

Actualización en cirugía bariátrica

Cirugía metabólica, un nuevo paradigma para el tratamiento de la diabetes

Metabolic surgery, a new paradigm for the treatment of diabetes

R. Balongo-García, D. Bejarano Gómez-Serna, A. De la Rosa-Báez, D. Molina-García, B. García-del Pino, R. Martínez-Mojarro, R. Pérez-Quintero

Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo II (DM2) es una enfermedad crónica, progresiva e incurable, que ocasiona una reducción de la esperanza y de la calidad de vida. Se está produciendo un incremento epidémico global de la misma asociada a la obesidad, y a largo plazo se convertirá en la mayor carga sobre los sistemas sanitarios. Aunque existe un tratamiento efectivo para la diabetes, muchos de los pacientes sólo con el tratamiento médico no consiguen los objetivos terapéuticos mínimos para el control del riesgo microvascular. Las técnicas quirúrgicas para la obesidad mórbida han demostrado que pueden controlar la hiperglucemia, y existe consenso para su uso como forma de tratamiento para algunos pacientes desde 2015. Dado que los objetivos, el tipo de respuesta y los criterios de efectividad no están relacionados directamente con el sobrepeso, estamos ante un nuevo paradigma, definido por el término cirugía metabólica.

Palabras clave: diabetes mellitus, obesidad mórbida, cirugía metabólica.

CORRESPONDENCIA

Rafael Balongo García
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez
21005 Huelva
rafael.balongo.sspa@juntadeandalucia.es

XREF

ABSTRACT

The type 2 diabetes mellitus (DM2) is a chronic, progressive and incurable disease, related with a reduction of life expectancy and health related quality of life. The growing pandemics of DM2 closely associated with obesity, has become an ever larger economic and social public health threats. Despite exists an effective medical therapy for DM2, an adequate glycemic control to prevent the microvascular risk is difficult to achieve in most of this patients. Bariatric surgery has been shown restoration of the glycemic homeostasis, and since 2015 exit international consensus for the use of gastrointestinal surgery for some patients with diabetes. However therapeutical objects, outcomes and successful treatment criteria are not directly related with obesity, we are in a new paradigma, defined by the term Metabolic Surgery.

Keywords: diabetes mellitus, morbid obesity, metabolic surgery.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica crónica, progresiva, e incurable que requiere continuos cuidados médicos, invalidante por afectación de la micro y macrocirculación que ocasiona un daño irreversible a órganos diana, y a largo plazo la reducción de la esperanza y calidad de vida. Conocida desde la antigüedad, el principal hito en lo referente al tratamiento no se

CITA ESTE TRABAJO

Balongo García R, Bejarano Gómez-Serna D, de la Rosa Báez A, Molina García D, García del Pino B, Martínez Mojarro R, Pérez Quintero R. Cirugía metabólica, un nuevo paradigma para el tratamiento de la diabetes. Cir Andal. 2019;30(4):477-85.

produjo hasta el siglo pasado con la identificación y posterior síntesis de la insulina. En las últimas décadas se ha producido un aumento global de la prevalencia de la DM tipo II (DM2) asociada al incremento de la obesidad y del síndrome metabólico (globesity, diabetes), afectando a casi 400 millones de personas en el mundo^{1,2}. A pesar de un tratamiento correctamente indicado hasta un 49% de diabéticos en EEUU no consiguen sus objetivos de control de la glucemia, y las consecuencias de sus efectos a largo plazo se convertirán en la mayor carga sobre el sistema sanitario en los próximos años³.

La primera evidencia de la utilidad de la cirugía para el control de la diabetes se produce en 1955 cuando Friedman relaciona la mejoría de la DM y la cirugía gástrica resectiva⁴. En 1978 Buchwald y Varco utilizan por primera vez el término cirugía metabólica (CM), como aquella que actúa reorganizando órganos y sistemas para incrementar o restaurar la fisiología⁵. En 1995 Pories plantea la posibilidad de usar las técnicas quirúrgicas para la obesidad mórbida (OM) como tratamiento de la diabetes, que se consolida con la revisión sistemática de Buchwald en 2004 con 22.074 casos operados de OM, con un 86% de mejora de la DM2 y un 76% de resolución de la misma (sin precisar medicación)⁷. Evidencias posteriores han mostrado que esta cirugía restaura la homeostasis del metabolismo de la glucosa mediante el control de las complejas redes endocrinas del aparato gastrointestinal, no del todo completamente conocidas. Desde entonces la información clínica sobre el uso de la cirugía para la DM2 incluso en pacientes no OM no ha parado de incrementarse, por lo que en 2015 la declaración conjunta de la segunda Cumbre de la Cirugía de la Diabetes (ADA, IFSO, IDF, ASMS, y 45 organizaciones más) incluyó a la CM como parte del tratamiento clínico de la DM2. Y ya aparece como un tratamiento a ofertar a estos pacientes en el documento de consenso de la American Diabetes Association en 2017^{8,9}.

Los principios de la cirugía de la OM, no son completamente consistentes con los del tratamiento de la DM. El éxito de la CM no se mide en la reducción del IMC (que no es capaz de predecir la respuesta a esta cirugía) sino en la capacidad de controlar la glucemia a largo plazo, evitando la polifarmacia, los riesgos asociados al tratamiento médico, mejorar la calidad de vida, prevenir el desarrollo de las complicaciones vasculares y la mortalidad que condiciona. No obstante esta cirugía se asocia con cierta morbilidad operatoria, y cambios permanentes en la fisiología que van a determinar consecuencias metabólicas a largo plazo¹⁰ Por ello se hace pertinente la pregunta: "Cuándo ofrecemos cirugía para el tratamiento de la DM2, ¿Qué estamos ofreciendo realmente a nuestros pacientes?"

FISIOPATOLOGÍA DE LA DM2 ASOCIADA A LA OBESIDAD

El tejido adiposo es un tejido endocrinológico e inmunológicamente activo que se desarrolla por un balance energético positivo continuado. Hay una relación directa de la obesidad con el desarrollo de la DM2 y está condicionada por la aparición en este grupo de pacientes de la resistencia periférica a la insulina (RPI) que afecta tanto al músculo como a las vísceras abdominales, condición medible en la mayoría de los pacientes obesos mediante la determinación del HOMA-IR (Homeostatic Model Assesment-insulin resistance)¹¹. Esta RPI parece estar relacionada con la elevación de marcadores de inflamación sistémica como la PCR o la IL-6¹², y la producción por los macrófagos de TNF-alfa que genera la resistencia periférica a las señales generadas por la insulina^{13,14}.

No es inicialmente por tanto un problema de déficit de insulina, de hecho el paciente obeso tiene inicialmente hiperinsulinemia como respuesta a la hiperglucemia que genera la RPI, lo que indujo al desarrollo de la hipótesis del doble ciclo¹⁵ (Figura 1). La grasa visceral la más activa metabólicamente hablando, libera varios mediadores al sistema portal que genera hepatotoxicidad con RPI hepática, cuya respuesta es la neoglucogénesis e hiperglucemia, con un aumento de la producción de insulina por las células beta (ciclo hepático). No obstante la hiperglucemia mantenida, el efecto lipotóxico a nivel del páncreas (por la acción de los ácidos grasos libres) y la respuesta inflamatoria generada por los depósitos de grasa, condiciona la aparición de depósitos de amiloide en los islotes y la destrucción progresiva de las células beta mediante apoptosis¹⁶. El daño celular directo de las células Beta está relacionado con la Interleucina 1β y el antagonista del receptor de la Interleukina 1 dentro del islote pancreático¹⁷⁻¹⁹. El resultado es una disminución de la secreción de insulina por los islotes y el desarrollo de la hipoinsulinemia que conduce a la diabetes clínica (ciclo pancreático).

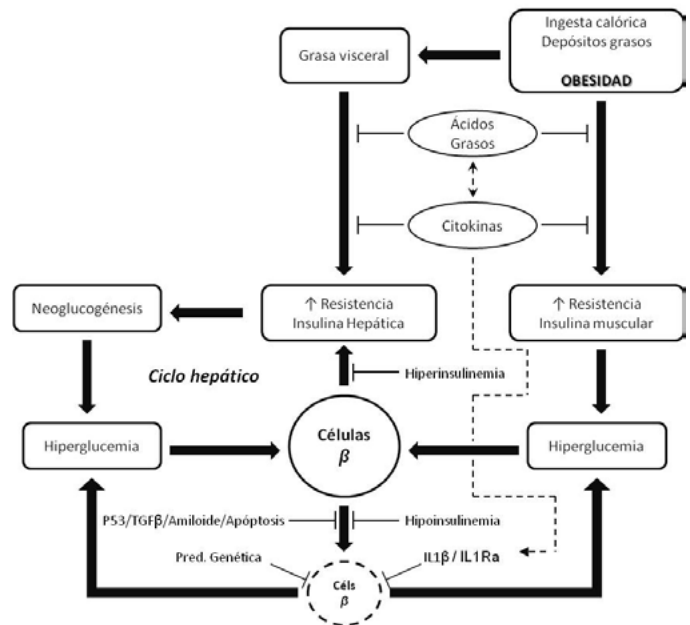


Figura 1 Hipótesis del doble ciclo en el desarrollo de la DM2.

A esto se suma la predisposición personal que también juega un papel en el desarrollo de la RPI, el primer gen identificado fue el PPAR_γ y desde entonces 50 locis han sido asociados al desarrollo de la DM2, no obstante mediante las puntuaciones medias de riesgo genotípico (genotype risk scores) sólo han podido demostrar predisposición, dejando el papel primordial a los factores ambientales²⁰⁻²².

MECANISMOS DE CONTROL DE LA GLUCEMIA POR LA CM

El deterioro progresivo de las células Beta y la reducción de su número que conduce a la DM2, es reversible si permanece un número suficiente de células viables. La CM revierte el proceso por la acción combinada de varios mecanismos fisiopatológicos que reducen la RPI. Usando el modelo restrictivo-malabsortivo del by-pass gástrico (BPG) se han descrito (Figura 2):

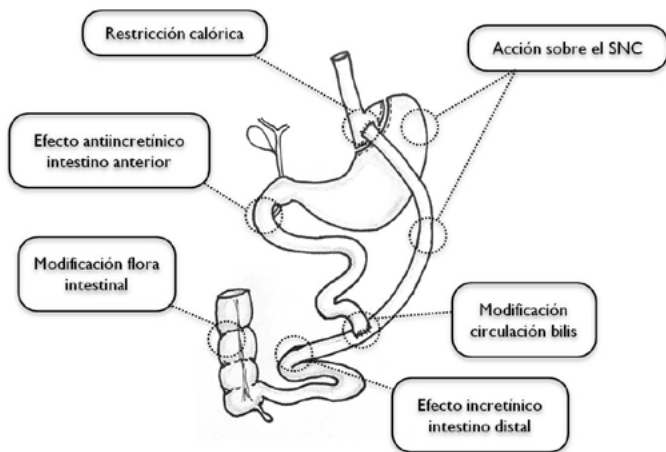


Figura 2

Actores implicados en el control de la DM2 en el Bypass gástrico.

La restricción dietética

Induce control de la glucemia sin ningún efecto enterohormonal conocido, revirtiendo la RPI hepática sin una significativa pérdida de peso. Este efecto puede obtenerse igualmente sin cirugía y de hecho es uno de los pilares del tratamiento médico de la DM2 asociada a la obesidad, y la base racional de la preparación preoperatoria de la OM mediante dieta estricta^{23,24}. A las 48 horas disminuye la RPI hepática y mejora el HOMA-IR Score²⁵, con pérdidas de un 20% del peso mejora la RPI muscular, o sólo del 10% si asocia malabsorción lipídica. A medio plazo (dos años) la pérdida por sí sola no es suficiente para el control de la DM2²⁶.

La hipótesis del intestino proximal

La exclusión del duodeno con la reconstrucción tipo Bilroth II en pacientes con cánceres gástricos demostró que en DM2 se mejora la tolerancia a la glucosa²⁷, sugiriendo un papel del intestino proximal en el control de la homeostasis de la glucosa. Modelos animales primero con exclusión y después con reconstrucción del paso duodenal de alimentos, parecen justificar la existencia de un factor antiincretínico segregado en la primera parte del intestino²⁸. Este factor identificado como una fracción proteica de 10 a 100 KDa²⁹, actuaría impidiendo la liberación de insulina en respuesta a la entrada de glucosa en el duodeno, y es la base teórica del uso de la manga duodenal para la DM2³⁰.

Efecto incretínico del intestino distal

La llegada de nutrientes al intestino distal produce la liberación por las células L de la pared del mismo del Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) que provoca la liberación de insulina, disminuye la secreción de glucagón y mejora la sensibilidad a la insulina²⁶, además de tener efectos proliferativos y anti-apoptóticos sobre las células beta³¹, aumentando la expresión del p53 y del Transforming Growth Factor-β a nivel del aparato digestivo³². El péptido YY es además co-secretado por las células L con efecto anorexígeno contribuyendo a la reducción de la RPI. Este efecto incretínico es la base teórica de procedimientos quirúrgicos como la interposición ileal²⁶, y del desarrollo de fármacos como los agonistas del receptor del GLP-1 y los inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa IV que degrada el GLP-1³².

Otros mecanismos implicados

- En la CM cambios en la circulación de nutrientes y enzimas condiciona la modificación de la flora intestinal. Esta libera productos que modulan la respuesta inflamatoria, y participan en el metabolismo de algunos nutrientes. Se ha demostrado que seis semanas después de la administración de microflora de individuos sanos a diabéticos se produce una reducción de la RPI³³.
- Los cambios del paso de los ácidos biliares, parecen tener un papel en el control del peso, y en el control de la glucemia³⁴. Activan el receptor de la proteína G (TGR5) localizada en las células L del intestino, permitiendo la secreción de GLP-1³⁵, y es un ligando endógeno del receptor Farnesoid X, que provoca la liberación del factor de crecimiento fibroblástico 19 con efecto insuline-like induciendo la producción de glucógeno e inhibiendo la producción de insulina³⁶.
- La liberación de hormonas como el GLP-1, ghrelina, péptido YY, o la leptina cuya secreción se modifica en el bypass gástrico, contribuyen a nivel del sistema nervioso central a regular tanto la ingesta como la homeostasis de la glucosa mediados por los sistemas simpático y parasimpático desde el hipotálamo³².

Criterios de efectividad quirúrgica

Evaluar la CM como tratamiento de la DM2 es considerar cuánto se ha mejorado el control de la misma con el tratamiento, y poder comparar resultados. En el caso del tratamiento médico por ejemplo se considera una hemoglobina glicosilada (HbA1c) por debajo de 7% (se considera punto de corte del riesgo microvascular) como un indicador de un tratamiento correctamente llevado por el paciente³. En la actualidad existe consenso para evaluar la efectividad de la cirugía, considerando tres parámetros la hemoglobina glicosilada, la glucemia en ayunas y la necesidad de medicación antidiabética. Los pacientes pueden ser clasificados según estos parámetros en cuatro categorías remisión (completa o parcial), mejoría, sin cambios y recurrencia (**Tabla 1**). Además de incluir un indicador de tiempo en caso de mejoría: corta si es menor de tres años, media entre tres y cinco años, y prolongada mayor de cinco años. En caso de recurrencia: precoz en menos de tres años, media entre tres y cinco y tardía cuando supera los cinco años³⁷.

Estos criterios se han considerado necesarios para implementar la estandarización de la comunicación de resultados en ensayos clínicos, pero su aplicación clínica como criterios de efectividad es problemática, ya que una mejora estable del control glucémico sin remisión confiere un beneficio a este grupo de pacientes⁹. Por lo tanto la remisión, aunque deseable, no es el único objetivo clínico, el éxito de la intervención debe ser individualizado en el contexto de un plan de tratamiento del paciente diabético. El objetivo final es el control de la glucemia necesario para la prevención del daño microvascular en órganos diana, y hoy por hoy no hay ningún estudio de alto nivel que haya demostrado que tipo respuesta a la cirugía pueda ser considerado suficiente.

Tabla 1. Criterios de efectividad quirúrgica para el control de la DM2.

	Tipo	Medicación antidiabética	HbA1c	Glucemia en ayunas
Según respuesta	Remisión	No	<6%	<100 mg/dl
	Remisión parcial	No	6-6,4%	100-125 mg/dl
	Mejoría	Reducir la dosis a la mitad	<7%	<126 mg/dl
		Abandonar un fármaco o insulina	<7%	<126 mg/dl
	Sin cambios	Previa a la cirugía	Previa a la cirugía	Previa a la cirugía
	Recurrencia	Si, después de un periodo de remisión	<6,5 años	<126 mg/dl
Según tiempo	Tipo	<3 años	3 a 5 años	>5 años
	Remisión	Corta	Media	Prolongada
	Recurrencia	Precoz	Media	Tardía

TIPOS DE INTERVENCIONES Y SU EFECTO SOBRE EL CONTROL DE LA GLUCEMIA

Las cuatro técnicas principales para la OM, la banda gástrica (BG), la manga gástrica (MG), el bypass gástrico (BPG) y la derivación biliopancreática (DBP) han sido utilizadas como técnicas de CM. Con el tiempo se ha ido acumulando primero información observacional y posteriormente evidencias de buena calidad (ECAs y metaanálisis) de la mejora del control de la diabetes con la CM respecto al tratamiento higiénico-dietético-farmacológico. No obstante la calidad de los estudios difiere en relación principalmente al concepto de remisión, generando confusión en la interpretación de los resultados (Tabla 2).

La elección de la técnica más adecuada debe individualizarse en relación a las características del paciente y el análisis de beneficio/riesgo, usando como factor de riesgo la prevención del daño microvascular. No obstante pueden realizarse algunas generalizaciones, así el gradiente de eficacia del control de la glucemia sigue la secuencia DBP-BPG-MG-BG, y el mismo gradiente pero en sentido inverso respecto a los riesgos provocados por la cirugía.

Aunque la MG ha sustituido al BPG como técnica más usada para la CM en el mundo, la primera es la más usada en los ECAs como técnica de referencia dada la complejidad de las modificaciones del tracto intestinal que induce para el control metabólico y la experiencia de uso de esta técnica. Por ello la evidencia con recomendaciones tipo A puede resumirse de la siguiente forma; la DBP genera mejores tasas de remisión que el BPG con menores complicaciones metabólicas a largo plazo, el BPG es más efectivo en obtener la remisión, similar riesgo de reintervenciones y mejor calidad de vida, aunque con una mayor tasa de complicaciones postoperatorias, el BPG es más efectivo que la BG, con más riesgo de complicaciones postoperatorias pero con menor tasa de reintervenciones a largo plazo⁵⁵.

Es posible que la técnica ideal para este tipo de pacientes aún esté por identificar o desarrollar, los nuevos conocimientos de las bases moleculares de la activación celular, endocrinas y paracrinas de la liberación de insulina, o la absorción de glucosa están generando nuevas hipótesis para aplicar técnicas quirúrgicas como el SADIS ó la interposición ileal u otros procedimientos intervencionistas como: la estimulación eléctrica, la manga duodenal, o la repavimentación de la superficie duodenal como técnicas que aún no han mostrado su eficacia⁵⁵⁻⁵⁸.

Control de la glucemia a largo plazo

La primera evidencia observacional con garantías de que la cirugía es efectiva a largo plazo para el control de la glucemia proviene del estudio SOS (Swedish Obese Subjects)⁵⁹. Este estudio poblacional de pacientes intervenidos de OM mostró que a los dos años las tasas de remisión en DM2 fueron del 72% para la cirugía y 16% para el tratamiento médico, manteniéndose a los quince años en un 30% y un 7% respectivamente. Además, demostró el efecto protector que la cirugía tuvo sobre la aparición de la diabetes en la cohorte intervenida frente a un grupo control (RR: 0,17). El estudio STAMPEDE (Surgical Treatment and Medications Potentially Eradicate Diabetes Efficiently) permitió examinar de forma controlada el papel a cinco años de la CM en la población diabética. Al año, sólo el 12% de los pacientes con tratamiento médico consiguieron cifras de glucemia en ayunas y HbA1c con criterios de remisión, mientras el porcentaje era de 42% en el BPG y 37% en la MG, dichas diferencias porcentuales se mantienen a los cinco años, si bien en ese periodo decrecen en los tres grupos: 5%, 29% y 23% respectivamente⁵³. Un reciente metaanálisis analiza los resultados a largo plazo entre cinco y quince años en pacientes con DM2, mostrando mejores tasas de remisión (RR: 5,9), menor tasa de complicaciones microvasculares y macrovasculares (RR: 0,37 y 0,52 respectivamente), y menor tasa de mortalidad en el grupo de tratamiento quirúrgico frente al tratamiento médico (R:0,21)⁶⁰. No obstante, es necesario un ECA de muestra grande diseñado con el objetivo de medir a largo plazo los resultados de la prevención de la lesión vascular para mostrar la consistencia de estos resultados^{53,55}.

Efectividad en pacientes con DM tipo I

La DM tipo I (DM1) es una enfermedad que se manifiesta en la infancia con un componente autoinmune y genético con destrucción de los islotes pancreáticos, por lo que comparte con la DM2 la alteración del metabolismo de la glucosa, y la mortalidad temprana por daño de órganos diana. Esto ha condicionado la pregunta de si la CM tiene algún papel en el tratamiento de la DM1 dado que se precisa una cantidad suficiente de células beta, y que el mecanismo lesivo de los islotes se mantiene incluso después de someterse a este tipo de cirugía.

Se han hecho muchas comunicaciones de series retrospectivas pequeñas (más de 30, la mayor con un N=22), de pacientes tratados con diferentes técnicas (BPG, BAGUA, SADIS, MG, BD, DBP). Un metaanálisis de la evidencia publicada en pacientes obesos con DM1 apunta a que se obtiene una reducción discreta de los marcadores bioquímicos de diabetes (reducción media de HbA1c de 0,9%, frente a más de 2% en DM2, y 0,5% con tratamiento médico), y en los requerimientos de insulina de aproximadamente un 50% (no se alcanza la remisión en ningún caso), a pesar de que la mayoría se encuentran en fases tempranas del desarrollo de complicaciones^{61,62}. Por lo tanto, a pesar de que mejora el metabolismo de la glucosa, la

Tabla 2. Ensayos clínicos controlados y aleatorizados de CM para control de la DM.

Primer autor y año	Brazos	Seguimiento (meses)	IMC (kg/m ²)	Criterios de remisión	% Remisión (OR; IC 95%)
Dixon, 2008	BG vs. TT ^o médico	24	30-40	Glucemia ayunas <126 mg/dl. HbA1c <6,2%. Sin medicación.	73 vs. 13 (10,83; 3,7-30,9)
Schauer, 2012	BPG o MG v.s TT ^o médico	12	27-43	HbA1c <6%. Sin medicación.	47 BPG / 27 MG vs. 12 (6,39; 2,7-14,8)
Mingrone, 2012	BPG o DMP vs. TT ^o médico	24	>35	Glucemia ayunas <100 mg/dl. HbA1c <6,5%. Sin medicación.	75 BPG / 95 DBP vs. 12 (30,8; 10,2-88)
Ikramuddin, 2013	BPG vs. TT ^o médico	12	30-40	HbA1c <7%. Sin medicación.	49 vs. 19 (3,72; 1,7-8,0)
Liang, 2013	BPG vs. TT ^o médico	12	>28	HbA1c <7%. Sin medicación.	90 vs. 0 (86,76; 33,8-222,0)
Wentworth, 2014	BPG vs. TT ^o médico	24	30-40	Glucemia ayunas <126 mg/dl. HbA1c <7%. Sin medicación.	52 vs. 8 (8,11; 2,3-27,8)
Courcoulas, 2014	BPG o BG vs. TT ^o médico	12	30-40	Glucemia ayunas <100 mg/dl. HbA1c <5,7%. Sin medicación.	BPG 17 / BG 23 vs. 0 (7,51; 2,24-25,2)
Halperin, 2014	BPG vs. TT ^o médico	12	30-42	Glucemia ayunas <126 mg/dl. HbA1c <6,5%. Sin medicación.	58 vs. 16 (5,8; 1,5-21,3)
Parik, 2014	BPG o BG O MG (todos) vs. TT ^o médico	6	30-35	Glucemia ayunas <126 mg/dl. HbA1c <6,5%. Sin medicación.	65 vs. 0 (21,15; 5,8-76,5)
Schauer, 2014	BPG o MG vs. TT ^o médico	36	27-43	HbA1c <6%. Sin medicación.	38 BPG / 24 MG vs. 5 (5,73; 3,2-14,4)
Ding, 2015	BPG vs. TT ^o médico	12	30-42	Glucemia ayunas <126 mg/dl. HbA1c <6,5%. Sin medicación.	33 vs. 23 (1,68; 0,4-6,6)
Mingrone, 2015	BPG o MG vs. TT ^o médico	60	>35	Glucemia ayunas <100 mg/dl. HbA1c <6,5%. Sin medicación.	37 BPG / 63 DBP vs. 0 (6,4; 1,6-25,2)
Ikramuddin, 2015	BPG vs. TT ^o médico	24	30-40	HbA1c <7%. Sin medicación.	43 vs. 14 (5,1; 2,0-12,6)
Courcoulas, 2015	BPG o MG vs. TT ^o médico	36	30-40	Glucemia ayunas <100 mg/dl. HbA1c <5,7%. Sin medicación.	BPG 15 / BG 5 vs. 0 (6,4; 1,6-25,2)
Cummings, 2016	BPG vs. TT ^o médico	12	30-45	HbA1c <6%. Sin medicación.	60 vs. 6 (11,48; 2,6-50,1)
Schauer, 2017	BPG o MG vs. TT ^o médico	60	27-43	HbA1c <6%. Sin medicación.	14 BPG / 11 MG vs. 2 (5,38; 2,0-14,2)
Simonson, 2018	BPG vs TT ^o médico	36	30-42	Glucemia ayunas <126 mg/dl. HbA1c <6,5%. Sin medicación.	41 vs. 0 (11,78; 2,5-54,9)

[fn] BG: banda gástrica, BPG: bypass gástrico, MG: manga gástrica, TT^o médico: Terapia médica, IMC: índice de masa corporal, HbA1c: Hemoglobina glicosilada. OR: odds ratio, IC: intervalo de confianza. Referencias bibliográficas:³⁸⁻⁵⁴.

CM no es un tratamiento efectivo de la DM1, y dado que son pacientes con mayor riesgo quirúrgico, sólo debe plantearse en pacientes con obesidad, en casos muy seleccionados, y en el contexto de un equipo multidisciplinar, o ensayos experimentales.

Selección de pacientes

El riesgo principal del diabético está asociado a la hiperglucemia y no directamente al IMC²⁶. El IMC preoperatorio no es capaz de predecir la remisión de la DM2, ni el tiempo en el que se alcanza o mantiene, y las tasas de remisión son similares en los pacientes con IMC por encima o por debajo de 35^{55,63}, por lo que el IMC no es el criterio para la selección de pacientes.

Para escoger pues al paciente adecuado han de tenerse en cuenta diferentes factores. Uno clave en las enfermedades crónicas es el grado de cumplimiento del paciente, por lo que el paciente preferido es aquel con mal control de su diabetes (HbA1c mayor de 7), a pesar de que ha demostrado adherencia al tratamiento médico⁹. Por otro lado se requieren células β viables y dado que el deterioro es progresivo sería preferible pacientes con diagnóstico de menos de cinco años y como criterio límite de respuesta la presencia en sangre más de 2,9 ng/dL de péptido C^{26,55}. Estas características definen un candidato ideal: paciente joven con DM2 mal controlada, cumplidor con el equipo médico, sin daño microvascular, con niveles bajos de HOMA-IR y altos de péptido C, a los que se pueden añadir bajos niveles de proteína C reactiva en condiciones basales, y perímetro abdominal en valores normales²⁶.

No obstante ateniéndonos al criterio de beneficio clínico la selección debe basarse en criterios amplios de efectividad como la disminución de complicaciones vasculares a largo plazo y la mortalidad asociada, reducción de la morbilidad relacionada con la medicación, y mejora de la calidad de vida, balanceados con los riesgos asociados a la intervención en términos de mortalidad (0,1% al 0,5%), morbilidad mayor (2% al 6%), y menor (15%), y metabólicos a largo plazo (0,3 a 5%)^{55,66}. Por ello no puede negarse esta cirugía a pacientes en los que se prevea que no se alcanzará una remisión completa, pero que podría obtener una reducción significativa de las necesidades de insulina o antidiabéticos orales y conseguir detener la progresión de la enfermedad microvascular (HbA1c <7%). Así que necesitamos un procedimiento fiable que sirva de indicador preoperatorio de la respuesta en términos de remisión. Se han elaborado varios scores para predecir el resultado entre los que destacan el ABCD Score, el Individualized Metabolic Surgery Score y el Metabolic Risk Score^{64,65}, basados en distintas variables como el número de medicación preoperatoria, el uso de insulina, la duración de la diabetes, los niveles de HbA1c, Péptido C, edad, o el peso, estableciéndose grados de respuesta en función de la puntuación obtenida. Ninguno de ellos ha sido desarrollado para pacientes con IMC <35 (aunque incluyan pacientes de este tipo), por lo que deben de tenerse como referencia. En resumen, las indicaciones deben ser individualizadas consensuadas en un equipo multidisciplinar con el apoyo de la información considerada relevante (tipo de paciente, comorbilidades asociadas, y reserva de secreción de insulina), siguiendo el esquema de la segunda Cumbre de la Cirugía de la Diabetes (2nd Diabetes Surgery Summit)⁵⁵ (Figura 3).

permitan diferenciar el tipo de diabetes y la reserva funcional (Péptido C en ayunas, anticuerpos frente al ácido glutámico decarboxilasa [Anti-GAD]). Previa a la intervención debe garantizarse un control glucémico adecuado para prevenir complicaciones asociadas a la cirugía como las infecciones⁵⁵.

El seguimiento debe hacerse por el mismo equipo multidisciplinar, e incluir valoración por nutricionista y cirujanos cada seis meses al menos durante los dos primeros años y al año desde entonces, con especial atención a déficits nutricionales y necesidad de suplementos, según protocolos establecidos para el seguimiento de paciente intervenidos de OM. Hasta que el paciente alcance una normalización de la glucemia durante seis meses, debe seguirse por endocrinos e internistas como cualquier paciente diabético. A partir de entonces, dado el riesgo de recidiva, se debe monitorizar la glucemia tal como se realiza en prediabetes y desescalar los antidiabéticos para prevenir hipoglucemias, considerándose sólo su retirada después de la normalización de la HbA1c en dos periodos de tres meses. Aun cuando se alcance la estabilización de la glucemia deben monitorizarse las complicaciones de la diabetes como en el paciente diabético hasta el quinto año, a partir de entonces puede reducirse la monitorización dependiendo del estado previo del órgano diana, y puede cesarse si el control glucémico persiste y no existen datos clínicos o de laboratorio de daño de dicho órgano. En el caso de remisión incompleta debe valorarse el uso de metformina, análogos del GLP-1, Inhibidores de la DDP-4, inhibidores de la glucofosidasa, inhibidores del SGLT2, o insulina⁵⁵.

Aspectos éticos, deontológicos y sociales

Una cuestión previa a este tipo de cirugía es quien debe realizarla. Los resultados en términos de efectividad, complicaciones y mortalidad en el caso de la cirugía de la OM son dependientes de la experiencia del equipo quirúrgico, y del equipo multidisciplinar que selecciona los casos y afronta las complicaciones que se presenten. Por lo tanto esta cirugía debe realizarse en hospitales acreditados para la OM, con cirujanos competentes y con un volumen suficiente de casos, que posean equipos multidisciplinarios con estrategias y protocolos de seguimiento y apoyo. El compromiso del equipo con la CM es imprescindible, el paciente con las mayores garantías de remisión (joven, cumplidor, con diabetes de aparición reciente, sin daño de órganos diana, que necesita poca medicación y con reserva funcional del islote), es en si mismo un paciente al que difícilmente su endocrino aconsejaría cirugía, por lo tanto es el equipo el que debe asumir esa decisión bajo el criterio de beneficio/riesgo ante un mal control de la enfermedad a pesar de un tratamiento adecuado. El equipo debe tener bien definido cuando indicar esta cirugía según edad, respuesta al tratamiento médico, calidad de vida, lesiones de órganos diana, y manejar los Scores de indicación.

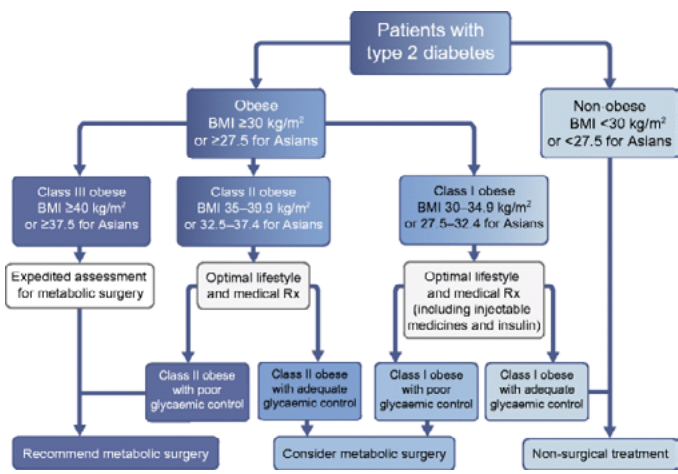


Figura 3 Esquema de la segunda Cumbre de la Cirugía de la Diabetes (2nd Diabetes Surgery Summit).

Preparación preoperatoria y seguimiento

La preparación preoperatoria debe realizarse por un equipo multidisciplinar que incluya endocrinólogos, internistas dedicados a diabetes, cirujanos, nutricionistas, y enfermeras especializadas, y debe incluir la valoración del estado endocrino, metabólico, nutricional y psicológico del paciente. Debe contener al menos la valoración de imagen preoperatoria del tracto gastrointestinal según la técnica a realizar y lo protocolizado para la cirugía de la OM en cada centro, glucemia en ayunas, test de sobrecarga, HbA1c, perfil lipídico, evaluación de la retinopatía, nefropatía y neuropatía, y test que

Otra cuestión es si el sistema sanitario público puede afrontar este tipo de cirugía, teniendo en cuenta que difícilmente es capaz de soportar la demanda quirúrgica creciente de pacientes con OM. En términos económicos la cirugía de la DM2 en pacientes con OM se asocia a un gasto inicial mayor y ahorros futuros en fármacos antidiabéticos (hasta 5.500 dólares americanos en quince años)⁶⁷ y en prevención de gastos a largo plazo de las complicaciones vasculares tratables. En modelos de coste por QALY (Quality Adjusted Life-Year) y coste efectividad, la CM para la DM2 es costo-efectiva en términos aceptables para su inclusión en los sistemas de financiación de tratamientos de EE.UU. y Reino Unido⁶⁷⁻⁶⁹. No obstante, hay sistemas

sanitarios como el del SSPA que expresamente no recomiendan la CM en pacientes con IMC menor de 35 (circular: instrucciones a los centros sanitarios del SSPA para la organización asistencial de la cirugía bariátrica de 08/04/2018), probablemente relacionado a pesar de la evidencia con la capacidad para dar respuesta. Es pues el desarrollo epidémico de la obesidad y la DM asociada a ella lo que hace difícil que el sistema sanitario pueda asumir este tratamiento para todos los que lo necesitan, así que la sociedad deberá decidir si es preferible realizar estos tratamientos o afrontar los costos futuros de las secuelas de las enfermedades vasculares asociadas.

CONCLUSIÓN

Hay evidencia suficiente para considerar la CM un procedimiento efectivo y seguro para el tratamiento de la DM2 a partir de un IMC de 30, y por lo tanto incluirlo como una opción en el plan terapéutico de cualquier paciente de estas características con mala respuesta al tratamiento médico. Por otro lado, debe recomendarse a todos los pacientes con IMC mayor de 40 tanto en fase de pre-diabetes (HOMA elevado) como de diabetes establecida. No obstante, hay muchos aspectos que aún deben consensuarse, como: dónde está el límite aceptable del beneficio de esta técnica (remisión, mejoría de la calidad de vida, reducción del riesgo vascular, etc.); cuál es la técnica más adecuada para pacientes con obesidad tipo I y II; cuál es el papel de la CM en protocolos de tratamiento como indicación única o en terapias mixtas (nuevos fármacos o dispositivos tecnológicos); criterios precisos de priorización y selección de pacientes en función del riesgo-beneficio; qué criterios definen al paciente ideal, buen candidato, candidato con resultados aceptables, y paciente sin resultados; los beneficios reales en términos vasculares en pacientes diabéticos y prediabéticos; futuro de la CM frente a nuevos desarrollos tecnológicos (nuevos dispositivos, nuevos fármacos, etc.), y otros.

BIBLIOGRAFÍA

- Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres AJ, Weiner R, Yashkov Y, Frühbeck G. Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery. *Obesity Facts*. 2013; 6: 449-68.
- Farag YM, Gaballa MR. Diabetes: and overview of a rising epidemic. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 28-35.
- American Diabetes Association. Promoting Health and Reducing Disparities in Populations. *Diabetes Care*. 2017;40 (Suppl 1): S6-S10.
- Frideman MN, Sancetta AJ, McGovern GJ. The amelioration of diabetes mellitus following subtotal gastrectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1955; 100:201-4.
- Buchwald H, Varco RL. *Metabolic Surgery*. Ed: Grune and Straton, New York 1978.
- Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, de Ramon RA, Israel G, Dolezal JM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995; 222 :339-50.
- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004; 292:1724-37.
- Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, Del Prato S, Ji L, Sadikot SM, Herman WH, Amiel SA, Kaplan LM, Taroncher-Oldenburg G, Cummings DE; Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*. 2016; 39: 861-77.
- American Diabetes Association. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40 (Suppl 1):S57-S63.
- Sánchez-Pernaute A, Torres García A. Cirugía metabólica. *Cir Esp*. 2008; 84: 1-2.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RL. Homeostatic model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
- Barbarroja N, Lopez-Pedraza C, Garrido-Sanchez L, Mayas MD, Oliva-Olivera W, Bernal-Lopez MR, El Bekay R, Tinahones FJ. Progression from high insulin resistance to type 2 diabetes does not entail additional visceral adipose tissue inflammation. *PLoS One*. 2012;7: e48155.
- Lumeng CN, Bodzin JL, Saltiel AR. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *J Clin Invest*. 2007;117:175-84.
- Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993; 259: 87-91.
- Taylor R. Type 2 diabetes: etiology and reversibility. *Diabetes Care* 2013; 36: 1047-55.
- Jurgens CA, Toukatly MN, Fligner CL, Udayasankar J, Subramanian SL, Zraika S, Aston-Mourney K, Carr DB, Westermark P, Westermark GT, Kahn SE, Hull RL. β -cell loss and β -cell apoptosis in human type 2 diabetes are related to islet amyloid deposition. *Am J Pathol*. 2011;178:2632-40.
- Böni-Schnetzler M, Boller S, Debray S, Bouzakri K, Meier DT, Prazak R, Kerr-Conte J, Pattou F, Ehses JA, Schuit FC, Donath MY. Free fatty acids induce a proinflammatory response in islets via the abundantly expressed interleukin-1 receptor I. *Endocrinology*. 2009;150: 5218-29.
- Maedler K, Sergeev P, Ris F, Oberholzer J, Joller-Jemelka HI, Spinass GA, Kaiser N, Halban PA, Donath MY. Glucose-induced beta cell production of IL-1 β contributes to glucotoxicity in human pancreatic islets. *J Clin Invest*. 2002;110:851-60.
- Donath MY, Dalmas É, Sauter NS, Böni-Schnetzler M. Inflammation in obesity and diabetes: islet dysfunction and therapeutic opportunity. *Cell Metab*. 2013; 17: 860-72.
- Deeb SS, Fajas L, Nemoto M, Pihlajamäki J, Mykkänen L, Kuusisto J, Laakso M, Fujimoto W, Auwerx J. A Pro12Ala substitution in PPAR γ 2 associated with decreased receptor activity, lower body mass index and improved insulin sensitivity. *Nat Genet*. 1998; 20: 284-7.
- Robert A Scott1,168, Vasiliki Lagou2,3,168, Ryan P Welch, et al. Large-scale association analyses identify new loci influencing glycemic traits and provide insight into the underlying biological pathways. *Nat Genet*. 2012; 44: 991-1005.

22. Meigs JB, Shrader P, Sullivan LM, McAteer JB, Fox CS, Dupuis J, Manning AK, Florez JC, Wilson PW, D'Agostino RB Sr, Cupples LA. Genotype Score in Addition to Common Risk Factors for Prediction of Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 359: 2208–19.
23. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, Chen MJ, Mathers JC, Taylor R. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia* 2011; 54: 2506–14.
24. Isbell JM, Tamboli RA, Hansen EN, Saliba J, Dunn JP, Phillips SE, Marks-Shulman PA, Abumrad NN. The importance of caloric restriction in the early improvements in insulin sensitivity after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Diabetes Care* 2010; 33: 1438–42.
25. Rizzello M, Abbatini F, Casella G, Alessandri G, Fantini A, Leonetti F, Basso N. Early postoperative insulin-resistance changes after sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2010; 20: 50–5.
26. Pok EH, Lee WJ. Gastrointestinal metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World J Gastroenterol.* 2014; 20: 14315–28.
27. Zhang XJ, Xiao Z, Yu HL, Zhang XX, Cheng Z, Tian HM. Short-term glucose metabolism and gut hormone modulations after Billroth II gastrectomy in nonobese gastric cancer patients with type 2 diabetes mellitus, impaired glucose tolerance and normal glucose tolerance. *Arch Med Res.* 2013; 44: 437–43
28. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G, Castagneto M, Marescaux J. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg.* 2006; 244: 741–9
29. Salinari S, Mingrone G, Bertuzzi A, Previti E, Capristo E, Rubino F. Down-regulation of Insulin Sensitivity After Oral Glucose Administration: Evidence for the "Anti-Incretin Effect". *Diabetes* 2017; 66: 2756–63.
30. Patel SR, Hakim D, Mason J, Hakim N. The duodenal-jejunal bypass sleeve (EndoBarrier Gastrointestinal Liner) for weight loss and treatment of type 2 diabetes. *Surg Obes Relat Dis.* 2013; 9: 482–4.
31. Rodrigues MR, Santo MA, Favero GM, Vieira EC, Artoni RF, Nogaroto V, de Moura EG, Lisboa P, Milleo FQ. Metabolic surgery and intestinal gene expression: Digestive tract and diabetes evolution considerations. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 6990–8.
32. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet.* 2014; 383: 1068–83.
33. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012; 143: 913–6.
34. Pournaras DJ, Glicksman C, Vincent RP, Kuganolipava S, Alaghband-Sadeh J, Mahon D, Bekker JH, Chatei MA, Bloom SR, Walters JR, Welbourn R, le Roux CW. The role of bile after Roux en Y gastric Bypass in promoting weight loss and improving glycaemic control. *Endocrinology* 2012; 153: 3613–9.
35. Pols TW, Noriega LG, Nomura M, Auwers J, Schoonjans K. The bile acid membrane receptor TGR5: a valuable metabolic target. *Dig Dis* 2011; 29:37–44.
36. Potthoff MJ, Kliever SA, Mangelsdorf DJ. Endocrine fibroblast growth factors 15/19 and 21: from feast to famine. *Genes Dev* 2012; 26: 312–24.
37. Brethauer SA, Kim J, El Chaar M, Pappasavvas P, Eisenberg D, Rogers A, Ballem N, Kligman M, Kothari S, (ASMBS Clinical Issues Committee). *Surg Obes. Relat Dis.* 2015; 11: 489–506.
38. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008; 299:316–23.
39. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366:1577–85.
40. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;366:1567–76.
41. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309:2240–9.
42. 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: 707–15.
43. Halperin F, Ding SA, Simonson DC, et al. Roux-en-Y gastric bypass surgery or lifestyle with intensive medical management in patients with type 2 diabetes: feasibility and 1-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2014;149:716–26.
44. Liang Z, Wu Q, Chen B, et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;101:50–6.
45. Wentworth JM, Playfair J, Laurie C, et al. Multidisciplinary diabetes care with and without bariatric surgery in overweight people: a randomized controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2:545–52.
46. Parikh M, Chung M, Sheth S, et al. Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission in type 2 diabetic patients who do NOT meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Ann Surg* 2014; 260: 617–22.
47. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes 3-year outcomes. *N Engl J Med.* 2014; 370: 2002–13.
48. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015; 386: 964–73.
49. Ikramuddin S, Billington CJ, Lee WJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass for diabetes (the Diabetes Surgery Study): 2-year outcomes of a 5-year, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:413–22.

50. Ding SA, Simonson DC, Wewalka M, et al. Adjustable gastric band surgery or medical management in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:2546–56.
51. Cummings DE, Arterburn DE, Westbrook EO, et al. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2016;59:945–53.
52. Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, et al. Three-year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment: a randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2015;150:931–40.
53. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes: 5-year outcomes. *N Engl J Med* 2017; 376:641–51.
54. Simonson DC, Halperin F, Foster K, Vernon A, Goldfine AB. Clinical and Patient-Centered Outcomes in Obese Patients With Type 2 Diabetes 3 Years After Randomization to Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery Versus Intensive Lifestyle Management: The SLIMM-T2D Study. *Diabetes Care* 2018;41:670–679.
55. Rubino F, Natahn D, Eckel RH, Shauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, Del Prato S, Ji L, Sadikot SM, Herman WH, Amiel SA, Kaplan LM, Taroncher-Oldenburg G, Cummings DE (on behalf of the delegates of 2nd Diabetes Surgery Summit). Metabolic Surgery in the treatment Algorithm for type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Obes Surg* 2017; 27: 2–21.
56. HE, Ludvik B, Yaniv I, et al. Treatment of patients with obese type 2 diabetes with Tantalus-DIAMOND gastric electrical stimulation: normal triglycerides predict durable effects for at least 3 years. *Horm Metab Res.* 2015;47:456–62.
57. Rohde U, Hedbäck N, Gluud LL, et al. Effect of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner on obesity and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18:300–5.
58. Foshi D. Ilealinterposition coupled with duodenal diverted sleeve gastrectomy versus standard medical treatment in type 2 diabetes mellitus obese patients: long term results of a case-control study. *Surg endosc* 2018
59. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* 2014;311:2297–304.
60. Binwu S, Khoa T, Hugh Spitler, Lu Zhang, Xuetao Tong, Liwei Chen Sheng. The Long-Term Effects of Bariatric Surgery on Type 2 Diabetes Remission, Microvascular and Macrovascular Complications, and Mortality: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg* 2018; 27:2724–2732.
61. Ashrafiyan H, Harling L, Toma T, Athanasiou C, Nikiteas N, Efthimiou, Darzi A, Athanasiou T. Type 1. Diabetes Mellitus and Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg* 2016; 26:1697–1704.
62. Hussain A. The effect of metabolic surgery on type 1 diabetes: meta-analysis. *Arch Endocrinol Metab* 2018; 62: 172–8.
63. Panunzi S, De Gaetano A, Carnicelli A, et al. 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;261:459–67.
64. Chen JC, Hsu NY, Lee WJ, Chen SC, Ser KH, Lee YC. Prediction of type 2 diabetes remission after metabolic surgery: a comparison of the individualized metabolic surgery score and the ABCD score. *Surg Obes Relat Dis* 2018;
65. Campos J, Ramos A, Szego T, Zilberstein B, Feitosa H, Cohen R. The role of metabolic surgery for patients with obesity grade I and Type 2 diabetes not controlled clinically. *Arq Bras Cir Dig* 2016; 29 (supl.1): 102–6.
66. Aminian A, Brethauer SA, Kirwan JP, et al. How safe is metabolic/diabetes surgery? *Diabetes Obes Metab.* 2015;17: 198–201.
67. Keating C, Neovius M, Sjöholm K, et al. Health-care costs over 15 years after bariatric surgery for patients with different baseline glucose status: results from the Swedish Obese Subjects study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:855–65.
68. Hoerger TJ, Zhang P, Segel JE, et al. Cost-effectiveness of bariatric surgery for severely obese adults with diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:1933–9.
69. CDC Diabetes Cost-effectiveness Group. Cost-effectiveness of intensive glycemic control, intensified hypertension control, and serum cholesterol level reduction for type 2 diabetes. *JAMA* 2002;287:2542–51.