

De cirugía bariátrica a cirugía metabólica: historia, desarrollo y consolidación

Marcelo Yáñez L. ^{1,2}, Julio Jiménez L. ^{1,2}, Jorge Bravo L. ^{1,2}, Percy Brante B. ¹, Ismael Court R. ¹, Juan Eduardo Contreras P. ^{1,2}

From bariatric surgery to metabolic surgery: history, development and consolidation

Bariatric and metabolic surgery has undergone significant advances and development over the years, especially in its metabolic aspect. Based on this, we conducted a search and review of what were the initial reports and important milestones that laid the foundations and the path to what we know today. Through a chronological narration of events, we proposed as an objective the analysis from the origin, to understand where we have arrived and where we seem to be going. All this in the context of the fact that we are about to celebrate the 100th anniversary of what could be considered the first scientific report on metabolic surgery.

Keywords: bariatric surgery; metabolic surgery; obesity; diabetes mellitus.

Resumen

La cirugía bariátrica y metabólica ha sido objeto de importantes avances y desarrollo a través los años, especialmente en su aspecto metabólico. A partir de esto, realizamos una búsqueda y revisión de cuáles fueron los reportes iniciales e hitos importantes; que cimentaron las bases y el camino hasta lo que conocemos hoy. A través una narración cronológica de eventos, nos propusimos como objetivo el análisis desde el origen, para comprender hasta donde hemos llegado y hacia donde parecemos ir. Todo lo anterior en el contexto de que estamos próximos a cumplir 100 años de lo que podría considerarse el primer reporte científico sobre cirugía metabólica.

Palabras clave: cirugía bariátrica; cirugía metabólica; obesidad; diabetes mellitus.

¹Clínica Santa María.

²Universidad de Chile-
Departamento de Cirugía
Oriente. Santiago, Chile.

Recibido el 2024-12-02 y
aceptado para publicación el
2025-01-31

Correspondencia a:

Dr. Marcelo Yáñez Lillo
marcelo.yanez@uchile.cl

E-ISSN 2452-4549



Introducción

La cirugía bariátrica y metabólica ha sido objeto de importantes avances y desarrollo a través del tiempo, especialmente en su aspecto metabólico¹. Al analizar un fenómeno clínico, habitualmente nos quedamos con las revisiones más actualizadas y contemporáneas sobre el tema en cuestión. No obstante, creemos que en este tema en particular, merece especial atención la evolución a través de los años; para comprender de mejor forma hasta donde hemos llegado, y hacia donde parecemos ir. Este artículo tiene como objetivo realizar una secuencia cronológica de algunos eventos y publicaciones importantes que generaron el camino hacia lo que hoy conocemos. La motivación para realizar esta

revisión se origina a partir, de que estamos próximos a cumplir 100 años del primer reporte científico de lo que podría considerarse el origen de la cirugía metabólica.

Primeros reportes

El primer reporte científico sobre lo que hoy conocemos como cirugía metabólica, corresponde a la publicación de Leyton², en *The Lancet* del año 1925. Se tituló “*Diabetes and Operation: a note on the effect of gastrectomy upon a case of mild diabetes mellitus with a low renal threshold*” (“Diabetes y Cirugía: una nota sobre el efecto de gastrectomía en un caso de diabetes leve con

umbral renal límite bajo”). El autor relata el caso de un hombre de 37 años, con diabetes mellitus, úlcera duodenal e insuficiencia renal, tratado en el Hospital de Londres. Esa combinación de patologías, poco habitual para la época, fue la motivación para reportarla. En un interesante relato, el autor narra sus intentos por compensar las mediciones de glucosa en sangre y orina con cambios en la dieta. Posteriormente deriva al paciente al cirujano para el tratamiento de la úlcera duodenal; quien realizó una gastroyeyuno anastomosis. El posoperatorio fue favorable y el paciente regresó a su tratante inicial para continuar el manejo. Es en este periodo, cuando el autor se sorprende y narra cómo las mediciones plasmáticas y urinarias de glucosa comenzaron a modificarse hacia la mejoría, de la misma forma que lo hizo la función renal. Ante su asombro, el autor no logra entender ni explicar la relación entre la cirugía y los cambios en el metabolismo de la glucosa. Finalmente concluye que, según su parecer, la situación descrita se debió a una disminución en la absorción de los hidratos de carbono y que los fármacos anestésicos pueden haber tenido un rol.

Posteriormente hubo algunas publicaciones aisladas, durante la mitad del siglo XX, que notificaban el cambio en el metabolismo de los carbohidratos en pacientes diabéticos, sometidos a cirugías gástricas; sin tener claridad si esto se debía al tipo de sección o resección gástrica, o a su posterior reconstrucción^{3,4}.

Artículos emblemáticos

No sería hasta fines del siglo pasado, cuando el auge de la cirugía bariátrica logró ser sostenido, que comenzarían las publicaciones específicas y emblemáticas en esta área. Un gran hito sería la publicación de Pories et al.⁵, en *Annals of Surgery* el año 1995. “*Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus*” (“¿Quién lo habría pensado? Una operación prueba ser el tratamiento más efectivo para la diabetes mellitus del adulto”). En este artículo concluyeron que la cirugía se establece como un tratamiento efectivo y seguro para la obesidad mórbida y sus comorbilidades. Además, sostuvieron que ningún otro tratamiento había logrado un tan duradero y completo control de la diabetes mellitus. Esta publicación se complementaría con la de Hickey et al.⁶, también del grupo de Pories, en la misma revista, 3 años después. “*A new paradigm for type 2 diabetes mellitus: could it be a disease of the foregut?*” (“Un nuevo paradigma para la diabetes

mellitus tipo 2: ¿puede ser una enfermedad del intestino proximal?”). Los autores establecieron que la baja de peso no es la razón (o al menos no la única) por la cual se logra el control metabólico, sino que estaría relacionado con la baja ingesta y con la exclusión del intestino proximal. Concluyeron que el punto crítico se encontraría en señales anormales producidas desde el intestino. Cabe señalar que en ambos estudios la cirugía que se utilizó como referencia fue el *bypass* gástrico en Y de Roux.

Los trabajos de Pories y Hickey traerían como consecuencia un importante interés y desarrollo en el estudio de la fisiología intestinal. Un papel importante tendrían los autores de países nórdicos, como lo explicó Rehfeld⁷ en “*The new biology of the gastrointestinal hormones*” (“La nueva biología de las hormonas gastrointestinales”) en 1998. Una de sus interesantes conclusiones hace alusión a que “en el último cuarto de este siglo, la endocrinología gastrointestinal ha evolucionado desde un pequeño apéndice de la endocrinología que constaba de tres péptidos distintos con funciones secretagogas locales, hasta una disciplina biológica propia que comprende una multitud de más de 100 péptidos bioactivos, que se expresan de manera controlada y específica en células en todo el cuerpo”.

Otro importante hito sería la publicación en 1999 del estudio sueco *SOS Intervention Study*⁸. Una de las cohortes más grandes y con mayor seguimiento de los resultados de la cirugía bariátrica en esa época. En ese momento concluyeron que la considerable baja de peso inducida por la cirugía logra, a los 2 años, una marcada reducción en el control de la hipertensión, diabetes y dislipidemia.

De la misma forma Näslund⁹ en 2001, hace un llamado a los cirujanos a interesarse y conocer el trasfondo fisiológico de la cirugía metabólica, incorporando conceptos como “el intestino como un pequeño cerebro” y haciendo énfasis en la importancia de conocer estos mecanismos.

En la primera década del siglo XXI hubo publicaciones muy relevantes que continuaron consolidando a la cirugía bariátrica y sus resultados como una realidad tangible y que adquiriría cada vez mayor fuerza.

Ejemplos de esto son los las revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados por Buchwald et al.^{10,11}. El primero, de 2004, titulado “*Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis*” (“Cirugía bariátrica: una revisión sistemática y metaanálisis”), que incluyó más de 22.000 pacientes y fue categórico al concluir que la evidencia permite señalar que la baja de peso lograda por la cirugía bariátrica es efectiva en los obesos mórbidos y que

además permite la resolución o mejoría de patologías asociadas como la diabetes, hipertensión, dislipidemia y apnea obstructiva del sueño¹⁰. Posteriormente en 2009, “*Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: sistematic review and meta-analysis*” (“Peso y diabetes tipo 2 después de la cirugía bariátrica: revisión sistemática y metaanálisis”). Esta revisión incluyó más de 135.000

pacientes, y reportó que la resolución o mejoría de la diabetes puede alcanzar el 86,6% al menos a los 2 años de seguimiento. Las técnicas revisadas incluyeron al *bypass* gástrico en Y de Roux, derivación biliopancreática con o sin *switch* duodenal y la banda gástrica ajustable¹¹. En la Tabla 1 se resumen algunas de las publicaciones más importantes en el desarrollo de la cirugía metabólica.

Tabla 1. Resume y ordena de forma cronológica algunas de las publicaciones más importantes en el desarrollo, evolución y consolidación de la cirugía bariátrica hacia la cirugía metabólica

Autor	Nombre de la publicación	Año / Revista	Importancia
Leyton	Diabetes and Operation: a note on the effect of gastrojejunostomy upon a case of mild diabetes mellitus with a low renal threshold	1925 The Lancet	Primer reporte sobre asociación de cirugía y diabetes.
Pories et al	Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus”	1995 Annals of Surgery	Plantea formalmente a la cirugía como tratamiento seguro y efectivo para la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2.
Hickey et al	A new paradigm for type 2 diabetes mellitus: could it be a disease of the foregut?	1998 Annals of Surgery	Proponen que la baja de peso no es el único factor en mejora de comorbilidades, sino que también señales que provienen del intestino.
Rehfeld et	The new biology of the gastrointestinal hormones	1998 Physiological reviews	Revisión y actualización sobre la fisiología y péptidos intestinales
Buchwald et al	Bariatric surgery: a sistematic review and meta-analysis	2004 JAMA	Primera revisión sistemática y metaanálisis sobre los resultados de la cirugía bariátrica. Más de 22.000 pacientes.
Rubino et al	The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes	2006 Annals of Surgery	Desarrolla la teoría del intestino proximal.
Patriti 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	2007 Surgery	Estimulación del intestino distal y efecto incretínico sobre el metabolismo de la glucosa; además de cambios estructurales intestinales y pancreáticos.
Buchwald et al	Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: sistematic review and meta-analysis	2009 The American Journal of Medicine	Primera revisión sistemática y metaanálisis sobre los efectos de la cirugía bariátrica sobre el control y manejo de la diabetes tipo 2. Más de 135.000 pacientes.
Cummings	Endocrine mechanisms mediating remission of diabetes after gastric bypass surgery	2009 International Journal of Obesity	Describe y resume los posibles mecanismos involucrados de la cirugía en el control de la diabetes.
Rubino et al	Metabolic surgery to treat type 2 diabetes: clinical outcomes and mechanisms of action	2010 The Annual Review of Medicine	Clasifica y ordena mecanismos involucrados, dependientes e independientes de la baja de peso.
Rubino et al	Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations	2016 Diabetes Care	Consenso de organizaciones médicas y quirúrgicas en que se reconoce el valor de la cirugía metabólica y se incorpora de manera oficial a los algoritmos de tratamiento y manejo de la diabetes mellitus tipo 2.

Desarrollo inicial de las teorías sobre los mecanismos involucrados

En el año 2009, Cummings¹², en su publicación “*Endocrine mechanisms mediating remission of diabetes after gastric bypass surgery*” (“Mecanismos endocrinos que median la remisión de la diabetes tras un bypass gástrico”), resume que los posibles mecanismos involucrados son 4, pero sin duda alguna, las teorías que más peso tendrían y más discusión generarían, son 2: la teoría del intestino proximal y la teoría del intestino distal o teoría incretínica.

¿En qué se sustentan estas teorías para cambiar el paradigma de que la mejoría o resolución de las comorbilidades, específicamente la diabetes, no son atribuibles exclusivamente a la baja de peso?

Fundamentalmente, en que el control glicémico ocurre muy precozmente posterior a la cirugía y en que la mejora en la homeostasis de la glucosa es desproporcionada en relación con la baja de peso. También, que este efecto es mucho mayor en las cirugías derivativas que en las restrictivas. Por último, los cambios histológicos producidos en las células beta pancreáticas confirman la presencia de estos mecanismos. Es por esta razón, que los mecanismos se clasifican en dependientes e independientes de la baja de peso; tal como lo afirmó Rubino et al.¹³ en el año 2010, en su reporte “*Metabolic surgery to treat type 2 diabetes: clinical outcomes and mechanisms of action*” (“Cirugía metabólica para tratar la diabetes tipo 2: resultados clínicos y mecanismos de acción”).

Teoría del intestino proximal

A principios de los años 2000, el principal defensor de esta teoría sería el grupo de Rubino¹⁴⁻¹⁶, quien en una serie de publicaciones generó interesantes conclusiones. Ejemplos a destacar serían “*Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus*” (“Potencial de la cirugía para curar la diabetes tipo 2”), “*Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease*” (“Efecto de la exclusión duodeno-yeyunal en un modelo animal no obeso de diabetes tipo 2: una nueva perspectiva para una vieja enfermedad”), “*The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes*” (“El mecanismo de control de la diabetes tras la cirugía de bypass gastrointestinal revela un rol del intestino delgado proximal en la fisiopatología de la diabetes tipo 2”). Todas publi-

cadas en *Annals of Surgery*, los años 2002, 2004 y 2006 respectivamente.

Rubino planteó la presencia de moléculas con efecto incretina (producidas en el intestino distal) y otras con efecto anti-incretina (producidas en el intestino proximal); y que en la diabetes tipo 2, habría un desbalance entre este equilibrio, predominando el efecto anti-incretina. Postula que, al excluir el duodeno y yeyuno proximal, se inhibiría el efecto anti-incretínico, favoreciendo la acción de las sustancias producidas en el intestino distal, logrando una optimización en el metabolismo de la glucosa.

No desconoce la importancia del intestino distal, pero plantea que el eje central, es la exclusión duodeno-yeyunal. Otro aporte muy importante, son sus experimentos con ratones no obesos, en los que se lograba optimizar el control glicémico. Esto tiene 2 aristas relevantes. La primera, que confirma que existen mecanismos que son independientes del peso. Segundo, que se cimentaron las bases y se abrieron las puertas para plantear la cirugía metabólica en pacientes no obesos mórbidos, con índices de masa corporal más cercanos a 30 kg/m². En una muy interesante carta al editor de *Annals of Surgery*, Santoro¹⁷, redacta su apreciación a 10 años de la publicación en la misma revista de Hickey⁶, que se comentó previamente. El autor, titula la misiva como “*Is the metabolic syndrome a disease of the foregut? Yes, excessive foregut*” (“¿Es el síndrome metabólico una enfermedad del intestino proximal? Si, demasiado intestino proximal”), dejando en clara evidencia su postura.

Teoría del intestino distal

La teoría del intestino distal o incretínica, encuentra su origen en la década de los 60'. En esa época ya se habían realizado experimentos en animales y posteriormente en humanos, en que se administró glucosa por vía endovenosa y por vía enteral. La conclusión fue que la respuesta insulínica al estímulo enteral podía llegar a ser más intensa y potente que la que se obtenía al realizar el estímulo por vía parenteral. A esto se le conocería posteriormente como “efecto incretina”¹⁸. En el año 1999, Mason (que unos 30 años atrás había descrito la técnica del bypass gástrico), publicó en *Obesity Surgery* “*Ileal transposition and enteroglucagon/GLP-1 in obesity (and diabetic?) surgery*” (“Transposición ileal y enteroglucagón/GLP-1 en cirugía de obesidad (y diabetes?)”). En este artículo se plantea la importancia de las moléculas incretínicas secretadas en el íleon distal y el rol protagónico que podrían tener en el control metabólico tras la cirugía de transposición ileal (que se había descrito de forma experimental

la década anterior), generando un rápido y potente estímulo al poner en contacto precozmente los alimentos no digeridos con el intestino distal¹⁹.

Este lineamiento de Mason se continuaría con los estudios de Patrity et al.^{20,21}, publicados en *Obesity Surgery* en 2004 y 2005. En éstos establece conceptos como “eje entero-insular”, presencia de ejes neurohormonales a nivel de sistema nervioso central y la importancia de otras moléculas más allá del GLP-1. También demostraría en experimentos con modelos animales diabéticos no obesos, que, tras la transposición ileal, se lograba un rápido control metabólico independiente de la baja de peso; atribuyendo este efecto al estímulo precoz del intestino distal y la potente respuesta incretínica secundaria. Estos planteamientos, se presentarían con mayor contundencia en su publicación el año 2007 “*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*” (“Cómo el intestino distal puede curar la diabetes tipo 2. La transposición ileal mejora el metabolismo de la glucosa y la función de la célula beta en ratas Goto-kakizaki a través de una mayor expresión del gen proglucagón y el número de células L”). Este interesante estudio es categórico en ratificar la importancia del rol del intestino distal. No solo en la esfera de respuesta insulínica y control metabólico, sino que además planteó que esta respuesta incretínica es capaz de generar cambios a nivel histológico en las células beta pancreáticas y aumentando el número de células L intestinales. Este efecto sería comparable a lo que sucede en el *bypass* gástrico y en la derivación biliopancreática²². Estos estudios se complementarían con la experiencia de De Paula et al²³, publicada en 2008 en su serie de 39 pacientes. La Figura 1 explica y resume de forma general ambas teorías planteadas.

Consolidación

La tendencia ya era clara. En el año 2007, la *American Society for Bariatric Surgery* (ASBS) tras casi 25 años de historia; cambió, o mejor dicho, complementó su nombre, a *American Society for Bariatric and Metabolic Surgery* (ASMBS). Lo mismo sucedería posteriormente con la homóloga española, que pasaría a llamarse Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad y Enfermedades Metabólicas. Todos estos avances, investigaciones y desarrollo, se consolidarían cuando en el año 2016 en *Diabetes Care*, se publicó la declaración conjunta

de las organizaciones internacionales de diabetes, tanto médicas como quirúrgicas, en la que se reconoce el valor de la cirugía metabólica y se incorpora de manera oficial a los algoritmos de tratamiento y manejo de la diabetes mellitus tipo 2²⁴.

Perspectivas

Los cambios adaptativos posteriores a la cirugía bariátrica son motivo importante de estudio en la actualidad. Los ejes centrales de investigación son la alteración de la secreción de hormonas intestinales, cambios en la microbiota, mayor exposición de la superficie intestinal, cambios en el número de células enteroendocrinas y en los mecanismos de transporte de glucosa^{25,26}.

Conclusiones

Este apasionante tema, ha sufrido importantes avances a través del tiempo. Creemos que estos aspectos son fundamentales para la adecuada práctica de los cirujanos bariátricos y para los equipos de obesidad. El conocimiento del origen y desarrollo de un fenómeno clínico, nos permitirá comprenderlo mejor y entender de mejor manera las directrices futuras.

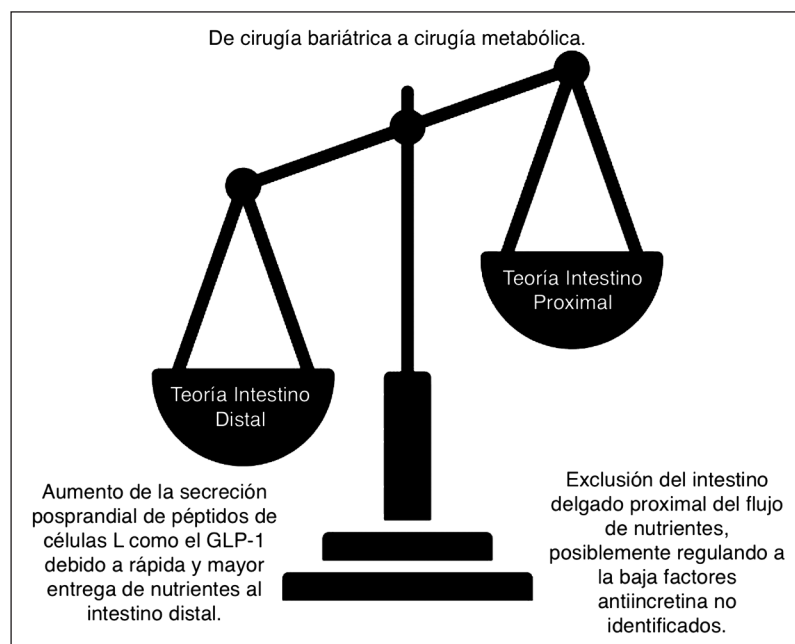


Figura 1. Resumen de las principales teorías sobre los mecanismos involucrados en el control de la diabetes tipo 2.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Rol

Marcelo Yáñez L: idea original, redacción del manuscrito, obtención de fuentes de datos.

Julio Jiménez L: concepción, idea original, redacción del manuscrito.

Jorge Bravo L: revisión del manuscrito final.

Percy Brante B: revisión del manuscrito final.

Ismael Court R: revisión del manuscrito final.

Juan Eduardo Contreras P: revisión del manuscrito final.

Bibliografía

- Ramos-Leví AM, Rubio Herrera MA. Metabolic surgery: quo vadis? *Endocrinol Nutr.* 2014;61(1):35-46. doi: 10.1016/j.endonu.2013.04.006. Epub 2013 Aug 2.
- Leyton O. Diabetes and operation: a note on the effect of gastrojejunostomy upon a case of mild diabetes mellitus with a low renal threshold. *Lancet* 1925;206:1162-3.
- Friedman MN, Sancetta AJ, Magovern GJ. The amelioration of diabetes mellitus following subtotal gastrectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1955;100(2):201-4.
- Wüstenberg PW. Magenresektion und Kohlenhydratstoffwechsellaage bei Diabetikern [Stomach resection and the carbohydrate metabolism picture in diabetics]. *Dtsch Z Verdau Stoffwechselkr.* 1965;25(4):232-3. German.
- Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, 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(3):339-50; discussion 350-2.
- Hickey MS, Pories WJ, MacDonald KG Jr, 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(5):637-43; discussion 643-4.
- Rehfeld JF. The new biology of gastrointestinal hormones. *Physiol Rev.* 1998;78(4):1087-108.
- Sjöström CD, Lissner L, Wedel H, Sjöström L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obes Res.* 1999;7(5):477-84.
- Näslund E, Hellström PM, Kral JG. The gut and food intake: an update for surgeons. *J Gastrointest Surg.* 2001 Sep;5(5):556-67.
- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004 Oct 13;292(14):1724-37. doi: 10.1001/jama.292.14.1724. Erratum in: *JAMA.* 2005;293(14):1728.
- 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(3):248-56. e5.
- Cummings DE. Endocrine mechanisms mediating remission of diabetes after gastric bypass surgery. *Int J Obes (Lond).* 2009;33 Suppl 1:S33-40.
- 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.
- Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2002;236(5):554-9.
- 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.
- Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G et al. 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(5):741-9.
- Santoro, Sergio MD. Is the Metabolic Syndrome a Disease of the Foregut? Yes, Excessive Foregut. *Annals of Surgery* 2008;247(6):p 1074-5.
- McIntyre N, Holdsworth CD, Turner DS. New interpretation of oral glucose tolerance. *Lancet.* 1964;2(7349):20-1.
- Mason EE. Ileal [correction of ilial] transposition and enteroglucagon/GLP-1 in obesity (and diabetic?) surgery. *Obes Surg.* 1999;9(3):223-8.
- Patrity A, Facchiano E, Sanna A, Gullà N, Donini A. The enteroinsular axis and the recovery from type 2 diabetes after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2004;14(6):840-8.
- Patrity A, Facchiano E, Annetti C, Aisa MC, Galli F, Fanelli C et al. Early improvement of glucose tolerance after ileal transposition in a non-obese type 2 diabetes rat model. *Obes Surg.* 2005;15(9):1258-64.
- Patrity A, Aisa MC, Annetti 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(1):74-85.
- DePaula AL, Macedo AL, Rassi N, Vencio S, Machado CA, Mota BR et al. Laparoscopic treatment of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Surg Endosc.* 2008;22(12):2670-8.

24. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ et al. 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(6):861-77.
25. Cavin JB, Bado A, Le Gall M. Intestinal Adaptations after Bariatric Surgery: Consequences on Glucose Homeostasis. *Trends Endocrinol Metab*. 2017;28(5):354-64.
26. Seeley RJ, Chambers AP, Sandoval DA. The role of gut adaptation in the potent effects of multiple bariatric surgeries on obesity and diabetes. *Cell Metab*. 2015;21(3):369-78.