

IMPACTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL CONTROL CARDIOMETABÓLICO DE PACIENTES CON Y SIN DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Sheila Sieveret¹, Roald Gómez-Pérez¹, Alba Salas Paredes¹, José León Tapia González², Mariela Paoli¹.

¹Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ²Facultad de Medicina Extensión Barinas, Universidad de Los Andes, Barinas, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2022;20(3): 143-157

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el impacto cardiometabólico de la cirugía bariátrica en pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Método: Se realizó un estudio retrospectivo con 76 pacientes, divididos en 2 grupos, 24 (31,58%) diabéticos y 52 (68,42%) no diabéticos. Se obtuvo medición basal de variables cardiometabólicas (índice de masa corporal-IMC, glucemia, HbA1c, colesterol total-CT, cHDL, cLDL, triglicéridos-TG, presión arterial), y se evaluaron los cambios a los 3, 6 y 12 meses posteriores a la cirugía bariátrica.

Resultados: El grupo con diabetes presentó valores promedio iniciales significativamente más altos de glucemia, HbA1c, TG ($p<0,001$), CT y cLDL ($p<0,05$) en comparación con los no diabéticos. El 95,8% de los diabéticos estaba mal controlado, con HbA1c promedio de 9,65%, en su mayoría (70,9%) en obesidad grado III; los no diabéticos en obesidad grado II-III (93%). La cirugía bariátrica produjo mejoría en el IMC y en todas las variables cardiometabólicas desde los 3 meses. A los 12 meses de la cirugía hubo resolución del 100% de la obesidad, la DM2, la HTA, la hipertrigliceridemia, y las alteraciones en cLDL y cHDL en los 2 grupos, así como de la hipercolesterolemia en los no diabéticos y en el 95,8% de los diabéticos.

Conclusión: La cirugía bariátrica es una opción eficaz para individuos que no logran la pérdida de peso supervisada. Sus efectos se extienden más allá de la pérdida de peso significativa, ya que también mejoran las comorbilidades asociadas con la obesidad.

Palabras claves: Obesidad; cirugía bariátrica; DM2.

IMPACT OF BARIATRIC SURGERY ON THE CARDIOMETABOLIC CONTROL OF PATIENTS WITH AND WITHOUT TYPE 2 DIABETES MELLITUS.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the cardiometabolic impact of bariatric surgery in patients with and without type 2 diabetes mellitus (DM2).

Methods: A retrospective study was carried out with 76 patients, divided into 2 groups, 24 (31.58%) diabetic and 52 (68.42%) non-diabetic. Baseline measurement of cardiometabolic variables (body mass index-BMI, glycemia, HbA1c, total cholesterol-TC, HDL-C, LDL-C, triglycerides-TG, blood pressure) were obtained, and the changes after bariatric surgery were evaluated, at 3, 6 and 12 months.

Artículo recibido en: marzo 2022. Aceptado para publicación en: julio 2022.
Dirigir correspondencia a: Sheila Sieveret. Email: sheismar-19@hotmail.com

Results: The group with diabetes showed significantly higher initial mean values of blood glucose, HbA1c, TG ($p < 0.001$), TC and LDL-C ($p < 0.05$) compared to non-diabetics; 95.8% of diabetics were poorly controlled, with an average HbA1c of 9.65%, most of them (70.9%) in grade III obesity; non-diabetics in grade II-III obesity (93%). Bariatric surgery produces improvement in BMI and in all cardiometabolic variables from 3 months. At 12 months after surgery, there was 100% resolution of obesity, DM2, hypertension, hypertriglyceridemia, and alterations in LDL-C and HDL-C in the 2 groups, as well as of hypercholesterolemia in non-diabetic patients and in 95.8% of diabetics.

Conclusion: Bariatric surgery is an effective option for individuals who do not achieve supervised weight loss. Its effects extend beyond significant weight loss, as it also improves comorbidities associated with obesity.

Keywords: Obesity; bariatric surgery; DM2.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por aumento anormal del peso corporal debido a la acumulación excesiva de grasa. La cantidad de tejido adiposo es el resultado acumulativo de la diferencia entre la ingesta de energía y el gasto energético¹. La obesidad es conocida como la pandemia del siglo XXI, ha trascendido de un problema médico a un problema social, demográfico y económico. De hecho, la OMS y la Asociación Americana de Medicina (AMA) desde el 2013 la clasificaron como una enfermedad crónica². De acuerdo a la propuesta planteada por Keaver y col³ se estima que el sobrepeso y la obesidad alcancen niveles de 89% y 85% en hombres y mujeres, respectivamente, para el 2030. Esto dará como resultado un aumento en la prevalencia de enfermedad coronaria relacionada con la obesidad en un 97%, cánceres en un 61% y DM2 en un 21%^{3,4}.

El mayor problema asociado con la obesidad no es el exceso de tejido adiposo en sí, sino los trastornos metabólicos y las complicaciones resultantes de la enfermedad, incluido el aumento del riesgo de muerte prematura⁵. La obesidad está bien documentada como importante factor de riesgo para enfermedades no transmisibles, como DM2, dislipidemia, hipertensión arterial (HTA), síndrome metabólico, alteraciones en la función reproductiva, algunos tipos de cáncer y el síndrome de apnea obstructiva del sueño⁶. Se estima que junto con el sobrepeso, está asociada en 44% con diabetes, 23% con cardiopatía isquémica y entre

7 y 41% con algunos tipos de cáncer^{4,7}. El riesgo de contraer estas enfermedades no transmisibles aumenta con el mayor grado de obesidad⁶.

Los métodos conservadores de tratamiento existentes, incluidos los cambios en el estilo de vida, la actividad física, las dietas restrictivas y la terapia farmacológica no son muy efectivas, lo que resulta en solo un 10% de la pérdida de peso deseada⁸. Así, surge la cirugía bariátrica como el tratamiento más eficaz para la obesidad. Las principales indicaciones de la cirugía en adultos son un índice de masa corporal (IMC) de 40 kg/m² o IMC 35 kg/m², con la aparición simultánea de al menos una enfermedad causada por obesidad. Los procedimientos bariátricos incluyen, entre otros, gastrectomía en manga (SG), bypass gástrico en Y de Roux laparoscópica (LRYGB), banda gástrica (GB) y el balón gástrico, que se utiliza principalmente en preparación para otras operaciones bariátricas⁵.

Aunque la cirugía bariátrica se desarrolló como una estrategia de tratamiento para la obesidad mórbida, muchos estudios han demostrado que puede mejorar el control glucémico y otros parámetros metabólicos, por lo que la Asociación Americana de Diabetes (ADA) sugiere que la cirugía bariátrica es una opción para pacientes obesos con DM2. En ésta población se considera el término de cirugía metabólica en lugar de cirugía bariátrica^{9,10}. A la fecha, se han publicado varios estudios evaluando el efecto de la cirugía bariátrica sobre las comorbilidades asociadas a la obesidad. Madsen y col (2019)¹¹ en individuos

con DM2 y obesidad ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$), basado en una población de 1111 individuos, observaron que el 74% de la cohorte tratada por LRYGB experimentó remisión de diabetes al año de seguimiento, mientras que el 27% había recaído después de 5 años; esta cohorte tratada por LRYGB tuvo un riesgo 47% menor de complicaciones microvasculares y 24% menor de complicaciones macrovasculares.

Por su parte, Fisher y col (2018)¹² en 5301 pacientes con obesidad severa y DM2, encontraron que la cirugía bariátrica estuvo asociada con una menor incidencia de eventos macrovasculares a los 5 años (2,1% en el grupo con cirugía vs 4,3% en el grupo no quirúrgico), así como una menor incidencia de enfermedad coronaria (1,6% versus 2,8%). En el 2017, Hadar y col¹³, evaluaron diferentes impactos de los procedimientos quirúrgicos bariátricos sobre la dislipidemia; en una población de 4526 pacientes, los niveles normales de colesterol total, por debajo de 200 mg/dL, se lograron en el 76% de los pacientes post LRYGB en comparación con el 43,5% de pacientes post gastrectomía en manga y 25,6% de pacientes post manga gástrica ajustable, al año del procedimiento. Los niveles de cHDL mejoraron más después de manga gástrica, alcanzando niveles normales en el 58,1% de los pacientes varones frente al 39,5% de los pacientes varones LRYGB.

Purnell y col (2016)¹⁴, después de 3 años, encontraron que el 68,7% de pacientes con LRYGB y el 30,2% con banda gástrica laparoscópica ajustable (LAGB) presentaron remisión de la diabetes; las tasas relativas de remisión de diabetes se mantuvieron casi dos veces más altas después de LRYGB que de LAGB. Pujante y col (2013)¹⁵, en un estudio retrospectivo de 104 pacientes con DM2 a los que se practicó bypass gástrico, mostraron que los valores medios de la glucemia basal, de HbA1c y lípidos descendieron desde el primer mes postoperatorio y se mantuvieron en valores totalmente normales durante el resto de los 4 años del estudio. La tasa de remisión total de la DM2 aumentó significativamente desde el primer mes postoperatorio y llegó a un valor máximo de alrededor del 60% de los pacientes a los 3 años.

A nivel nacional, Navarrete y col (2012)¹⁶ realizaron LRYGB en 15 pacientes para el tratamiento de DM2 e IMC de 30 a 35 kg/m^2 , con seguimiento a los 3, 6 y 12 meses. La glucemia se redujo 28% y la HbA1c descendió hasta $5,53\% \pm 0,64$; lograron una remisión de la DM2 en 93% de los pacientes. Con respecto al perfil lipídico, el control de la dislipidemia fue del 100% y de la HTA 83,3%. Con el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, los mismos autores, en el 2018, realizaron un estudio comparativo con 100 pacientes que se sometieron a mini bypass gástrico/bypass gástrico de una anastomosis (MGB/OAGB) y otros 100 pacientes a LRYGB, con seguimiento de 1 año. Hubo una resolución de comorbilidades (DM2 e HTA) del 84,4 y 83,7% respectivamente. Los resultados mostraron los beneficios de ambas técnicas, siendo la OAGB la de menor complejidad y menor tiempo quirúrgico¹⁷.

Para continuar en ésta línea de investigación en nuestra población, se estableció como objetivo general, evaluar el impacto de la cirugía bariátrica sobre los parámetros cardiometabólicos en pacientes con y sin DM2, así como la frecuencia de remisión de obesidad, DM2, HTA y dislipidemia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos: Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, donde se utilizó la base de datos de la Unidad Quirúrgica del Centro de Barinas. Se seleccionaron todos los pacientes con y sin DM2 sometidos a cirugía bariátrica tipo MGB/OAGB en su mayoría (84%) y gastrectomía vertical (16%), procedentes de la región de los Llanos y de los Andes, durante el período 01 de enero de 2016 al 01 de enero de 2018 atendidos en el centro clínico. Fueron admitidos al estudio los pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: pacientes masculinos y femeninos mayores de 18 años; $IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$; IMC entre 35-40 Kg/m^2 con comorbilidades susceptibles a mejorar con la intervención quirúrgica, tales como desórdenes metabólicos, enfermedades cardiorespiratorias, patologías articulares y alteraciones psicosociales; pacientes que no lograron perder peso o no mantuvieron una pérdida de peso significativa a largo plazo a pesar del uso de tratamiento

convencional (cambios en estilos de vida y/o tratamiento farmacológico). Se excluyeron sujetos con desórdenes psiquiátricos tales como depresión severa y trastornos de personalidad y/o trastornos de la conducta alimentaria; abuso de alcohol y/o drogadicción; pacientes con enfermedades graves que amenazan la vida a corto plazo.

Procedimiento: A los pacientes seleccionados para cirugía bariátrica en la Unidad, se les realizó historia clínica completa, fueron sometidos a una evaluación integral, multidisciplinaria preoperatoria, realizada por endocrinólogo, nutricionista, psicólogo y cirujano para asegurar que el paciente estaba física y psicológicamente apto para someterse a una cirugía de pérdida de peso. Se incluyó el historial de peso, dieta pasada, historial social, historial psicológico completo (incluyendo antecedentes de trastornos alimenticios y abuso de sustancias), actividad física, revisión de medicamentos y factores psicosociales que pudieran afectar la pérdida de peso. Se realizó examen físico que incluyó revisión de las enfermedades cardiovasculares, pulmonares y gastrointestinales, así como una evaluación del estado metabólico y nutricional. Para la obtención de los datos antropométricos se utilizó una balanza con tallímetro marca health o meter para adultos. Para el cálculo del IMC se utilizó la fórmula de Quetelet de la OMS (Peso/talla²). Así mismo se solicitó evaluación cardiovascular tomando en cuenta que la American Heart Association Assessment clasifica la cirugía intraabdominal como procedimiento de riesgo intermedio, la obesidad como factor de riesgo y para el control de comorbilidades. El preoperatorio fue complementado con la evaluación por especialista en gastroenterología y neumonología.

Para el diagnóstico de obesidad se utilizó la clasificación según IMC (Kg/m²), que establece: normopeso de 18,5 a 24,9; sobrepeso de 25 a 29,9; obesidad grado I de 30 a 34,9; obesidad grado II de 35 a 39,9; obesidad Grado III o mórbida ≥ 40 ¹⁸. Los criterios de diabetes mellitus utilizados fueron los establecidos por la ADA: glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL o HbA1c $\geq 6,5$ % o glucemia plasmática a las 2 horas del test de sobrecarga oral

a la glucosa ≥ 200 mg/dL o glucemia plasmática ≥ 200 mg/dL en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia. Se usó como criterio de buen control metabólico, HbA1c $< 7\%$, para remisión completa de diabetes mellitus, los siguientes criterios: HbA1c $< 5,7\%$, glucemia basal < 100 mg/dl en ausencia de tratamiento farmacológico de al menos un año de evolución y para remisión parcial, los siguientes: HbA1c 5,7-6,4%, glucemia basal 100-125 mg/dl en ausencia de tratamiento farmacológico de al menos un año de evolución¹⁹. La dislipidemia se definió como una o más de las siguientes: LDL > 130 mg/dL, HDL < 40 mg/dL, CT > 200 mg/dL, TG > 150 mg/dL. La resolución de cada anomalía lipídica se basó en los criterios de la ADA y Panel III de Tratamiento para Adultos (ATPIII), que incluye: LDL < 70 mg/dL, HDL > 40 mg/dL en hombres y > 50 mg/dL en mujeres, TG < 150 mg/dL y CT < 200 mg/dL^{20,21}. El diagnóstico de HTA se basó en cifras de presión arterial $\geq 140/90$ mmHg y su resolución $\leq 130/80$ mmHg en ausencia de tratamiento antihipertensivo²².

Se utilizó como instrumento de recolección de datos la historia clínica. Los datos clínicos fueron registrados en 2 fichas diseñadas para el estudio. Una ficha inicial que constó de 4 ítems, el primero corresponde a los datos de identificación, el segundo a los antecedentes personales patológicos, el tercero a los datos de examen físico (presión arterial, parámetros antropométricos) y el cuarto a los paraclínicos (glucemia, creatinina, urea, HbA1c, perfil lipídico). Posteriormente se utilizó una ficha control a los 3, 6 y 12 meses posterior a la cirugía bariátrica que consta del tercero y cuarto ítems de la inicial.

Análisis estadístico: Los datos se representaron en gráficos y tablas, las variables categóricas en números absolutos y porcentajes y las variables cuantitativas en media y desviación estándar. La asociación entre variables categóricas antes y después de la cirugía se realizó con la prueba de McNemar. La diferencia entre medias de las variables continuas antes y después de la cirugía se estableció con la prueba de t de student para muestras relacionadas, o su correspondiente no

paramétrico, el test de Wilcoxon. Los cambios en las variables a través del tiempo, y entre los grupos con y sin diabetes, se evaluaron con ANOVA de dos vías y post test de Bonferroni. Para el procesamiento de la información se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20.

RESULTADOS

En la tabla I se presentan las variables socio-demográficas y cardiometabólicas de los grupos de estudio antes de la cirugía bariátrica. En total fueron evaluados 76 pacientes, los cuales fueron divididos en 2 grupos, 24 (31,58%) diabéticos y 52 (68,42%) no diabéticos; en ambos grupos

predominó el sexo femenino, 15 (62,5%) y 33 (63,5%) respectivamente. La edad promedio fue de 36 años, con mayoría de 30 a 44 años (39,5%). Con respecto al IMC, el 70,9% de los diabéticos se encontraba en obesidad grado III, mientras que en los no diabéticos predominó la obesidad grado II, (48,1%). Se observa que los valores promedio de la glucemia ($113,38 \pm 15,58$ vs $75,79 \pm 9,38$; $p < 0,001$), HbA1c ($9,65 \pm 2,06$ vs $3,30 \pm 0,64$; $p < 0,001$), colesterol total ($251,98 \text{ mg/dL}$ vs $213,71$; $p < 0,005$), cLDL ($129,80 \pm 30,97$ vs $107,82 \pm 30,79$; $p < 0,05$) y triglicéridos ($312,87 \text{ mg/dL}$ vs $225,66$; $p < 0,001$) estaban significativamente más altos en el grupo con diabetes. No hubo diferencias significativas en los niveles de presión arterial.

Tabla I. Variables socio-demográficas y cardiometabólicas de los grupos de estudio antes de la cirugía.

Variables	Diabéticos n=24	No Diabéticos n=52	Total n=76
Edad (años)	40,13±10,82	34,42±11,70	36,22±11,67
Grupo Etario			
< 29 años	5 (20,8)	19 (36,5)	24 (31,6)
30 – 44 años	11 (45,8)	19 (36,5)	30 (39,5)
>45 años	8 (33,4)	14 (26,9)	22 (28,9)
Sexo			
Femenino	15(62,5)	33(63,5)	48(63,2)
Masculino	9(37,5)	19(36,5)	28(36,8)
IMC (Kg/m²)	41,21±3,98	40,04±4,7	40,41±4,49
Estado Nutricional			
Obesidad grado I	1 (4,2)	4 (7,7)	5 (6,6)
Obesidad grado II	6 (25)	25 (48,1)	31 (40,8)
Obesidad grado III	17 (70,9)	23 (44,2)	40 (52,6)
VARIABLES CARDIOMETABÓLICAS			
Glucosa (mg/dL)	113,38±15,58	75,79±9,38***	87,66±21,06
HbA1c (%)	9,65±2,06	3,30±0,64***	5,36±3,25
CT (mg/dL)	251,98±50,93	213,71±57,32**	225,95±57,88
cHDL (mg/dl)	53,31±4,09	56,04±10,07	55,05±8,47
cLDL(mg/dl)	129,80±30,97	107,82±30,79*	115,41±32,33
TG (mg/dL)	312,87±75,06	225,66±97,77***	253,94±99,40
TAS (mmHg)	121,25±8,50	118,37±7,25	119,28±7,73
TAD (mmHg)	82,08±7,21	79,23±6,52	80,13±6,83

Datos de variables continuas en X±DE y de variables categóricas en n (%). *p=0,05; **p<0,005; ***p<0,001.

Al categorizar estas variables, se observa en la figura 1, que el 25% en el grupo de los diabéticos tenía HTA y 7,7% de los no diabéticos; el 100% de los diabéticos presentaba hipertrigliceridemia frente a un 56% en los no diabéticos ($p<0,001$); se evidenció de igual manera con la hipercolesterolemia 95,8% y 52,9%, respectivamente ($p<0,001$). Al constatar el control metabólico, se demostró que el 95,8% de los diabéticos estaba mal controlado, con HbA1c promedio de 9,65%.

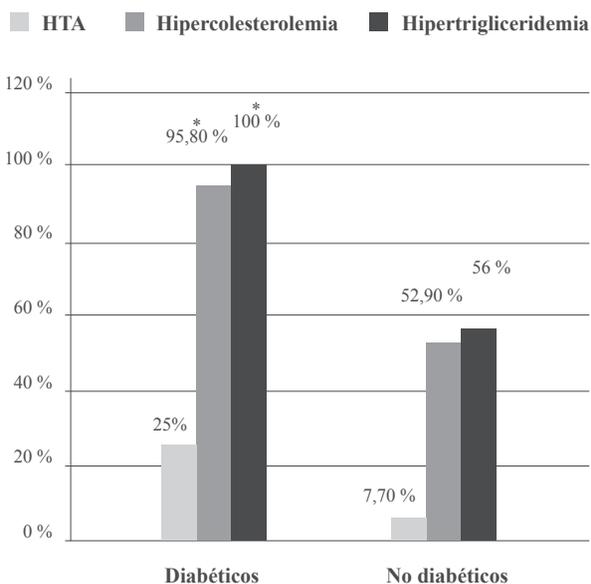
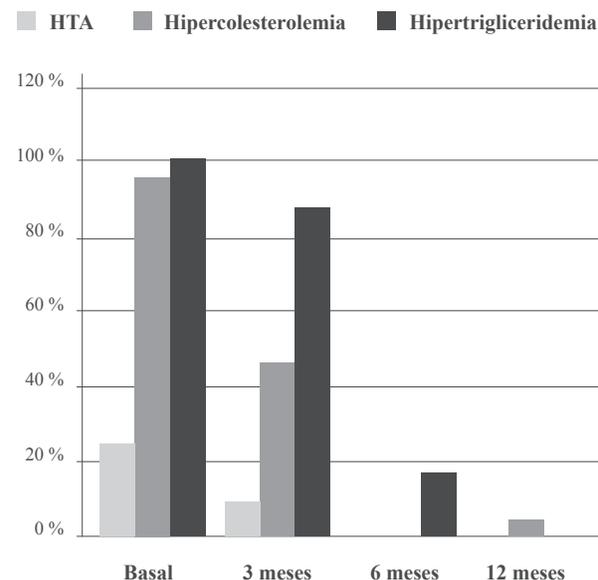


Fig. 1. Categorización de los grupos de estudio según sus comorbilidades al inicio del estudio. * $p<0,001$

En la figura 2, puede apreciarse la evolución de los parámetros cardiometabólicos posterior a la cirugía de los grupos de estudio. En el grupo de diabéticos a los 3 meses, más del 50% presentaba mejoría de la presión arterial e hipercolesterolemia, sin embargo el 87,5% persistía con hipertrigliceridemia, condición que revierte a los 6 meses en el 83,3% de los casos y en el 100% a los 12 meses. Cambios que se evidenciaron en menor tiempo para la HTA e hipercolesterolemia donde el 100% mejoró a partir de los 6 meses. En relación a los no diabéticos los cambios más significativos se hicieron notar a partir de los 6 meses donde tan solo el 2% padecía HTA, 8,2%

hipercolesterolemia y 6,3% hipertrigliceridemia, pero fue a los 12 meses cuando el 100% de los pacientes presentaron cifras de colesterol, triglicéridos y presión arterial normales.

DIABÉTICOS



NO DIABÉTICOS

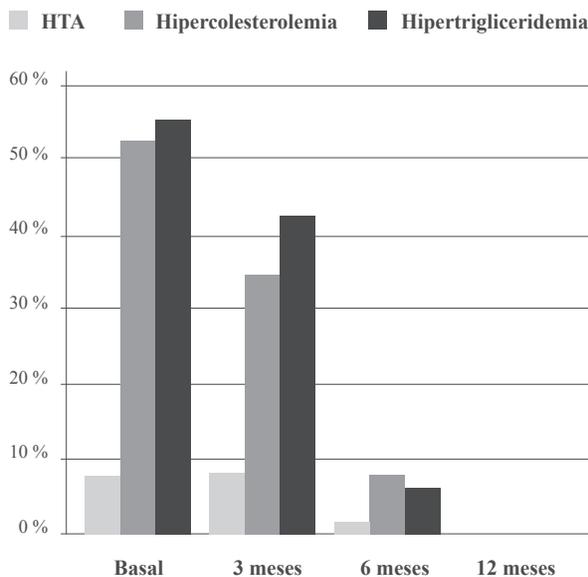


Fig. 2. Categorización de pacientes diabéticos y no diabéticos según sus comorbilidades al inicio del estudio 3, 6 y 12 meses postcirugía.

En la figura 3 se presenta la evolución del estado nutricional de ambos grupos de estudio. Los diabéticos pasaron de estar en su mayoría en obesidad grado III (70,9%) al inicio, a un 75%

en normopeso a los 12 meses, mientras que en los no diabéticos, de obesidad grado II-III (93%) a un 80% en normopeso al final de seguimiento y ausencia de obesidad en ambos.

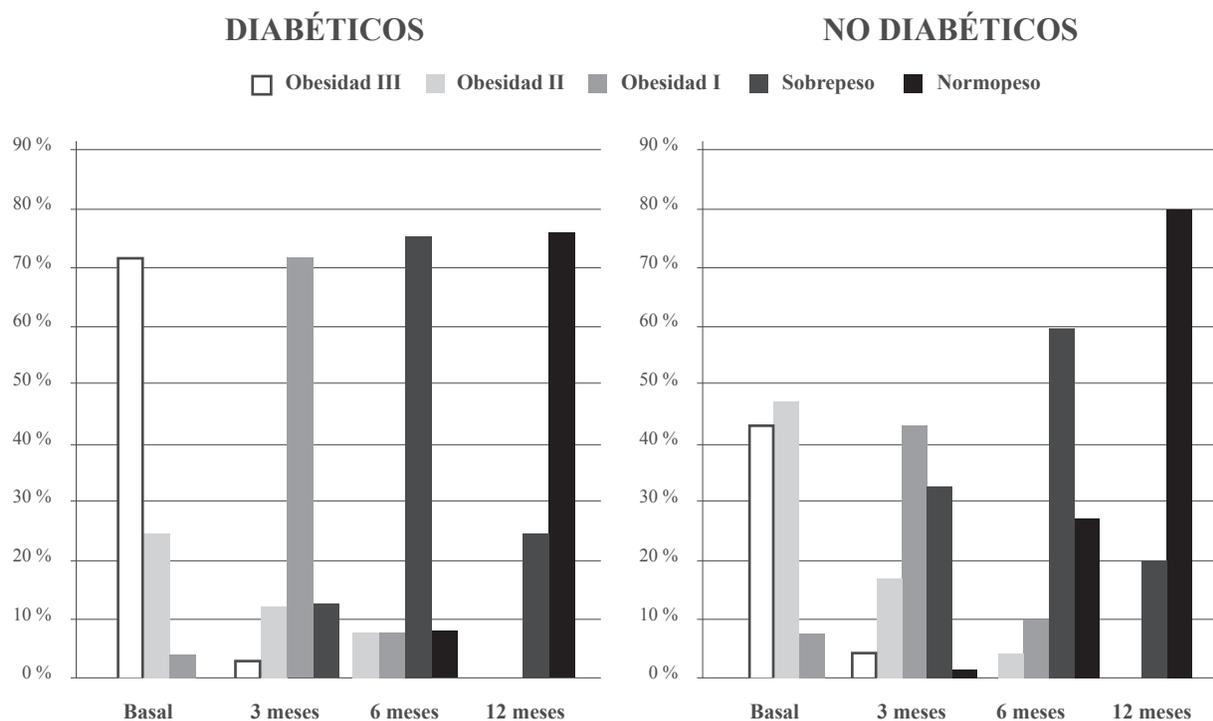


Fig. 3. Categorización de los grupos de estudio según el estado nutricional inicial y su evolución postquirúrgica a los 3, 6 y 12 meses.

Los cambios en las concentraciones promedio de las variables cardiometabólicas posterior a la cirugía se muestran a través de la variación neta (delta) con respecto al basal, en las tablas

II y III. Todas mostraron una variación neta negativa, es decir disminución de los valores, a excepción del cHDL que fue positiva para ambos grupos.

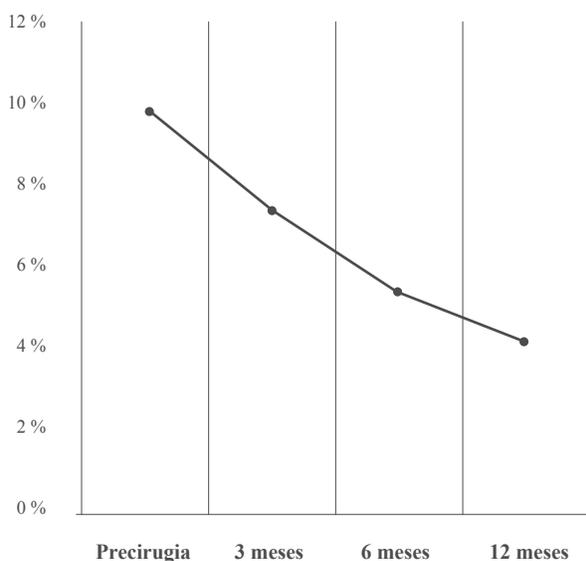
Tabla II. Cambios netos (delta) en las variables cardiometabólicas a los 3, 6 y 12 meses post-cirugía en el grupo diabético.

Variables	3meses	6 meses	12 meses
IMC (Kg/m²)	- 8,33 ± 1,52	- 13,83 ± 2,37	- 18,25 ± 3,63
Variables cardiometabólicas			
Glucosa (mg/dL)	- 24,38 ± 13,86	- 37,29 ± 13,6	- 39,79 ± 14,47
HbA1c (%)	- 2,2 ± 0,76	- 4,21 ± 1,72	- 5,36 ± 1,97
CT (mg/dL)	- 62,23 ± 36,46	- 82,32 ± 45,45	- 100,25 ± 47,28
TG (mg/dL)	- 54,79 ± 28,38	- 177,96 ± 72,15	- 214,25 ± 74,36
cHDL (mg/dL)	+ 6,76 ± 6,26	+ 3,85 ± 4,06	+ 13,87 ± 6,25
cLDL (mg/dL)	- 19,04 ± 13,74	- 71,8 ± 32,87	- 60,01 ± 26,52
TAS (mmHg)	- 1,82 ± 7,95	- 1,46 ± 8,27	- 3,04 ± 7,65
TAD (mmHg)	- 3,18 ± 7,8	- 3,13 ± 7,49	- 3,91 ± 7,22

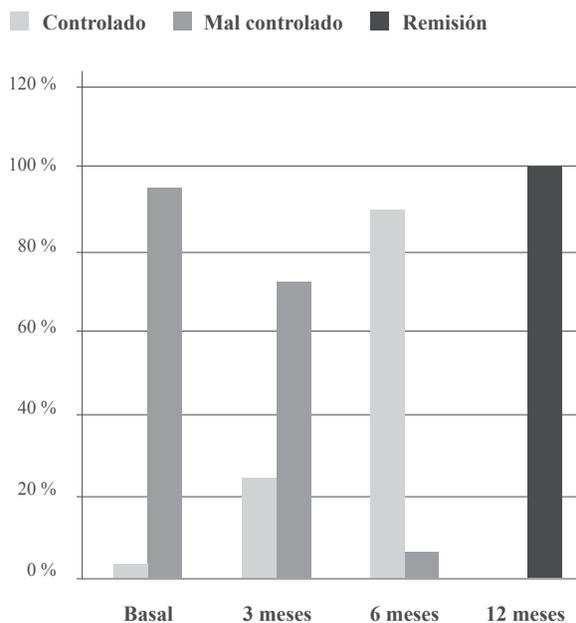
Tabla III. Cambios netos (delta) en las variables cardiometabólicas a los 3, 6 y 12 meses post-cirugía en el grupo no diabético.

Variables	3meses	6 meses	12 meses
IMC (Kg/m²)	- 8,54 ± 1,97	- 13,71 ± 3,1	- 18,18 ± 4,04
Variables cardiometabólicas			
Glucosa (mg/dL)	- 3,33 ± 7,14	- 3,54 ± 12,01	- 4,98 ± 11,42
HbA1c (%)	- 0,04 ± 0,38	- 0,12 ± 0,55	- 0,02 ± 0,48
CT (mg/dL)	- 39 ± 43,92	- 55,79 ± 47,35	- 63,39 ± 55,92
TG (mg/dL)	- 50,53 ± 58,42	- 107,25 ± 90,48	- 119,83 ± 99,83
cHDL (mg/dL)	+ 2,37 ± 8,72	+ 20,18 ± 22,72	+ 8,92 ± 11,59
cLDL (mg/dL)	- 6,64 ± 14,05	- 31,16 ± 33,38	- 37,49 ± 31,74
TAS (mmHg)	- 1,53 ± 7,79	- 0,1 ± 5,05	- 1,4 ± 7,56
TAD (mmHg)	- 1,22 ± 6,34	- 1,22 ± 4,84	- 2,3 ± 6,79

El descenso de la HbA1c en el grupo diabético fue progresivo en los meses de estudio, llegando a niveles promedio de 4,29% a los 12 meses, obteniendo una reducción de 5,36% con respecto al inicio, como se observa en la figura 4.

**Fig. 4.** Control metabólico con HbA1c del grupo diabético inicial, a los 3, 6 y 12 meses postcirugía.

Con respecto, al control metabólico, fue mejorando progresivamente, siendo evidente a los 6 meses donde más del 90% ya estaba compensado y a los 12 meses hubo remisión del 100% de la diabetes (Figura 5).

**Fig. 5.** Categorización del control glucémico inicial y a los 3, 6 y 12 meses postcirugía en el grupo de pacientes diabéticos.

Los cambios en las variables a través del tiempo y entre los grupos con y sin diabetes, se muestran en las figuras 6 y 7; hubo cambios significativos del IMC entre los grupos a favor de los diabéticos ($p<0,05$) y en el tiempo del seguimiento ($p<0,001$); de igual manera se observó para la TAS ($p<0,05$) y para la TAD, solo cuando se evaluó a través del tiempo ($p<0,05$).

Los resultados con una gran diferencia estadística se presentaron en la glucemia basal, CT y TG tanto entre los grupos a favor de los diabéticos,

como a través del tiempo ($p<0,001$), mientras que en el cLDL y el cHDL no hubo significancia estadística entre los grupos pero si en el tiempo de seguimiento ($p<0,001$).

A nivel global se observó una relación inversa entre los niveles de colesterol total, cLDL, triglicéridos y el tiempo post cirugía, y directa con los niveles de cHDL en los 2 grupos de estudio. No se pudo comprobar una correlación clínica significativa entre la pérdida de peso y la mejoría de los lípidos.

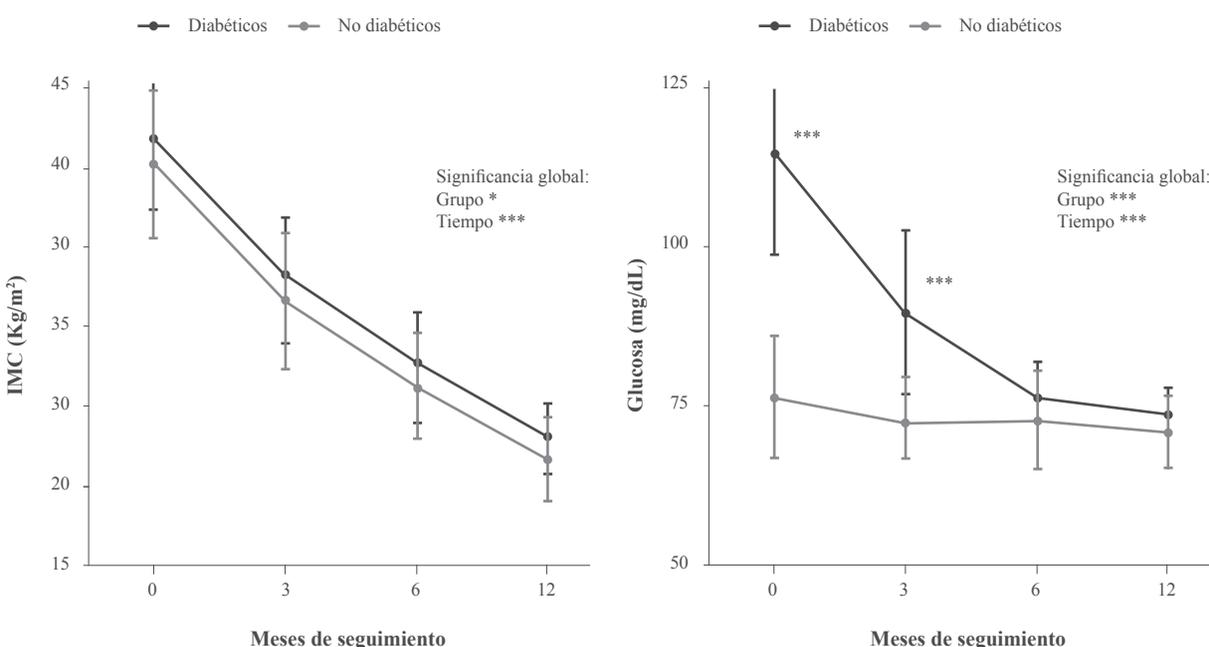


Fig. 6. Variación del IMC y glucosa sanguínea a través del tiempo entre los diferentes grupos de estudio. Cada serie temporal muestra los valores promedios y la desviación estándar respectiva. *: $p<0,05$ ***: $p<0,001$.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación permiten demostrar que la cirugía bariátrica es una opción eficaz como tratamiento de la obesidad en individuos que no logran la pérdida de peso supervisada. Sus efectos se extienden más allá de su obvio propósito de reducción de peso significativo y sostenible, ya que se logra la reducción de las comorbilidades asociadas con la obesidad, donde los pacientes presentan riesgo

adicional del 44% para diabetes^{4,7} y hasta el 50% de dislipidemia²³. Estos datos concuerdan con nuestro estudio donde el 31,6% de los pacientes eran diabéticos y más del 50% padecían algún tipo de dislipidemia. Por su parte, los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición indican que la prevalencia de hipertensión entre individuos con un IMC >30 kg/m² es de 42,5%, que difieren del presente estudio donde hubo menor porcentaje de HTA, 13,2% del total²⁴.

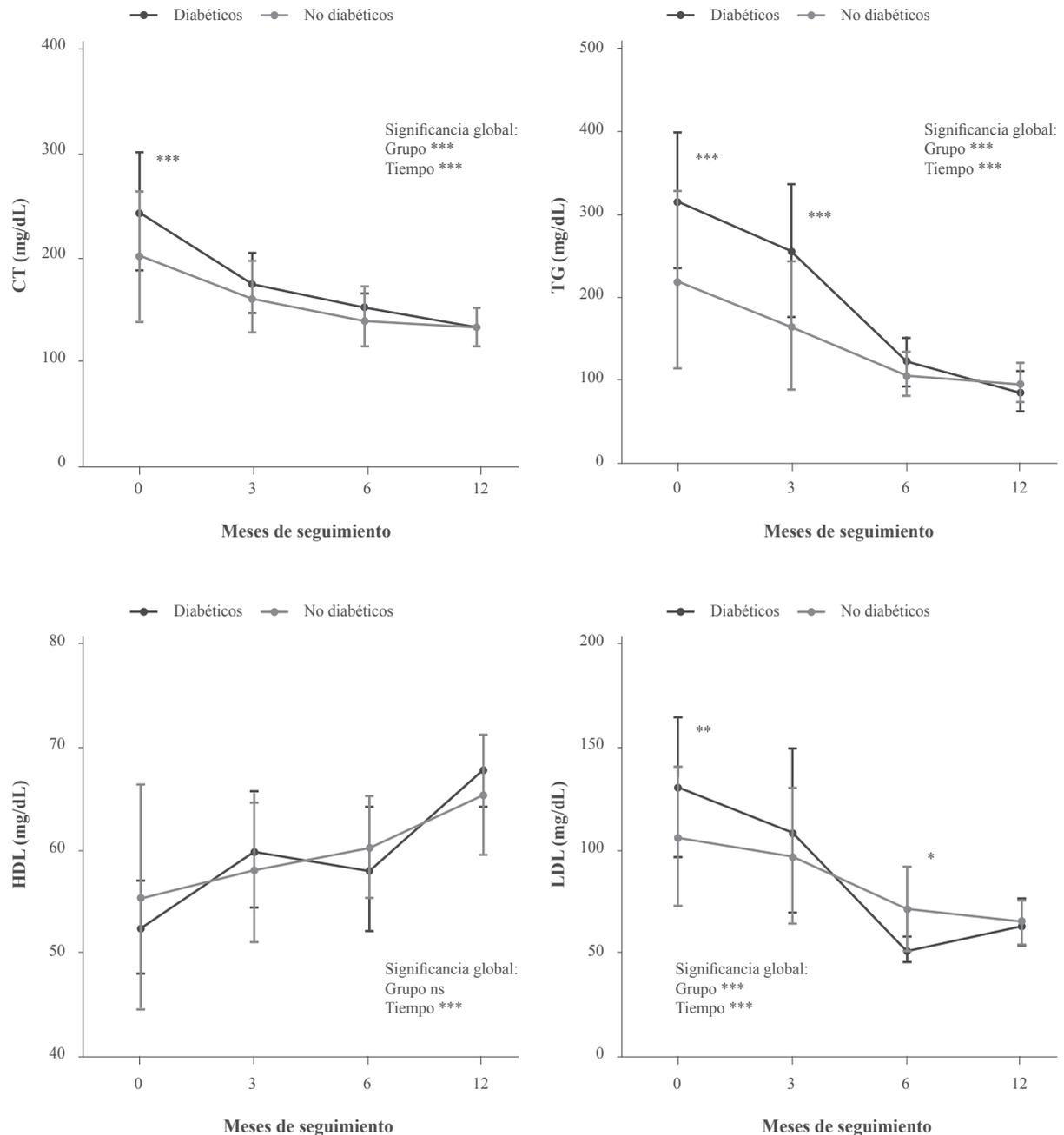


Fig. 7. Variación de los lípidos a través del tiempo entre los diferentes grupos de estudio. Cada serie temporal muestra los valores promedio y la desviación estándar respectiva. ***: $p < 0,001$.

En el grupo de pacientes incluidos en este trabajo hubo predominancia del género femenino con 63,2%, lo que está en concordancia con los resultados del estudio STAMPEDE, el primer estudio clínico aleatorizado con 3 años de seguimiento que evaluó 150 pacientes obesos con DM2 no controlada asignados al azar para recibir

terapia médica o quirúrgica, con 68% de dicho género con una edad media mayor a la de nuestra población (48 ± 8 años vs $36,22 \pm 12$). En cuanto al nivel basal medio de HbA1c fue similar al nuestro, de $9,3 \pm 1,5\%$; por su parte, el IMC inicial fue mayor en nuestro trabajo ($40,41 \pm 4,49$ vs $36,0 \pm 3,5$)²⁵. Un metanálisis de Carswell y col²⁶ con 7815

sujetos que se sometieron a RYGB por obesidad mórbida, muestra una preponderancia femenina en 81%, con edad de 42 ± 5 años y 48 ± 4 kg/m² de IMC basal.

En lo que respecta al descenso del IMC, se encontró que a mayor tiempo de transcurrida la cirugía, mayor era la disminución del IMC, con un descenso de $18,25\pm 3,63$ kg/m² para el grupo con diabetes y $18,18\pm 4,04$ kg/m² para el grupo sin diabetes, a los 12 meses de seguimiento. Resultados superiores a los obtenidos por Głuszek y col⁵ en su estudio con 163 pacientes cuyo IMC excedía los 40 o 35 kg/m², sometidos a cirugía bariátrica, la mayor pérdida del IMC se registró en el grupo con más de 24 meses de observación con promedio de pérdida de IMC de $10,32$ kg/m², en comparación con $8,48$ kg/m² después de 12 meses y $7,32$ kg/m² después de 6 meses.

La dislipidemia es la principal causa de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECV), la principal causa de muerte en todo el mundo, y la obesidad es un factor de riesgo independiente tanto para la dislipidemia como para la ECV. La dislipidemia más comúnmente asociada con la obesidad incluye elevación de triglicéridos y cLDL, con cHDL subnormal²⁷. Datos que se reflejan en nuestra investigación donde en el grupo diabético, más del 95% tenía hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, y más del 50% del grupo no diabético padecían algún tipo de dislipidemia, con diferencias significativas entre los grupos estudiados, niveles más altos en diabéticos de triglicéridos, colesterol total y cLDL e incluso mayores a los encontrados por Pujante y col ($312,87\pm 75,06$ vs 194 mg/dL; $251,98\pm 50,93$ vs 198 mg/dL; $129,80\pm 30,97$ vs 112 mg/dL, respectivamente) y niveles de cHDL menores en este último ($53,31\pm 4,09$ vs 48 mg/dL)¹⁵.

Con respecto a los cambios en el perfil lipídico posterior a la cirugía bariátrica en nuestro trabajo, las concentraciones de triglicéridos disminuyeron rápidamente desde el tercer mes, y esta disminución se mantuvo durante todo el período del primer año y la remisión se alcanzó en el 100% a los 12 meses en ambos grupos, descenso similar se obtuvo con el colesterol y su normalización en el 100% de los

pacientes en el grupo no diabético y 95,8% en los diabéticos a los 12 meses; son resultados que se asemejan al trabajo de Pujante y col¹⁶, donde las concentraciones de colesterol total y triglicéridos disminuyeron rápidamente desde el primer mes ($p < 0,001$) y se normalizaron en más del 80% a los 15 meses. Las concentraciones plasmáticas de cHDL aumentaron progresivamente hasta los 15 meses ($p = 0,004$); en nuestra población fue más notorio a los 12 meses, mientras que los niveles de cLDL tuvieron el descenso más pronunciado a los 6 meses manteniéndose estable a los 12 meses.

El estudio actual no reveló una correlación clínica significativa entre la pérdida de peso y la mejoría de los lípidos. La literatura sobre el tema es inconsistente. Varios estudios han mostrado correlaciones entre la pérdida de peso asociada a la cirugía bariátrica y la mejora en los niveles de lípidos. Las mejorías clínicamente importantes en los lípidos plasmáticos después de la cirugía bariátrica ocurren en el período postoperatorio temprano, antes de una pérdida de peso sustancial, apoyando la afirmación de que estos cambios son una consecuencia directa de la cirugía más que de la pérdida de peso, per se. Existen varios mecanismos endógenos y exógenos plausibles a través de los cuales el LBGYR puede reducir directamente los niveles de lípidos plasmáticos. En primer lugar hay una reducción global en la ingesta de alimentos, que se ha relacionado con la saciedad temprana y la pérdida del apetito, asociada con un aumento del péptido tirosina-tirosina (PYY) postprandial y del GLP-1; segundo, hay alteración de la microbiota intestinal, que ocurre después de cambios exógenos en la dieta, realineación intestinal y pH luminal alterado, y en tercer lugar, en el período postprandial, los niveles elevados de insulina mejoran el almacenamiento de triglicéridos en tejido adiposo e inhiben la lipólisis. Adicionalmente, la insulina tiene la capacidad de suprimir la tasa endógena de ácidos grasos libres no esterificados (NEFA), lipólisis del tejido adiposo intracelular y posiblemente estimular la esterificación de NEFA en tejido adiposo²⁰.

El control metabólico del grupo diabético, mejoró significativamente, expresado en el descenso

neto de glucemia y HbA1c de $39,79 \pm 14,47$ mg/dL y $5,36 \pm 1,97$ %, respectivamente a los 12 meses, y categóricamente, el 25% de los pacientes estaba compensado a los 3 meses (HbA1c < 7%), 91,7% a los 6 meses y el 100% al año presentó HbA1c < 6,5% ($p < 0,001$), en comparación con el 4,2% de pacientes controlados al inicio de la investigación; esto implica una probable disminución de las complicaciones crónicas micro y macroangiopáticas. Estos resultados son superiores al trabajo de Seki y col²⁷, quienes realizaron un estudio prospectivo en 28 pacientes para evaluar el impacto de la cirugía bariátrica en pacientes diabéticos no controlados, donde al año, el control glucémico óptimo de HbA1c < 7% se logró en el 54% de los pacientes en comparación con el 3,6% al inicio del estudio ($p < 0,001$) y solo el 23% de los pacientes alcanzaron una HbA1c < 6,5% sin medicamentos para la diabetes en comparación con el 0% al inicio del estudio ($p = 0,007$), al igual que Ahmed y col²⁸, que lograron una reducción del 25,9% al año de seguimiento, en un estudio retrospectivo con 318 pacientes sometidos a cirugía bariátrica, con una reducción significativa en la HbA1c de $8,5 \pm 2,4$ preoperatorio versus $6,3 \pm 1,0$ posoperatorio ($p = 0,001$) en el grupo de diabetes.

Además de la mejoría sustancial, en un porcentaje importante de los casos logran remisión de la DM2; en un metanálisis, que involucra 19 estudios, con un total de 4.070 pacientes, describen una tasa de remisión del 78% después de la cirugía bariátrica. La mayoría de estos estudios fueron retrospectivos, con seguimiento de 1 a 3 años en promedio, y varía según el tipo de procedimiento²⁹. Resultados similares se obtuvieron en el estudio SOS, con la tasa de remisión del 72% a los 2 años y 36% a los 10 años en comparación con pacientes no quirúrgicos con 21% y 13%, respectivamente ($p < 0,001$)³⁰. De igual manera, Madsen y col¹¹, en un estudio de cohorte con una población de 1111 individuos con DM2 tratados por BGYR, al año de seguimiento, el 74% experimentó una remisión de la diabetes, mientras que el 27% había recaído después de los 5 años. A diferencia de estos estudios, en el presente trabajo se logró la remisión en el 100% de los pacientes a los 12

meses de seguimiento. Sin embargo, las tasas de remisión de DM2 varían en la literatura, Yan y col³¹ informó 56,81% (36,8–90,3%) de remisión en su metaanálisis, mientras que Chang y col³² encontraron 95,15% (88,38–98,8%) de remisión de DM2, relacionándose con este trabajo.

Los mecanismos de remisión de la DM2 después de la cirugía bariátrica implican una cascada de cambios anatómicos, fisiológicos, y posteriores adaptaciones metabólicas que ejercen efectos beneficiosos sobre la producción y sensibilidad a la insulina después de la cirugía bariátrica, que conducen a la mejora de la hiperglucemia e incluso restauración de la euglucemia. Los principales factores contribuyentes pueden separarse en aquellos relacionados con la pérdida de peso y aquellos que son independientes de la pérdida de peso^{16,33}. El principal mecanismo de esta cirugía para la pérdida de peso es el establecimiento postoperatorio de un profundo estado de balance energético negativo, que conduce a la restauración a largo plazo de la sensibilidad periférica a la insulina. Las reducciones sostenidas en la ingesta de energía después de la cirugía dependen principalmente de la reducción del hambre e inducción de saciedad. Esto puede estar relacionado con la distensión postprandial temprana de una capacidad reducida de bolsa gastrointestinal superior que envía señales de saciedad a través de las diferentes vías vagales, o a través de redes de señalización de hambre y saciedad en áreas subcorticales del cerebro que regulan el consumo energético^{34,35}. Otro de los mecanismos implica una secreción intestinal postprandial aumentada de péptidos inductores de saciedad como el péptido similar al glucagón 1, el péptido YY y la oxintomodulina, combinado con una disminución de la secreción de hormonas orexigénicas como la grelina, y posiblemente alteración en la señalización de leptina en el hipotálamo. Factores adicionales que promueven la pérdida de peso después de la cirugía bariátrica incluyen un aumento del gasto energético total y una mayor termogénesis inducida por las comidas, cambios posquirúrgicos en la microbiota intestinal y fisiología alterada de los ácidos biliares³⁵.

En el presente estudio la HTA, otra de las comorbilidades más comunes asociadas a la obesidad, estaba controlada previo a la cirugía bariátrica, con remisión en el 100% de los pacientes desde los 6 a 12 meses de seguimiento, mientras que Athyros y col³⁴, reportaron tasas más bajas durante este mismo tiempo, con el 46% de los pacientes y el 19% mostró mejoría en las cifras de presión arterial. Los pacientes con resolución completa tenían una duración más corta de la hipertensión, en comparación con los pacientes sin resolución (53 vs 95 meses, respectivamente, $p=0,01$).

Este estudio tiene limitaciones que vale la pena mencionar. Por tratarse de un estudio retrospectivo, hubo pérdida de información recopilada de algunos pacientes durante los meses de seguimiento, lo que podría mostrar un sesgo en el estudio. De igual manera el tiempo de seguimiento fue de 12 meses, sería interesante continuar el seguimiento por un tiempo mayor y constatar la variabilidad de los resultados obtenidos a corto y mediano plazo, de ésta manera conocer la tasa de remisión, recaídas y complicaciones a largo plazo. Así mismo, comparar los resultados de acuerdo a los distintos tipos de cirugía bariátrica, objetivo que no se pudo establecer en esta investigación debido a que se realizó en la gran mayoría un mismo tipo de cirugía, con esto se afianzarían las recomendaciones internacionales de las ventajas de un tipo particular de procedimiento quirúrgico para los pacientes con diferentes comorbilidades cardiometabólicas.

Se concluye en que la cirugía bariátrica es catalogada como el tratamiento más exitoso para la reducción sostenida de peso; aunque se desarrolló inicialmente como una estrategia para la obesidad mórbida, muchos estudios han demostrado que mejora consistentemente diversos parámetros metabólicos, logrando una disminución de la concentración de lípidos plasmáticos, niveles de presión arterial en pacientes hipertensos y el riesgo cardiovascular a largo plazo, así como remisión de la DM2¹³. En esta investigación, los resultados fueron consistentes con tales planteamientos, obteniendo las siguientes conclusiones:

1. La cirugía bariátrica logra una pérdida de peso

sustancial, llevando a más del 75% de los pacientes desde diferentes grados de obesidad a normopeso.

2. Los cambios favorables en la glucemia, HbA1c, perfil lipídico y presión arterial, posterior a la cirugía bariátrica, se presentan desde el postoperatorio temprano, sugiriendo la existencia de otros mecanismos implicados, además de la pérdida de peso per se.

3. La cirugía bariátrica logra la remisión de la DM2, HTA, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en más del 90% de los pacientes a los 12 meses de seguimiento.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chen HJ, Xue H, Liu S, Huang TTK, Wang YC, Wang Y. Obesity trend in the United States and economic intervention options to change it: A simulation study linking ecological epidemiology and system dynamics modeling. *Public Health* 2018;161:20-28.
- Malo-Serrano M, Castillo MN, Pajita DD. La obesidad en el mundo. *An Fac med* 2017;78:173-178. DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13213>.
- WHO. Obesidad y sobrepeso. Ginebra: World Health Organization, 2021. Accedido en febrero 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Morales García LI, Ruvalcaba Ledezma JC. La obesidad, un verdadero problema de salud pública persistente en México. *JONNPR* 2018;3:643-654.
- Głuszek S, Bociek A, Suliga E, Matykiewicz J, Kołomańska M, Bryk P, Znamirowski P, Nawacki L, Głuszek-Osuch M, Wawrzycka I, et al. The effect of bariatric surgery on weight loss and metabolic changes in adults with obesity. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:5342. doi: 10.3390/ijerph17155342.
- García Milian AJ, Creus García ED. La obesidad como factor de riesgo, sus determinantes y tratamiento. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2016;32:1-13.
- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel, 2013. Executive summary: guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society published by the Obesity Society and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Based on a systematic review from the The Obesity Expert Panel, 2013. *Obesity*. 2014;22(S2):S5-S39. doi: 10.1002/oby.20821.

8. Casimiro I, Sam S, Brady MJ. Endocrine implications of bariatric surgery: a review on the intersection between incretins, bone, and sex hormones. *Physiol Rep* 2019;7:e14111. doi: 10.14814/phy2.14111.
9. Byrd AS, Toth AT, Stanford FC. Racial disparities in obesity treatment. *Curr Obes Rep* 2018;7:130-138. doi: 10.1007/s13679-018-0301-3.
10. Villena-López EL, Barreda-Zaleta L, Sánchez-Luna JP, Camacho JO, Rodríguez-Weber FL, D'iaz-Greene EJ. Efecto en el control glucémico y modificación del tratamiento en pacientes sometidos a cirugía bariátrica. *Med Int Mex* 2018;34:423-434. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i3.1706>.
11. Madsen LR, Baggesen LM, Richelsen B, Thomsen RW. Effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery on diabetes remission and complications in individuals with type 2 diabetes: a Danish population-based matched cohort study. *Diabetologia* 2019;62:611-620.
12. Fisher DP, Johnson E, Haneuse S, Arterburn D, Coleman KJ, O'Connor PJ, O'Brien R, Bogart A, Theis MK, Anau J, et al. Association between bariatric surgery and macrovascular disease outcomes in patients with type 2 diabetes and severe obesity. *JAMA* 2018;320:1570-1582. doi: 10.1001/jama.2018.14619.
13. Spivak H, Sakran N, Dicker D, Rubin M, Raz I, Shohat T, Blumenfeld O. Different effects of bariatric surgical procedures on dyslipidemia: a registry-based analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2017;13:1189-1194. doi: 10.1016/j.soard.2017.03.013.
14. Purnell JQ, Selzer F, Wahed AS, Pender J, Pories W, Pomp A, Dakin G, Mitchell J, Garcia L, Staten MA, et al. Type 2 diabetes remission rates after laparoscopic gastric bypass and gastric banding: results of the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery Study. *Diabetes Care* 2016;39:1101-1107. doi: 10.2337/dc15-2138.
15. Pujante P, Hellin MD, Fornovi A, Martínez Cambor P, Ferrer M, García-Zafra V, Hernández AM, Frutos MD, Luján-Monpeán J, Tébar J. Modification of cardiometabolic profile in obese diabetic patients after bariatric surgery: changes in cardiovascular risk. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2013;66:812-818. doi: 10.1016/j.rec.2013.05.018.
16. Navarrete Aulestia S, Leyba J, Navarrete LLS, García Caballero M, Sanchez N, Pulgar V, Vivas A. Roux-en-Y gastric bypass for treatment of patients with DM type 2 and BMI of 30 to 35 Kg/m². *Nutr Hosp* 2012;27:1160-1165. doi: 10.3305/nh.2012.27.4.5855.
17. Navarrete Aulestia S, Leyba J, Navarrete LLS, Borjas G, Tapia J, Alcázar R. Results of the comparative study of 200 cases: one-anastomosis gastric bypass vs Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity Surgery* 2018;28:2597-2602. doi: 10.1007/s11695-018-3224-x.
18. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. 2018. Accessed on 15 October 2018. Available online: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
19. American Diabetes Association. Diagnosis and classification on diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2021; 37:581-590.
20. Jiménez JM, Carbajo MA, López M, Cao MJ, R'uíz-Tovar J, García S, Castro MJ. Changes in lipid profile, body weight variables and cardiovascular risk in obese patients undergoing one anastomosis gastric bypass. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:5858. doi: 10.3390/ijerph17165858.
21. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Ea, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
22. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2019;72:160.e1-e78.
23. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008. *Obes Surg* 2009;19:1605-1611.
24. Gino S, Guido G, Luca S, Gerardo S. Obesity and hypertension *Pharmacol* 2017; 122:1-7.
25. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, Aminian A, Pothier CE, Kim ESH, Nissen SE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes: 3-year outcomes. *N Engl J Med* 2014;370:2002-2013. DOI: 10.1056/NEJMoa1401329.
26. Carswell KA, Belgaumkar AP, Amiel SA, Patel AG. A systematic review and metaanalysis of the effect of gastric bypass surgery on plasma lipid levels. *Obes Surg* 2016;26:843-855. doi: 10.1007/s11695-015-1829-x.
27. Seki Y, Kasama K, Yasuda K, Kikkawa E, Watanabe N, Kurokawa Y. Metabolic surgery for inadequately controlled type 2 diabetes in non-severely obese Japanese: a prospective, single center study. *Surg Obes Relat Dis* 2018;14:978-985. doi: 10.1016/j.soard.2018.03.016.
28. Ahmed AE, Alanazi WR, Ahmed RA, AlJohi W, AlBuraikan DA, AlRasheed BA, AlMuqbil BI, Al-Zahrani AA, Yousef ZM, Al-Jahdali H. The influences of bariatric surgery on hemoglobin A1c in a sample of obese patients in Saudi Arabia. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2018;11:271-276. doi: 10.2147/DMSO.S161540.
29. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009;122:248-256.e5. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.041.
30. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson Bo, Narbro K, Sjöström CD, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-2693. doi: 10.1056/NEJMoa035622.
31. Yan Y, Sha Y, Yao G, Wang S, Kong F, Liu H, Zhang G, Zhang H, Hu C, Zhang H. Roux-en-Y Gastric bypass versus medical treatment for type 2 diabetes mellitus in obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2016;95:e3462. doi: 10.1097/MD.0000000000003462.
32. Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery:

- an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Sur.* 2014;149: 275-287. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3654.
33. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA* 2014;311:74-86. doi: 10.1001/jama.2013.281361.
 34. Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Cardiovascular benefits of bariatric surgery in morbidly obese patients. *Obes Rev* 2011;12:515-524. doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00831.x.
 35. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, Peters C, Zhyzhneuskaya S, Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, et al. Durability of a primary care-led 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. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30068-3.