

Impacto de la cirugía bariátrica en la mejora de la diabetes mellitus tipo 2. Estudio en un hospital del Seguro Social de Lima, Perú

Impact of metabolic surgery on the improvement of mellitus diabetes type 2. study in a hospital del Seguro Social de Lima, Perú

Sanabria Rojas, Hernán; Tarqui Mamani, Carolina; Carbajal Nicho, Ramiro; Vargas Herrera, Javier; Galarza Anglas, Augusto; Huarcaya Gutierrez, Rocío; Japura Chumbiray, Mayte

Grupo de Investigación Salud Pública-UNMSM. Departamento Académico de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos e Instituto Nacional de Salud. Perú.

Recibido: 6/abril/2020. Aceptado: 3/septiembre/2020.

RESUMEN

Introducción: en pacientes obesos con diabetes mellitus 2 (DM2), es difícil el manejo convencional para su control, particularmente en aquellos con obesidad aumentada o mórbida. Al respecto, para el control de la DM2 se está haciendo uso de la cirugía bariátrica (CB) en los últimos años.

Objetivo: Evaluar el impacto de la CB en la mejora de la DM2 a los 12 meses de la intervención a pacientes diabéticos obesos.

Métodos: Se hizo un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes diabéticos obesos manejados en un hospital de Esalud en Lima-Perú. El grupo expuesto tuvo CB y el grupo no expuesto recibió tratamiento convencional. Se evaluaron glicemia y hemoglobina glicosilada (Hbg), antes y después de las intervenciones. Se evaluó el efecto de las intervenciones en los pacientes. Se incluyó 173 pacientes diabéticos obesos (41 expuestos y 132 no expuestos). Se calcularon incidencias acumuladas, riesgo relativo (RR), reducción absoluta del riesgo (RAR) y reducción relativa del riesgo (RRR).

Resultados: La técnica de CB mayormente utilizada fue by pass gástrico en 27 (67,8%) pacientes. Se observó que la reducción de la mediana de hemoglobina glicosilada y de la glicemia en ayunas después de la CB fueron estadísticamente

significativas ($p < 0,01$), a diferencia del grupo no expuesto que no mostraron cambios. La incidencia anual de DM2 en los expuestos fue 29,3% (IC95%: 14,1; 44,4) mientras que en los no expuestos fue 90,1% (IC95%: 85,6; 96,2), siendo el RR de DM2 de 0,32 (IC 95%: 0,2; 0,5). La reducción absoluta del riesgo (RAR) fue 60,8%, y la reducción relativa del riesgo (RRR) 67,8%.

Discusión: los resultados son similares a algunos estudios realizados, en los que además, no hubo fallecidos, complicaciones quirúrgicas y ningún tuvo pie diabético.

Conclusiones: Las CB evidencian efectos benéficos en los pacientes con DM2 y obesidad, así como limitaciones del tratamiento convencional en este tipo de pacientes.

PALABRAS CLAVE

Diabetes Mellitus Tipo 2, CB, salud pública, obesidad, Perú.

ABSTRACT

Introduction: in obese diabetes mellitus 2 (DM2) patients, is difficult conventional medical management for controlling, particularly in those with increased or morbid obesity. In this regard, bariatric surgery has been used in recent years to control DM2 associated to obesity.

Objective: To evaluate the impact of bariatric surgery on the improvement of DM2 12 months after surgery.

Methodology: A retrospective cohort of obese diabetic patients managed in an Esalud hospital in Lima- Perú was done.

Correspondencia:

Hernán A. Sanabria Rojas
hsanbriar@unmsm.edu.pe

The exposed group was subjected to bariatric surgery and the non-exposed group received the conventional treatment. Glycemia and glycosylated hemoglobin (Hb_g) were evaluated, before and after the interventions. The effect of the interventions on the patients was evaluated. We included 173 obese diabetic patients (41 exposed and 132 unexposed). Cumulative incidences, relative risk (RR), absolute risk reduction (RAR) and relative risk reduction (RRR) were calculated.

Results: the most widely used technique of CB was gastric bypass in 27 (67.8%) patients. It was observed that the reduction in median glycosylated hemoglobin and fasting glycemia after bariatric surgery was statistically significant ($p < 0.01$), unlike the unexposed group who showed no change. The annual incidence of DM2 in those exposed was 29.3% (CI95%: 14.1; 44.4) while in the unexposed it was 90.1% (CI95%: 85.6; 96.2), being the RR of DM2 of 0.32 (CI 95%: 0.2; 0.5). The absolute risk reduction (RAR) was 60.8%, and the relative risk reduction (RRR) was 67.8%.

Discussion: the results are similar to some studies related to bariatric surgery in obese DM2 patients, in which besides, there were not deaths, no surgical complications and no diabetic foot.

Conclusions: The results of the study show that bariatric surgery evidences beneficial effects in patients with DM2 and obesity, as well as the limitations of conventional treatment on this type of patients.

KEYWORDS

Diabetes Mellitus, Type 2, bariatric surgery, public health, Obesity, Peru.

INTRODUCCIÓN

Se estima que dos terceras partes de 77 millones de personas en el mundo que padecen diabetes mellitus tipo 2 (DM2) viven en países en vías de desarrollo¹ y serán unos 284 millones para el año 2025^{2,3}; esto hace que la DM2 sea un problema de salud pública. La prevalencia de diabetes en el Perú es entre 1 y 8% de la población general, siendo Piura y Lima los departamentos más afectados⁴. La prevalencia de DM2 en Lima Metropolitana es de 7,6%⁵.

En el año 2012, la diabetes provocó 1,5 millones de muertes a nivel mundial¹ siendo la octava causa de mortalidad en adultos peruanos⁶. El incremento de la prevalencia de la DM2 y por ende de su mortalidad, se asocia con el aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población, estimándose que el 60% de los diabéticos tiene algún grado de obesidad⁷. En Perú, aproximadamente la cuarta parte de los adultos presentan obesidad⁸.

Desde el punto de vista socioeconómico, la diabetes incrementa el riesgo de muerte prematura y sus complicaciones conllevan importantes pérdidas económicas para las personas

que la padecen y sus familias, así como para los sistemas de salud y las economías nacionales por los costos médicos directos y la pérdida de trabajo y sueldos⁹. Esto viene como consecuencia de complicaciones como los ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal, amputación de piernas, pérdida de visión y daños neurológicos. Si bien el control de la glicemia reduce la incidencia de las complicaciones de la DM2, no siempre los pacientes logran evitarlas^{10,11}, requiriendo una combinación de tratamientos que sí son eficaces¹².

La falta de adherencia al tratamiento por bajo conocimiento o cualquier otra razón, conlleva al incremento de complicaciones en el paciente y altos costos para el propio paciente, la familia y la sociedad. En el Perú, desde hace unos años se ha prestado una atención especial a los pacientes y la adherencia al tratamiento de la DM2, la cual continúa¹³. Un estudio realizado en diabéticos mexicanos reportó que el 85% de los pacientes recibieron hipoglucemiantes orales pero sin evidencia de diferencias entre los valores de hemoglobina glicosilada (Hb_g), sugiriendo que el modelo de atención a la diabetes en México es inefectivo y era necesario cambiar de paradigma terapéutico¹⁴.

Dado que el incremento de la prevalencia de la DM2 y su mortalidad se asocia con el aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad, se ha considerado a la CB como un tratamiento de elección en pacientes obesos con DM2¹⁵. Esta cirugía ha mostrado también efectos positivos en el control de otras comorbilidades asociadas con la obesidad, tales como la hipertensión, dislipidemia, síndrome metabólico, enfermedad renal crónica, hipertrofia ventricular, esteatohepatitis no alcohólica y apnea obstructiva del sueño.

Por lo expuesto, la CB viene siendo una alternativa de tratamiento de la obesidad concomitante, debido a que controla las cifras de glucosa, disminuye los requerimientos de medicamentos hipoglucemiantes e insulina, reduce las complicaciones y secuelas de la diabetes y contribuye a mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Es conocido que la CB o metabólica se viene implementando en diversos establecimientos de salud del Perú por lo que el objetivo del presente estudio fue evaluar el impacto de la CB en la mejora de la DM2 a los 12 meses de la intervención en un hospital de EsSalud de Lima.

MÉTODOS

Se realizó la revisión de 188 historias clínicas con diagnóstico de obesidad concomitante entre los años 2004 al 2017 atendidos en un hospital nacional de EsSalud ubicado en Lima, Perú. El estudio correspondió a un diseño de cohorte retrospectivo, el grupo expuesto estuvo constituido por diabéticos obesos sometidos a CB y el grupo no expuesto, por pacientes diabéticos que recibieron el tratamiento médico convencional con hipoglucemiantes orales.

Los criterios de inclusión fueron pacientes adultos obesos mayores de 25 años y con diagnóstico de DM2 con información en sus historias clínicas sobre las características demo-

gráficas, y bioquímicas previas y posteriores al tratamiento de CB para los expuestos y tratamiento convencional con hipoglucemiantes orales para los no expuestos.

Se excluyeron 15 pacientes por falta de datos, así como a los diabéticos con coagulopatía, cirrosis hepática y embarazo, quedando la muestra en 173 pacientes diabéticos obesos.

Se diseñó una estrategia de búsqueda de las historias clínicas para los pacientes intervenidos quirúrgicamente o "expuestos", libro de cirugías del Departamento de Cirugía, endocrinología del hospital donde se hizo el estudio y para los pacientes con terapia convencional o "no expuestos", las historias se tomaron de la información que cuenta la oficina de historias clínicas del hospital. En la figura 1 se presenta la selección de los pacientes según criterios de inclusión y exclusión.

Para la recolección de datos se elaboró una ficha ad hoc, la misma que previamente fue sometida a juicio de expertos y luego validada con un piloto. La ficha para la recolección de datos indagaba si los pacientes tomaban medicamentos, básicamente antidiabéticos orales o uso de insulina, sin discriminar esquemas terapéuticos u otras especificidades de adherencia.

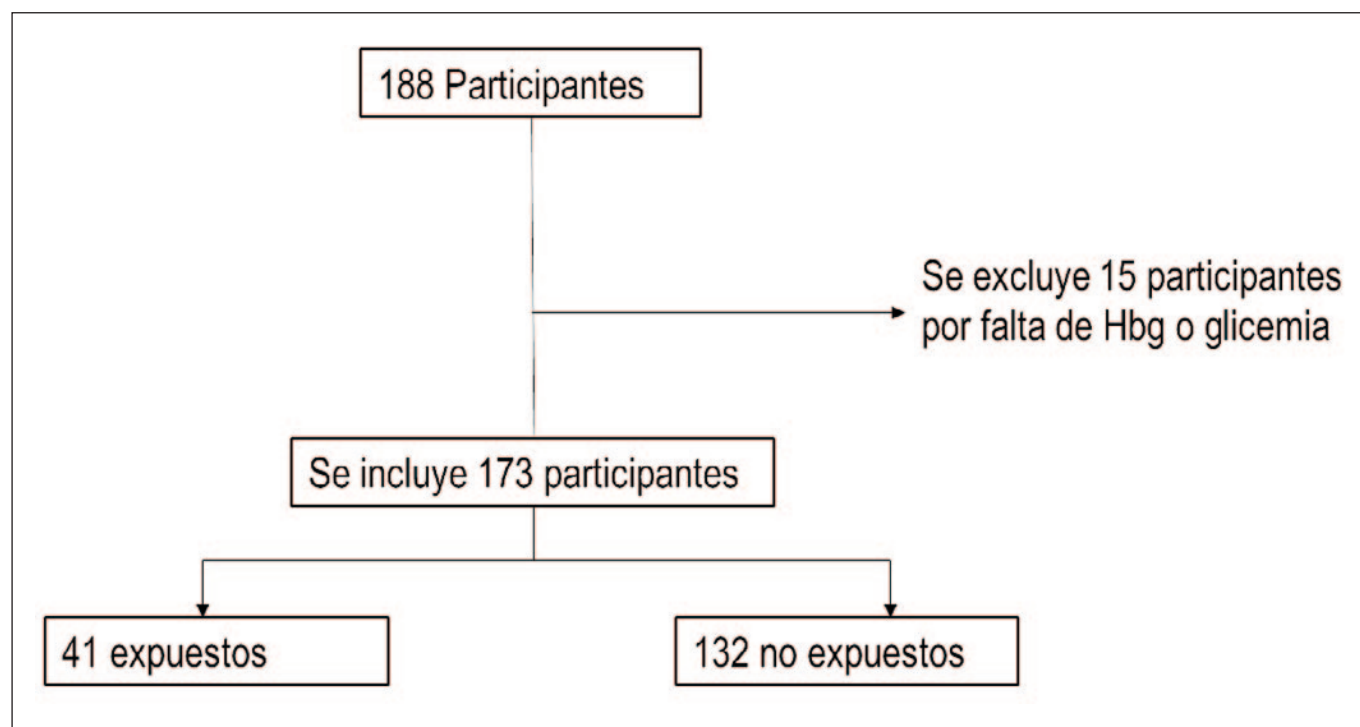
Se utilizó indicadores bioquímicos para evaluar el control o la mejora de la DM2. Se midieron los cambios en los niveles séricos de hemoglobina glicosilada (Hbg) y glicemia (G) en ayunas, antes y a los 12 meses después de la intervención quirúrgica o del tratamiento convencional de DM2. La

Hbg se clasificó en normal ($Hbg < 5,7\%$), prediabetes ($Hbg \geq 5,7$ a $\leq 6,4\%$) y diabetes ($Hbg \geq 6,5\%$). La glicemia en ayunas se categorizó en normal ($G \geq 70$ a < 110 mg/dl), prediabetes ($G \geq 110$ a ≤ 125 mg/dl), diabetes ($G \geq 126$ mg/dl) utilizando los parámetros de la Asociación Americana de Diabetes¹⁶. El efecto fue la mejora de la DM2 definida como el nivel de hemoglobina glicosilada $< 6,5\%$ o glicemia en ayunas $< 110,0$ mg/dl.

Se elaboró una base de datos en SPSS v25 realizándose un análisis exploratorio de las variables cuantitativas, de las que todas tuvieron distribución asimétrica excepto la edad. Se calculó chi cuadrado porcentajes, promedios, así como medianas utilizando el test de Wilcoxon para muestras relacionadas. Se calculó el riesgo relativo (RR) para ponderar ambos riesgos comparando el grupo expuesto y no expuesto, que permite valorar el sentido y la magnitud de una diferencia cuando está presente, pues la hipótesis - grupo expuesto tiene mayor probabilidad de mejora que el no expuesto-, no siempre se da ni es suficiente.

Para la medición del impacto se hizo cálculos de la reducción relativa del riesgo (RRR) utilizando la fórmula de Incidencia en expuesto - Incidencia en no expuestos / Incidencia en expuestos. Este indicador también puede ser calculado con la fórmula $RRR = 1 - RR$. La reducción absoluta del riesgo (RAR) se calculó a partir de las incidencias acumuladas en los grupos expuestos y no expuestos, por lo que se cuantificó la probabilidad de mejora de la DM2 al cabo del año observación acorde a Sackets¹⁷.

Figura 1. Pacientes diabéticos según criterios de exposición.



El proyecto fue patrocinado por el Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos acorde con la política institucional de promoción de los grupos de investigación y asimismo, fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

RESULTADOS

Los 173 pacientes diabéticos se distribuyeron en 41 pacientes expuestos y 132 no expuestos. Las distribuciones en expuestos y no expuestos de las características sexo, grupo etario de 50 a 59 años y antecedente de DM2 en la familia fueron similares. La tabla 1, presenta la distribución de las características demográficas según la condición de exposición en frecuencias absolutas y porcentuales.

La técnica de CB mayormente utilizada fue el by pass gástrico con 27 (67,8%), seguido de la gastrectomía vertical con 10 (24,4 %) y finalmente, la banda gástrica ajustable con 3 (7,3%) pacientes intervenidos. Hubo 01 (2,4%) caso en el que no se precisó el tipo de CB. No hubo fallecidos ni se reportaron complicaciones de importancia.

En los expuestos, la mediana de Hbg en relación a la cirugía fue, 7,0 % antes y 5,6 % al menos un año después (valor $p=0,025$); la glicemia en ayunas fue 120,0 mg/dl antes y 94,0 mg/dl al menos un año después (valor $p<0,01$). En los no expuestos, la mediana de Hbg en relación al tratamiento convencional fue 7,3 % antes y 7,4 % al menos un año de tratamiento después (valor $p=0,503$); la glicemia en ayunas fue 128,5 mg/dl antes y 136,5 mg/dl al menos un año de tratamiento después (valor $p=0,332$). La mediana del peso de los pacientes antes de la CB fue 114 Kg y al año de la misma fue 95 Kg.

La incidencia anual de DM2 en los expuestos fue 29,3% (IC95%: 14,1; 44,4) mientras que en los no expuestos fue 90,1% (IC95%: 85,6; 96,2), siendo el RR de DM2 de 0,32 (IC 95%: 0,2; 0,5). La reducción absoluta del riesgo (RAR) como medida de impacto fue 60,8%, obtenido restando la incidencia de la mejora del 70,7% en el grupo expuesto menos el 9,9 % en el grupo no expuesto. La reducción relativa del riesgo (RRR), fue 67,8%. No hubo complicaciones quirúrgicas y ninguno de los pacientes del estudio falleció ni presentó pie diabético. En la tabla N° 2 se presenta el efecto de la CB y tratamiento convencional en el control o mejora de la DB2.

Tabla 1. Características demográficas y antecedentes de DM2 de los pacientes expuestos y no expuestos.

Características	Con CB		Sin CB	
	N=41	%	N=132	%
Sexo				
Hombre	12	29,3	39	29,5
Mujer	29	70,7	93	70,5
Edad (años)				
30 a 39	10	24,4	4	3,0
40 a 49	13	31,7	15	11,4
50 a 59	11	26,8	37	28,0
60 a más	7	17,1	76	57,6
Nivel educativo				
Sin instrucción	1	2,4	0	0,0
Primaria	0	0,0	11	8,3
Secundaria	6	14,6	30	22,7
Superior	30	73,2	64	48,5
Sin dato	4	9,8	27	20,5
Pareja				
Sin pareja	20	48,8	36	27,3
Con pareja	19	46,3	83	62,9
Sin dato	2	4,9	22	16,7
Padres diabéticos				
Si	14	34,1	29	22,0
No	26	63,4	84	63,6
Sin dato	1	2,4	19	14,4

Tabla 2. La CB y la remisión de la DM2 en pacientes asegurados. Lima, Perú.

Cirugía bariátrica	Remisión DM2		Total	RR	IC 95%		RAR	RRR
	No	Si			Li	Ls		
Si	12	29	41	0,32	0,20	0,52	61,6	67,8
No	120	12	132					
Total	132	41	173					

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio muestran que en pacientes diabéticos obesos, la CB se asocia a un mejor control glucémico a un año de la CB. Los pacientes operados tuvieron una disminución de 1,4 puntos porcentuales en la mediana de Hbg, mientras que en el grupo de terapia convencional de DM2 no se presentaron cambios. El estudio de Giraldo¹⁸ encontró al cabo de un año de la CB una disminución de 2,8% de la Hbg basal; al respecto, se espera que los resultados de reducción de la Hbg se mantengan por mayor tiempo, como ha sido reportado por Schauer et al.¹⁹.

Analizando los indicadores metabólicos como son la glicemia en ayunas, pero particularmente la Hbg, los valores obtenidos fueron estadísticamente significativos a favor de la CB. La mayor diferencia se obtuvo con la mediana de Hbg que llegó a ser menor al 6% en el grupo expuesto, lo que demostró que los pacientes sometidos a la cirugía bariátrica alcanzaron un nivel de control de la Hbg ($\leq 6,0\%$), que aquellos que recibieron terapia convencional; lo que sería coherente con resultados demostrados en pacientes diabéticos obesos sometidos a cirugía bariátrica¹⁹.

Los resultados del estudio mostraron que no hubo variación en los valores de Hbg en los no expuestos, probablemente debido a una baja adherencia al tratamiento convencional de la DM2^{13,14}; lo que guarda similitud con un estudio¹⁴ realizado en pacientes mexicanos que reportó que no hubo diferencias en los valores de Hbg en el 85% de los pacientes que recibieron hipoglucemiantes orales, por lo que el modelo de atención convencional para DM2 fue inefectivo.

Analizando las incidencias entre el grupo expuesto y no expuesto a CB, el RR de 0,3 (IC 95%: 0,2;0,5) señala que existe un efecto de beneficio a favor de la cirugía bariátrica, que indica que la incidencia del evento de interés en sujetos expuestos a cirugía bariátrica es mayor, se puede decir que la CB en los pacientes con DM2 obesos evitará un 68% de incidencia anual de DM2, en comparación a los pacientes diabéticos que usaron terapia convencional con hipoglicemiantes orales, al menos a un año de tratamiento.

Dixon et al.²⁰ publicaron uno de los pocos ensayos clínicos aleatorizados que compara el efecto de la CB con el tratamiento médico convencional, encontrando que la remisión de la DM2 fue del 73% en el grupo quirúrgico y del 13% en el grupo de terapia convencional y 0.31 de RR, muy similar a lo reportado por nosotros. Nuestro estudio es una evidencia más a favor de la CB en pacientes diabéticos obesos, es decir, la CB está asociada a una menor incidencia de DM2 en diabéticos obesos y por tanto, el procedimiento es un factor protector, que se explica por la reducción del volumen del estómago que disminuye el apetito del paciente diabético obeso, lo que produce una menor ingesta de calorías que conlleva a una reducción del peso y consiguientemente un mejor control de la DM2.

La RRR encontrada significa que, en los pacientes diabéticos obesos sometidos a CB existe un 68% menos probabilidad de

seguir con DM2, en comparación con los pacientes diabéticos obesos tratados con terapia con antidiabéticos orales. Sin duda es un porcentaje alto a favor de la CB, pero con esta medida no se percibe claramente el verdadero impacto de la cirugía bariátrica, por lo que se requiere de un indicador que evalúe el beneficio del tratamiento en términos absolutos. En general, los resultados a partir de datos relativos pueden ser engañosos.

Analizando el impacto de la CB en el tratamiento de la DM2 en pacientes diabéticos obesos, el 61.7% de RAR es la remisión anual de DM2 en los diabéticos obesos sometidos a cirugía metabólica; en otras palabras, los diabéticos obesos disminuyen el riesgo de continuar con DM2 en 62%; lo que indica que por cada 100 pacientes diabéticos obesos sometidos a CB se puede evitar que 62 sigan con DM2. Sin embargo, esta diferencia podría deberse a una disminución de la adherencia en el grupo no expuesto, situación que puede ser diferente con los nuevos tratamientos contra la DM2 que se promueven en la actualidad²¹.

De otro lado, al no haber fallecido pacientes con pie diabético en el grupo expuesto a CB, se puede decir que el procedimiento quirúrgico podría mejorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos; sin embargo, esta situación tendrá que demostrarse con otro tipo de estudios que incluya dominios mentales y físicos entre los pacientes sometidos a CB y otros tratamientos médicos para la DM2. Sin duda que una reducción de casi 20 kilos en la mediana del peso en nuestros pacientes con CB favorece una mejor calidad de vida también. En cuanto al peso, se ha demostrado el efecto beneficioso de dietas hipocalóricas, programas de terapia de comportamiento y ejercicio físico tienen sobre la pérdida de peso a corto plazo y la consecuente mejora de las enfermedades asociadas a la obesidad. No obstante, la reducción de peso con métodos no quirúrgicos a uno y dos años son menores conforme lo demuestra el estudio de Shai y colaboradores²².

La evidencia actual sugiere una mejor remisión y menor riesgo de enfermedad microvascular y macrovascular así como de mortalidad en el grupo sometido a CB, comparado con el grupo de pacientes con DM2 con terapia convencional no solamente a uno y tres años, sino también a los cinco años de seguimiento²³. La CB pone en evidencia limitaciones del tratamiento médico de la obesidad en general, el estudio tiene como limitante un mayor tiempo de seguimiento y la evaluación de la técnica operatoria de CB con mejor éxito debido al bajo número de CB con técnicas diferentes al *by pass* gástrico. En pacientes con DM2 obesos la CB se asocia con una mejora significativa en la necesidad de insulina y un efecto significativo en Hbg¹⁵, siendo esto último concordante con nuestros resultados. Sin embargo, se requiere series más grandes donde estos pacientes puedan ser observados en un mayor tiempo y reportar el éxito de la técnica quirúrgica. La bondad de la CB en pacientes diabéticos obesos ha sido evaluada ampliamente y demostrada su eficacia en otras latitudes²⁴ y solo hay que reflexionar si se debe ofrecer tratamiento quirúrgico a pacientes cuando fracasa el tratamiento médico.

CONCLUSIONES

Los resultados del estudio demuestran que la CB evidencia efectos benéficos y limitaciones del tratamiento médico convencional con hipoglicemiantes orales en los pacientes diabéticos obesos.

AGRADECIMIENTOS

Al equipo técnico de Vigilancia de Indicadores Nutricionales, Supervisión y Antropometría de la Dirección Ejecutiva de Vigilancia Alimentario y Nutricional del Centro Nacional de Alimentación y Nutrición del INS.

REFERENCIAS

- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Proyecto de Prevención y Control de la Diabetes en la Frontera México-Estados Unidos: Estudio de prevalencia de la diabetes tipo 2 y sus factores de riesgo. México: El Paso; 2010.
- International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 9th ed. Brussels: IDF; 2019
- Kinf H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21(9):1414–31.
- Ministerio de Salud. Disponible en: http://mintra.gob.pe/contenido/discapacidad/estudio_diabetes_mellitus/pdf2
- Torres W. Prevalencia de la diabetes mellitus en Lima metropolitana (Tesis de especialista en medicina interna. Universidad Nacional Mayor de San Marcos); 2002.
- Ministerio de Salud. Análisis de situación de salud del Perú [Internet]. Lima: MINSA; 2013 [Citado 7 Abr 2017]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/intsan/asis2012.pdf>.
- Kramer H, Cao G, Dugas L, Luke A, Cooper R, Durazo-Arvizu R. Increasing BMI and waist circumference and Prevalence of obesity Among adults with type 2 diabetes:the National Health and Nutrition Examination Surveys. *J Diabetes Complications*. 2010; 24: 368-374.
- Tarqui-Mamani, Alvarez-Dongo D, Espinoza-Oriundo, Sanchez-Abanto. Análisis de la tendencia del sobrepeso y obesidad en la población peruana. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2017; 21(2): 137-47. doi: 10.14306/renhyd.21.2.312
- Sereno-Trabaldo, S., Rubino, F., Prieto-Aldape, R., Ocampo-Chavarría, A., Cummings, D. M., Zúñiga-Guajardo, S., & González-Ojeda, A. Primer consenso transdisciplinario en México sobre cirugía metabólica para el tratamiento de la diabetes tipo 2. *Cirujano General* 2016; 38 (3): 129-143.
- Shaya FT, Yan X, Lin PJ, Simoni-Wastila L, Bron M, Baran R, et al. U.S. trends in glycemic control treatment, and comorbidity burden in patients with diabetes. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2010; 12: 826-832.
- Wu WX, Ren M, Cheng H, Li Y, Qi YQ, Yang C, et al. Prevention of macrovascular disease in patients with short-duration type 2 diabetes by multifactorial target control: an 8-year prospective study. *Endocrine*. 2014; 47:485-92.
- Carrera Boada C. A., Martínez-Moreno J. M. Current medical treatment of diabetes type 2 and long term morbidity: how to balance efficacy and safety? *Nutr. Hosp*. 2013; 28 (Suppl 2): 3-13.
- Zamora-Niño Ch., Guibert-Patiño A, De La Cruz-Saldaña T, Ticse-Aguirre R, Málaga G. Evaluación de conocimientos sobre su enfermedad en pacientes con diabetes tipo 2 de un hospital de Lima, Perú y su asociación con la adherencia al tratamiento. *Acta méd. Peru* 2019; 36 (2): 96-103.
- González-Villalpando C, López-Ridaura R, Campuzano JC, González-Villalpando ME. The status of diabetes care in Mexican population: are we making a difference? Results of the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública Mex*. 2010; 52 Suppl 1: S36-S43.
- Ashrafian H, Harling L, Toma T, et al. Type 1 Diabetes Mellitus and Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg*. 2016; 26(8):1697-1704. doi:10.1007/s11695-015-1999-6
- American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2016; 39 (Suppl. 1): S13–S22.
- Karagianis J. Understanding and Teaching Key Concepts and Tools of Evidence-Based Medicine: Perspectives of a Clinician-Researcher Pharmaceutical Physician. *Clinical Therapeutics*. 2011. 33 (12): B3-B10
- Giraldo ML, Buendía R, Rivera Avendaño J, Oyaga L, Morales A, Zambrano M, et al. Efectividad del bypass gástrico sobre factores de riesgo cardiovascular y obesidad, experiencia grupo colombiano de obesidad. *Rev Ven de Endocrinol y Metabol*. 2016; 14:38-44.
- Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes-3-Year Outcomes. *N Engl J Med*. 2014; 370: 2002-2013.
- Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299:316-323
- Edelman SV and Polansky WH. Type 2 diabetes in the real world: the elusive nature of glycemic control. *Diabetes Care*. 2017; 40:1425-32
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I et al. Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008; 359:229-241
- Sheng B, Truong K, Spittler H. et al. 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*. 2017; 27:2724–2732 doi:10.1007/s11695-017-2866-4
- 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 Surg*. 2014; 149 (3):275–287. doi:10.1001/JAMAsurg. 2013.3654