

Western University of Medical Sciences. Pomona. California. Estados Unidos

## LA CIRUGIA COMO OPCIÓN DE TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS

César Ochoa Martínez<sup>1</sup>.

### INTRODUCCIÓN

La idea de la Diabetes mellitus (DM) como una enfermedad de solución quirúrgica pudiera parecer aventurera.<sup>1</sup> Sin embargo, en los 1950s se comenzaron a desarrollar procedimientos quirúrgicos para inducir pérdida de peso en los sujetos obesos.<sup>2-3</sup> Surgió así la denominada después “cirugía bariátrica”.

Las derivaciones (*bypass*) yeyuno-ileal y yeyuno-cólica fueron las primeras técnicas bariátricas. Estas derivaciones iban seguidas de una considerable pérdida de peso, razón por la cual adquirieron gran popularidad. Sin embargo, los pacientes podían desarrollar a largo plazo complicaciones variadas como insuficiencias hepática y renal.<sup>2-4</sup> Asimismo, los pacientes desarrollaban varias y diversas deficiencias nutricionales. Por ello, fue necesario buscar nuevas técnicas quirúrgicas que logaran una adecuada pérdida de peso sin las complicaciones metabólicas observadas con estos procedimientos.

A mediados de los 1960s se desarrollaron las primeras versiones del *bypass* gástrico.<sup>5</sup> En sucesivos refinamientos de esta técnica, una anastomosis en Y de Roux se adicionó al *bypass* gástrico, lo que resultó en una técnica con la cual el paciente perdía peso de forma controlada y segura, con una tasa reducida de complicaciones postquirúrgicas.

La cirugía bariátrica se expandió significativamente en los 1990s cuando se introdujeron métodos laparoscópicos que le confirieron una mayor seguridad a las diferentes opciones de tratamiento, y consecuentemente permitieron su utilización en un número mayor de personas. Pronto se observó que la cirugía bariátrica en las personas obesas complicadas con DM mejoraba dramáticamente el control metabólico de la enfermedad, con el retorno de la euglucemia y la reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c).<sup>6-7</sup> En algunos casos el paciente llegó a discontinuar el tratamiento farmacológico.<sup>6-7</sup> El regreso a la euglicemia y los niveles séricos normales de insulina se observan incluso varios días después de completada la cirugía, lo que sugeriría que la pérdida de peso por sí misma no puede explicar completamente el porqué la cirugía bariátrica mejora el control metabólico de la DM.<sup>6-7</sup> Varios estudios recientes han apuntado hacia el reordenamiento de la anatomía del sistema digestivo como el mediador del control metabólico de la DM, y con ello, el importante papel que juega el intestino delgado en la fisiopatología de esta enfermedad metabólica.<sup>6-7</sup>

En este ensayo se discuten las técnicas de cirugía bariátrica actualmente disponibles, junto con los mecanismos invocados corrientemente para explicar los cambios humorales y endocrinos que ocurren en el sujeto tras la cirugía.

---

<sup>1</sup> Médico. Especialista de Primer grado en Endocrinología.

Tabla 1. Cronología en el desarrollo de las técnicas de cirugía bariátrica.

Fecha	Procedimiento	Autor
1954	Derivación yeyuno-ileal	John H. Linnear
1963	Derivación yeyuno-cólica	Loren T. DeWind
1967	<i>Bypass</i> gástrico en “Y” de Roux	Edward E. Mason
1979	Derivación biliopancreática	Nicola Scopinaro
1982	Gastroplastía vertical con banda	Edward E. Mason
1987	Derivación biliopancreática con <i>switch</i> duodenal	Tom R. DeMeester
1990	Colocación de una banda gástrica ajustable	Lubomyr Kuzmak
1994	Versión laparoscópica del <i>bypass</i> gástrico en “Y” de Roux	Alan Wittgrove
1998	Creación del sistema <i>Lap-Band</i>	Mitika Belachew
1999	Derivación biliopancreática + <i>switch</i> duodenal laparoscópico	Michel Gagner
2005	Manga gástrica laparoscópica	Aniceto Baltasar

### ***Procederes bariátricos. Características y propiedades***

De acuerdo con sus mecanismos de acción, las técnicas bariátricas se dividen en tres grandes grupos: restrictivas, malabsortivas y mixtas.<sup>2-4</sup> Los procedimientos restrictivos limitan la cantidad de alimento que puede ingerirse, ya sea gracias a una reducción física de la capacidad del estómago, o mediante la colocación de un dispositivo que produce este efecto. Ejemplos de estos procedimientos restrictivos son la banda gástrica ajustable, la gastroplastia vertical con colocación de banda ajustable, y la manga gástrica. La plicatura gástrica y el globo gástrico son nuevas adiciones a estos procedimientos. Por lo general, los procedimientos restrictivos son bien tolerados, producen una adecuada pérdida de peso, y comportan un riesgo bajo de desarrollar deficiencias nutricionales.

Por su parte, los procedimientos malabsorptivos recurren a técnicas que interfieren con la absorción de los nutrientes liberados durante la digestión de los alimentos en el intestino delgado, con lo que disminuye la cantidad de nutrientes que pasan a la circulación portal, y concomitantemente se produce la eliminación fecal de los no absorbidos. La mala absorción de los nutrientes se logra mediante la construcción de distintos circuitos o derivaciones en el tubo digestivo. El *bypass* yeyuno-ileal fue la primera derivación que se realizó en los 1970s, pero los efectos secundarios del mismo a largo plazo eran numerosos y graves. Actualmente los procedimientos malabsorptivos se han retirado de los protocolos de cirugía bariátrica, debido a los importantes efectos secundarios asociados.

Los procedimientos mixtos combinan la reducción de la cámara gástrica con uno de los tipos propuestos de *bypass* intestinal. De esta manera, se disminuye la capacidad del estómago para acomodar alimentos (en algunos casos se limita a solo 50 mL de alimentos) a la vez que se modifica la absorción intestinal de los alimentos; y por consiguiente, se obtienen mejores resultados y se minimizan las complicaciones asociadas a cada una de las técnicas malabsorptivas descritas previamente.

Los procedimientos mixtos son las técnicas bariátricas más empleadas en la actualidad.<sup>2-4</sup> De ellos, el *bypass* gástrico es el más utilizado. Como parte de este procedimiento, se crea una pequeña cámara gástrica a la que se conecta la parte distal del yeyuno. El procedimiento se completa con una gastroyeyunostomía a 50 – 150 cm de la unión gastroyeyunal.

Figura 1. Algunos ejemplos de procedimientos restrictivos de cirugía bariátrica. *Izquierda:* Banda gástrica. *Centro:* Manga gástrica. *Derecha:* Gastroplastia vertical con banda ajustable.



En la mayoría de los casos el *bypass* gástrico seguido de gastroeyunostomía en Y de Roux consigue una disminución del 60 – 70 % del exceso de peso. Con todo lo dicho, el *bypass* gástrico puede cursar con efectos secundarios importantes como los vómitos y las carencias de micronutrientes como la anemia perniciosa por déficit de vitamina B<sub>12</sub> y la ceguera nocturna por déficit de vitamina A.

La derivación biliopancreática es otra de las técnicas mixtas más practicada en la actualidad. En esta derivación el componente malabsortivo es mayor. La derivación biliopancreática comprende una gastrectomía completada con una anastomosis gastrointestinal en Y de Roux y una derivación biliodigestiva formando un canal alimentario común a 50 – 75 cm de la válvula ileocecal.

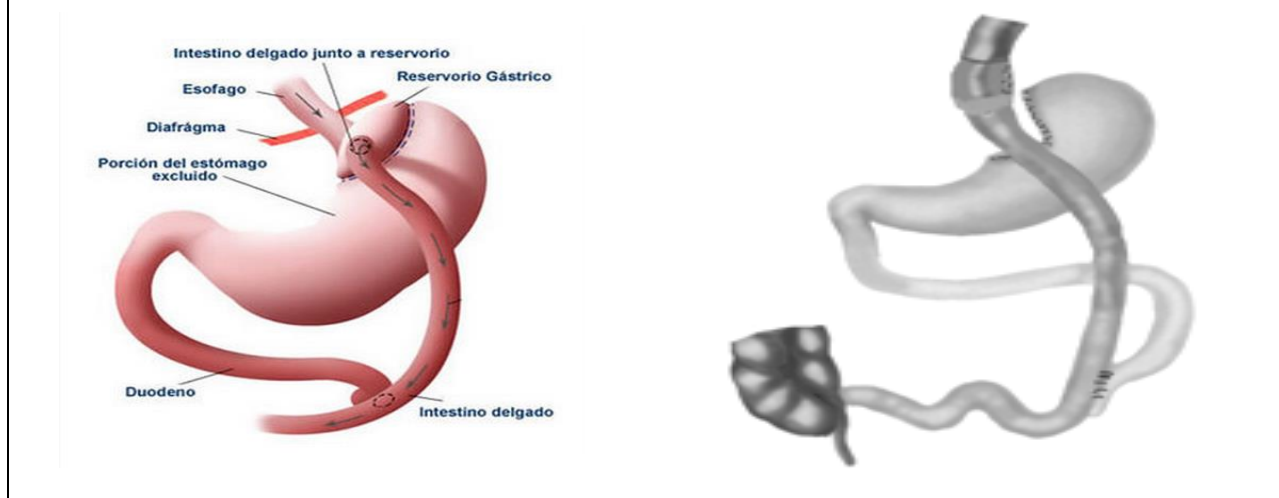
El cruce (*switch*) duodenal representa una variación de la técnica descrita por Scopinaro (1979), en la que la gastrectomía distal se sustituye por una longitudinal, lo que preserva la inervación gástrica y la función pilórica.<sup>8</sup>

Los únicos procedimientos bariátricos autorizados en México por la Secretaría de Salud son la derivación (*bypass*) gástrica, la gastroplastia vertical y la banda gástrica, así como las respectivas variantes de cada uno de ellos.<sup>9</sup> El médico tratante debe trabajar en coordinación con un equipo multidisciplinario para el seguimiento del paciente una vez operado. El tiempo, la frecuencia y las características del seguimiento dependerán de la técnica quirúrgica utilizada y de la respuesta del paciente.<sup>9</sup>

### ***Posibles mecanismos explicativos de la respuesta del paciente a la cirugía bariátrica***

La experiencia acumulada hasta la fecha en el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida ha mostrado que la DMT2 puede ser controlada mediante la cirugía bariátrica. Buchwald *et al.* (2009)<sup>10</sup> mostró en un metaanálisis que cerca del 85 % de los pacientes obesos mórbidos con DMT2 permanecían euglucémicos tras más de 14 años de seguimiento, mientras que se observó remisión de la enfermedad en más del 75 % de ellos. Los cambios fueron más frecuentes con la derivación biliopancreática (98.9 %), seguida del *bypass* gástrico (83.7 %), y la banda gástrica (49.7 %): una técnica restrictiva.<sup>10</sup>

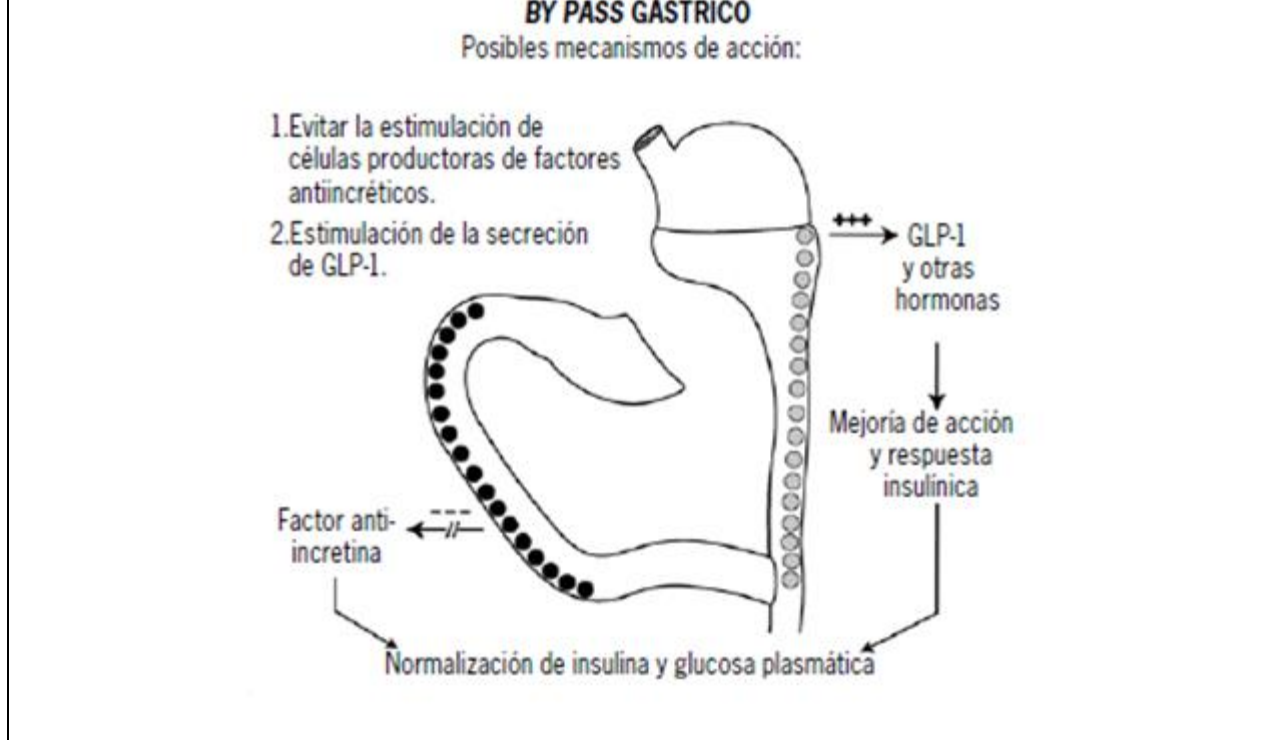
Figura 2. Procedimientos mixtos de cirugía bariátrica. *Izquierda:* Bypass gástrico con yeyunoyeyunostomía en Y de Roux. *Derecha:* Gastrectomía con yeyunoyeyunostomía en Y de Roux con un canal alimentario común.



La restricción gástrica y la derivación del tránsito intestinal serían los principales cambios que explican la reducción del peso corporal y los cambios metabólicos después de una cirugía bariátrica. Los cambios en la sensibilidad de la periferia a la acción de la insulina suelen ser incluso independientes de la cuantía del peso perdido por el paciente tras la operación. De hecho, las diferentes técnicas bariátricas utilizadas en la actualidad se diferencian en la capacidad del estómago remanente y en la longitud y el tipo de segmento remanente del intestino delgado que queda expuesto al tránsito alimentario. En tal sentido, el *bypass* gástrico comprende una restricción importante del volumen gástrico y un desvío del alimento hasta el yeyuno medio o distal, quedando gran parte del estómago, duodeno y yeyuno proximal excluidos del circuito alimentario.

Pournaras *et al.* (2010)<sup>11</sup> han estudiado cuáles son los mecanismos por los cuales se produce la remisión de la DM después de la cirugía bariátrica, y en particular después del *bypass* gástrico y la banda gástrica. En ambos grupos de pacientes los autores encontraron una cuantía similar de pérdida de peso, pero el 72 % de aquellos en los que se realizó un *bypass* gástrico satisficieron los criterios de remisión de DM, a saber: glucemia en ayunas  $< 7 \text{ mmol.L}^{-1}$ , glucemias postprandiales  $< 11.1 \text{ mmol.L}^{-1}$  2 horas después del *challenge* con dextrosa, y HbA1c  $< 6 \%$ . En contraste, sólo el 17 % de los pacientes en los que se colocó una banda gástrica alcanzó estos mismos criterios de remisión. Igualmente, sólo los pacientes con un *bypass* gástrico exhibieron mejoría significativa de la producción pancreática de insulina, mejoría de la resistencia a la insulina, y una mejor respuesta a la incretina GLP-1.<sup>11</sup> Los estudios de Pournaras *et al.* (2010)<sup>11</sup> sugieren entonces que la exclusión del duodeno y el yeyuno proximal puede reducir la resistencia a la insulina. Un segundo mecanismo involucraría una respuesta máxima del ileon a los nutrientes que arriban a esta locación. De acuerdo con esta hipótesis, las hormonas intestinales (tales como el GLP1) pueden actuar como incretinas estimulando a las células  $\beta$  del páncreas endocrino para restaurar la respuesta normal de la primera fase de la producción de insulina. Sin embargo, la mejoría a la resistencia a la insulina se observa aún en los pacientes que se mantienen en ayuno total, situación durante la cual no ocurre aumento de la producción duodenal de GLP-1.

Figura 3. Algunos de los mecanismos involucrados en la respuesta de la resistencia a la insulina y la disfuncionalidad del páncreas endocrino al *bypass* gástrico.



Bikman *et al.* (2008)<sup>12</sup> han demostrado que el *bypass* gástrico parece estabilizar los niveles séricos de la insulina basal, pero no los picos postprandiales de insulina. Asimismo, Bikman *et al.* (2008)<sup>12</sup> han mostrado que el control metabólico observado en la DM después de la cirugía bariátrica no se asocia con una mejor capacidad de las células  $\beta$  para producir insulina.

La rápida resolución de las manifestaciones humorales de la DM después del *bypass* gástrico con Y en Roux sugieren que el control metabólico de la enfermedad es una consecuencia directa del reacomodo de la anatomía gastrointestinal, y no sólo el resultado de la disminución en las cantidades ingeridas de alimentos y la pérdida de peso experimentada. Estos resultados apoyan el conocimiento actual de que el tracto gastrointestinal juega un papel importante en la homeostasis de la energía metabólica, y son consistentes con las evidencias reveladas de que varias hormonas intestinales están involucradas en la regulación de la homeostasis de la glucosa.<sup>13</sup>

La complejidad técnica del *bypass* gástrico con Y en Roux podría controlar la DM mediante adicionales mecanismos. La exclusión del duodeno y el yeyuno proximales del tránsito de nutrientes puede prevenir la secreción de una posible señal que promueve la resistencia de la insulina y con ello la aparición de la DMT2.<sup>14</sup> Aunque no existen moléculas que hayan sido identificadas hasta el momento como las posibles señales emitidas por el duodeno-yeyuno, esta hipótesis implicaría un papel directo del intestino delgado proximal en la etiología de la resistencia a la insulina.<sup>13-14</sup>

Si el *bypass* gástrico ejerciera sus efectos solamente mediante mecanismos que mejoran la sensibilidad a la insulina o la secreción de la misma (como el efecto incretina del GLP-1, la reducción en la absorción de glucosa, la pérdida de peso), sería de esperarse que este proceder siempre mejorara la homeostasis de la glucosa, tanto en individuos diabéticos como en individuos sanos. En contraste con esta expectativa, los modelos murinos demostraron que cuando la derivación se hace en animales no diabéticos, la tolerancia a la glucosa empeora.<sup>13-14</sup> Estos hallazgos son consistentes con la posibilidad de que el *bypass* del intestino delgado proximal revierte un mecanismo intestinal anormal pero característico de los pacientes diabéticos, y que no se presenta en los individuos no diabéticos.<sup>13-14</sup> Si esto fuera así, la DM2 estaría caracterizada por un componente de disfunción duodeno-yeyunal.<sup>13-14</sup>

La interposición ileal: un proceder quirúrgico que consiste en la interposición de un segmento aislado del íleo en el yeyuno, aumenta las concentraciones de GLP-1 y del péptido YY en modelos murinos, posiblemente por la estimulación temprana del intestino delgado distal con nutrientes relativamente poco digeridos. El aumento de las concentraciones plasmáticas del GLP-1 y el péptido YY puede, a su vez, mejorar la secreción y la acción de la insulina. De Paula *et al.* (2006)<sup>15</sup> reportaron resultados similares con esta cirugía en humanos, y sugirieron que la interposición ileal puede mejorar el control metabólico de la DM.

Las evidencias y especulaciones sobre el impacto de la cirugía bariátrica en la resistencia a la insulina y la actividad del páncreas endocrino se han reunido en dos teorías complementarias entre sí. La teoría del intestino distal (*hindgut theory*) establece que las modificaciones del tránsito intestinal inducidas por el *bypass* gástrico (y otras variaciones de la cirugía bariátrica) producen una llegada precoz del alimento al intestino distal (conformado por la porción última del yeyuno distal y el íleon), lo que genera una estimulación de las células L del epitelio intestinal y la producción subsiguiente de los péptidos GLP-1 y PYY reconocidos por las propiedades anorexígenas e incretinas.<sup>17-18</sup> Este perfil de secreción de enterohormonas se instala precozmente en el período postoperatorio, antes de que se produzca una reducción significativa en el peso corporal del paciente.<sup>17-18</sup>

Por su parte, la teoría del intestino proximal (*foregut theory*) sugiere la actuación de un péptido diabotogénico secretado por células especializadas del duodeno y las primeras porciones del yeyuno. Hickey (1998)<sup>19</sup> y Pories (2001)<sup>20</sup> fueron los primeros en señalar de forma directa la posible función de la exclusión del intestino proximal en la remisión de la DM después del *bypass* gástrico en los pacientes obesos, y sugirieron el exceso de producción de un “péptido diabotogénico” en duodeno y yeyuno proximal como la causa de la resistencia a la insulina en estos sujetos. Más tarde, los modelos experimentales con ratas *Goto Kakizaki* diabéticas pero no obesas demostraron con éxito esta hipótesis cuando primero se indujo quirúrgicamente la remisión de la DM2 mediante la exclusión del intestino proximal, y después se revirtieron los cambios al restablecer el paso normal de los alimentos por este segmento. Rubino (2008)<sup>3</sup> denominó estas “señales diabotogénicas” provenientes del intestino proximal como factores antiincretinas, y las hizo corresponder con el glucagón intestinal y el péptido insulínotropico dependiente de la glucosa (GIP).

La cirugía bariátrica se ha ampliado para beneficiar también a los pacientes diabéticos no obesos.<sup>21-22</sup> Dado que un gran número de pacientes diabéticos no son obesos o, si el caso fuera lo son en grados leve o moderados (esto es: un IMC < 34 kg.m<sup>-2</sup>), no interesa tanto la reducción de peso como el control de la resistencia a la insulina a la vez que la disminución del riesgo de ocurrencia complicaciones letales | discapacitantes para el enfermo. Lo que se persigue entonces con esta “cirugía metabólica” es construir un *bypass* que evite el paso de los alimentos por el duodeno sin que se modifique ulteriormente el tamaño de la cámara gástrica. Por consiguiente, en

estos pacientes se realiza solamente un *bypass* duodenoyeyunal. Completado el procedimiento, en las semanas siguientes se puede observar restauración de la sensibilidad de la periferia a la insulina, seguida de euglucemias y un mejor control metabólico. Algunos pacientes pueden abandonar la insulino terapia y la medicación hipoglucemiante antes de la primera semana de evolución postoperatoria, lo que repercute favorablemente en la calidad de vida. Adicionalmente, el *bypass* duodenoyeyunal no afecta la absorción de micronutrientes como hierro, ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub> y calcio, lo que evita la aparición de anemia e hipocalcemia.

## CONCLUSIONES

El intestino delgado es un componente importante dentro de la fisiopatología de la DMT2. Las interacciones que sostienen entre sí las hormonas incretinas, las enzimas dipeptidil-peptidasa (DPP-4), y las subpoblaciones de células especializadas en el duodenoyeyuno por un lado, y el íleon terminal, por el otro; y cómo estos efectos pueden ser modificados | alterados farmacológicamente para lograr la euglucemia, dan fe de la afirmación anterior. La cirugía bariátrica, y dentro de ella el *bypass* gástrico, también ha producido evidencias significativas sobre los mecanismos intestinales de regulación de la utilización celular de los glúcidos. Así, la exclusión de la parte superior del intestino delgado que se practica como parte del *bypass* gástrico afectaría la producción y liberación de factores diabetogénicos (léase también antiincretinas), lo que a su vez se traduciría en la remisión de la DM.

Las altas tasas de remisión (y si no, mejoría) de la DM que se han observado en los obesos mórbidos después de la cirugía bariátrica indican que la cirugía parece ser el mejor tratamiento disponible para la DM en este subgrupo de enfermos cuando las otras terapias no han resultado efectivas. A tal efecto, la Asociación (Norte)Americana de Diabetes recomienda la cirugía bariátrica en pacientes diabéticos con un IMC > 35 kg.m<sup>-2</sup>.<sup>23-24</sup> Dado que la cirugía bariátrica parece ejercer un efecto sobre la DM que es primario, específico e independiente de la reducción del peso corporal, varios autores han propuesto la posibilidad de extender la indicación de la cirugía bariátrica a los sujetos con un IMC entre 30 – 35 kg.m<sup>-2</sup>, así como a diabéticos con un IMC entre 25 – 30 kg.m<sup>-2</sup>.

Los resultados de la cirugía bariátrica/cirugía metabólica mostrarán en un futuro qué rol juega exactamente la técnica quirúrgica elegida en el tratamiento de los sujetos diabéticos con exceso de peso y obesidad leve, cuál es la técnica más indicada, y qué diabéticos serían los máximos beneficiarios. No se debe dejar de resaltar que el principal objetivo de la cirugía bariátrica es llevar al paciente morbiobeso a un peso corporal que le permita disminuir los riesgos de complicaciones | discapacidades (incluida una muerte prematura) a la que están expuestos, y que con el apoyo y las recomendaciones del equipo médico pueden alcanzar un nuevo y mejor estilo de vida, y por consiguiente también una mejor calidad de vida. La consejería nutricional en la adherencia del paciente bariatrizado a las nuevas pautas alimentarias será también un factor muy importante en la obtención de resultados favorables tras la cirugía.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pareek M, Schauer PR, Kaplan LM, Leiter LA, Rubino F, Bhatt DL. Metabolic surgery: Weight loss, diabetes, and beyond. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:670-87.
2. Esteban BM, Murillo AZ. Bariatric surgery: An update. *Rev Med Univ Navar* 2004;48:66-71.
3. Jaunoo SS, Southall PJ. Bariatric surgery. *Int J Surg* 2010;8:86-9.
4. Buchwald H. The evolution of metabolic/bariatric surgery. *Obes Surg* 2014;24:1126-35.



5. Sugerman HJ, Kellum JM, Engle KM, Wolfe L, Starkey JV, Birkenhauer R; *et al.* Gastric bypass for treating severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1992;55(2 Suppl):S560-S566.
6. Batterham RL, Cummings DE. Mechanisms of diabetes improvement following bariatric/metabolic surgery. *Diabetes Care* 2016;39:893-901.
7. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G; *et al.* Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surgery* 2003;238:467-74.
8. Bou R, Baltasar A, Pérez N, Serra C, Bengochea M, Cipagauta L. Cirugía de la diabetes: Gastrectomía vertical y desvío duodenal. *BMI Latina* 2012;2:400-3.
9. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. Ciudad México: 2010. Diario Oficial de la Federación 2010;7:48-57. Disponible en: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5523105](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5523105). Fecha de última visita: 19 de Febrero del 2020.
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. Pournaras DJ, Osborne A, Hawkins SC, Vincent RP, Mahon D, Ewings P; *et al.* Remission of type 2 diabetes after gastric bypass and banding: Mechanisms and 2 year outcomes. *Ann Surg* 2010;252:966-71.
12. Bikman BT, Zheng D, Pories WJ, Chapman W, Pender JR, Bowden RC; *et al.* Mechanism for improved insulin sensitivity after gastric bypass surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:4656-63.
13. Rubino F. Is type 2 diabetes an operable intestinal disease?: A provocative yet reasonable hypothesis. *Diabetes Care* 2008;31(2 Suppl):S290-S296.
14. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: A new perspective for an old disease. *Ann Surg* 2004;239(1):1-11. Disponible en: <http://doi:10.1097/01.sla.0000102989.54824.fc>. Fecha de última visita: 19 de Febrero del 2020.
15. de Paula AL, Macedo AL, Prudente AS, Queiroz L, Schraibman V, Pinus J. Laparoscopic sleeve gastrectomy with ileal interposition (“neuroendocrine brake”) -Pilot study of a new operation. *Surg Obes Relat Dis* 2006;2:464-7.
16. Patrìti A, Aisa MC, Anneti C, Sidoni A, Galli F, Ferri I; *et al.* How the hindgut can cure type 2 diabetes. Ileal transposition improves glucose metabolism and beta-cell function in Goto-kakizaki rats through an enhanced proglucagon gene expression and L-cell number. *Surgery* 2007;142:74-85.
17. Rao RS, Kini S. GIP and bariatric surgery. *Obes Surg* 2011;21:244-52.
18. Moran-Atkin E, Brody F, Fu SW, Rojkind M. Changes in GIP gene expression following bariatric surgery. *Surg Endosc* 2013;27:2492-7.
19. Hickey MS, Pories WJ, MacDonald Jr KG, Cory KA, Dohm GL, Swanson MS; *et al.* A new paradigm for type 2 diabetes mellitus: Could it be a disease of the foregut? *Ann Surg* 1998; 227:637-44.
20. Pories WJ, Albrecht RJ. Etiology of type II diabetes mellitus: Role of the foregut. *World J Surg* 2001;25:527-31.
21. Rubino F, Schauer PR, Kaplan LM, Cummings DE. Metabolic surgery to treat type 2 diabetes: Clinical outcomes and mechanisms of action. *Annu Rev Med* 2010;61:393-411.



22. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGM, Zimmet PZ; *et al.* Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: A joint statement by international Diabetes organizations. *Surg Obes Relat Dis* 2016;12:1144-62.
23. American Diabetes Association. 6. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2016;39(1 Suppl):S47-S51. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc16-S009>. Fecha de última visita: 19 de Febrero del 2020.
24. American Diabetes Association. 8. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of medical care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43(1 Suppl):S89-S97. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc20-s008>. Fecha de última visita: 19 de Febrero del 2020.