2693.

84 Sjöström Sjostrom, L.; Peltonen, M.; Jacobson, P.; Ahlin, S.; Andersson-Assarsson, J.; Anveden, A.; Bouchard, C.; Carlsson, B.; Karason, K.; Lonroth, H.; et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. JAMA 2014, 311, 2297–2304.

85 Still CD, Wood GC, Benotti P, et al. Preoperative prediction of type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a retrospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(1):38-45.

86 Steven S, Hollingsworth KG, Small PK, et al. Calorie restriction and not glucagon-like peptide-1 explains the acute improvement in glucose control after gastric bypass in type 2 diabetes. Diabet Med 2016; 33:

1723–31.

87 Taheri S, Zaghloul H, Chagoury O, et al. Effect of intensive lifestyle intervention on bodyweight and glycaemia in early type 2 diabetes (DIADEM- I): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2020; 8:477–489.

88 Taylor R, Al-Mrabeh A, Sattar N. Understanding the mechanisms of reversal of type 2 diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019 Sep;7(9):726-736.

89 Thaler JP, Cummings DE. Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. Endocrinology 2009;150:2518-25.

90 Tsilingiris D, Koliaki C, Kokkinos A. Remission of Type 2 Diabetes Mellitus after Bariatric Surgery: Fact or Fiction?. Int. J. Environ. Res. Public Health 2019, 16, 3171.

91 Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, Jr, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. Epidemiol Rev. 2007; 29: 115–128.

92 Vidal P, Ramón JM, Goday A, et al. Laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy as a definitive surgical procedure for morbid obesity. Mid-term results. Obes Surg 2013; 23 (3): 292–9.

93 Wang G-F, Yan Y-X, Xu N, et al. Predictive factors of type 2 diabetes mellitus remission following bariatric surgery: a meta-analysis. Obes Surg. 2015;25(2):199-208.

94 Welbourn R, Hollyman M, Kinsman R, Dixon J, Liem R, Ottosson J, Ramos A, Våge V, Al-Sabah S, Brown W, Cohen C, Walton P, Himpens J. Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description and One-Year Outcomes from the Fourth IFSO Global Registry Report 2018. Obesity Surgery (2019) 29:782–795.

95 World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic; Report of a WHO Consultation. Technical Report Series No. 894. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2000.

96 Yip S, Plank LD, Murphy R. Gastric bypass and sleeve gastrectomy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outcomes. Obes Surg 2013; 23(12):1994–2003.

97 Yeung KTD, Penney N, Ashrafian L, Darzi A, Ashrafian H. Does Sleeve Gastrectomy Expose the Distal Esophagus to Severe Reflux?: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Surg. 2020 Feb;271 (2):257-265.

98 Zhang C, Yuan Y, Qiu C, Zhang W. A meta-analysis of 2-year effect after surgery: laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparo- scopic sleeve gastrectomy for morbid obesity and diabetes mellitus. Obes Surg 2014 ;24(9): 1528–35.

99 Zhang, N., Maffei, A., Cerabona, T. Et al. Reduction in obesity-related comorbidities: is gastric bypass better than sleeve gastrectomy?. Surg Endosc 2013; 27, 1273-1280.