

Situaciones especiales a largo plazo asociadas a la cirugía de obesidad: salud ósea, embarazo, salud mental e hipoglucemia tardía

LETICIA MARGARITA GARCÍA MORALES*

Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F.

RESUMEN

La eficacia de la cirugía en el tratamiento de la obesidad mórbida está clara, pero existen pocos datos sobre sus consecuencias a largo plazo. Recientemente ha crecido el interés por sus potenciales efectos sobre la salud ósea, el embarazo, la salud mental y la presencia de hipoglucemia tardía. La pérdida de masa ósea se ha atribuido a deficiencias nutricionales, pérdida rápida de peso, efectos de adipocitocinas y hormonas intestinales reguladoras del apetito. La participación específica de cada uno de estos factores no está clara. En el embarazo, la evidencia apoya el potencial de la cirugía para prevenir las complicaciones asociadas a la obesidad. Se recomienda evitar el embarazo al menos 12-18 meses después de la cirugía; posteriormente el embarazo parece ser seguro, con menores complicaciones como diabetes gestacional, productos macrosómicos y enfermedad hipertensiva del embarazo, aunque la posibilidad de mayor riesgo de recién nacido con peso bajo no se ha descartado. Se ha reportado una mayor frecuencia de hipoglucemia hiperinsulinémica meses o años después de *bypass* gástrico. Los mecanismos

ABSTRACT

The efficacy of surgery in the treatment of morbid obesity has been proved, but there are limited data regarding the long-term side effects of these procedures. Recently, there has been an increased focus on bone metabolism, pregnancy, mental health, and long-term hypoglycemia. The loss of bone mass has been attributed to nutritional deficiencies, rapid weight loss, effects of fat-derived adipokines, and gut-derived appetite-regulatory hormones. The relative roles of these factors in skeletal regulation are not yet fully defined. The potential of surgery to prevent obesity-related reproductive complications is evident in pregnancy. Pregnancy should be avoided at least 12-18 months thereafter, but then pregnancy is safe and the effectiveness of surgery is clear in reducing complications such as gestational diabetes mellitus, gestational hypertensive disorders, and fetal macrosomia, but may result in an increase in neonates born small-for-gestational-age. A high prevalence of hyperinsulinemic hypoglycemia has been reported, months or years after gastric bypass. The mechanisms underlying this complication

Dirección para correspondencia:

*Leticia Margarita García Morales

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Márquez, 162

Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D.F.

E-mail: letygarcia17@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 03-09-2014

Fecha de aceptación: 03-02-2015

causales aún no están claros, considerándose alteraciones estructurales y funcionales de la célula β , mecanismos independientes a la misma o una combinación de ellos.

Palabras clave: Salud ósea. Hipoglucemia poscirugía. Embarazo. Salud mental.

are still unclear, but structural changes or functioning in beta cells, non-beta cells mechanisms, or possibly a combination of mechanisms have been considered. (REV MEX ENDOCRINOL METAB NUTR. 2015;2:41-9)

Corresponding author: Leticia Margarita García Morales, letygarcia17@yahoo.com.mx

Key words: Bone health. Post-surgery hypoglycemia. Pregnancy. Mental health.

INTRODUCCIÓN

La cirugía para la reducción de peso sigue siendo la estrategia más efectiva en el tratamiento de la obesidad mórbida, pero sus potenciales efectos a largo plazo deben ser considerados y tratados oportunamente.

La obesidad es una enfermedad crónica que no termina al realizarse la cirugía, por lo que es necesario realizar un seguimiento estrecho posterior de todos los pacientes sometidos a cirugía, de manera intensiva en el primer año postoperatorio y regularmente en los años siguientes.

Todos los grupos apoyan el esquema de cuidados y vigilancia posteriores. La frecuencia de las visitas de seguimiento dependerá de cada grupo y cada institución, del tipo de cirugía realizada, de la dinámica de pérdida de peso de cada paciente y, por supuesto, de la aparición de complicaciones o situaciones especiales (por ejemplo, embarazo) en cada caso.

SALUD ÓSEA

La evidencia epidemiológica sugiere que la obesidad se asocia a incremento en la masa ósea y que la ganancia de peso protege contra la pérdida de hueso¹. Sin embargo, datos más recientes indican que existe un efecto deletéreo de la obesidad sobre la salud ósea, sobre todo cuando se asocia a resistencia a la insulina. Se ha reportado una relación inversa entre la grasa visceral y la masa ósea, incluso desde edades tempranas^{2,3}. Se ha encontrado

que las mujeres obesas tienen un menor recambio óseo, con menores niveles circulantes de colágeno tipo I, lo que sugiere que el aumento de grasa corporal suprime la formación de nueva colágena⁴.

Existe un incremento de fracturas en adultos jóvenes y una disminución de la masa ósea en niños obesos^{5,6}, con una correlación estrecha de la masa ósea con los niveles de glucosa en adolescentes obesos prediabéticos^{7,8}.

Se han propuesto mecanismos como la infiltración de grasa en el espacio medular, el efecto de las adipocitocinas en el hueso, la regulación central del gasto energético en el metabolismo óseo y el efecto recíproco del hueso en la regulación de la energía a través de sus productos (osteocalcina).

La expresión de factores de transcripción como Runx2/Cbfa1, osterix y receptor activado por proliferador de peroxisomas- γ 2 es determinante en la diferenciación de las células mesenquimatosas hacia tejido óseo o tejido adiposo en la médula ósea, lo cual está estrechamente relacionado con la ganancia o la pérdida de peso⁹.

Se ha demostrado que los tratamientos para la pérdida de peso también tienen efectos negativos en la salud ósea. La pérdida del 10% del peso se asocia a una pérdida de masa ósea del 1-2%^{10,11}.

Se han propuesto efectos de hormonas como leptina y adiponectina, péptido YY, péptido relacionado con el glucagón tipo 1 (GLP-1) y grelina, y su relación con todos los factores hipotalámicos reguladores de la energía, como posibles mecanismos del daño óseo¹².

La medición de la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con obesidad mórbida y durante la

reducción de peso puede ser inexacta, ya que generalmente se realiza por regiones y se determina mediante una absorciometría dual de rayos X (DEXA), reconociendo que cambios mayores en la cantidad de grasa y su distribución afectan a la precisión de esta medición, especialmente cuando el abordaje se realiza por regiones.

La variabilidad de la DMO se incrementa cuando los tejidos están a más de 25 cm de profundidad y por efecto de la grasa alrededor del hueso^{13,14}.

Se ha encontrado deficiencia de calcio y enfermedad ósea metabólica después del *bypass* gástrico^{15,16}, así como un incremento en el recambio óseo desde los primeros tres meses después de la cirugía y hasta 10 años después, evidenciado por la elevación de la osteocalcina¹⁷⁻¹⁹.

Los parámetros de remodelación son importantes predictores de riesgo de fracturas; las modificaciones en estos parámetros, una vez alcanzada la estabilización del peso, son la clave para disminuir este riesgo; sin embargo, también se ha reportado que la cirugía aumenta la remodelación ósea aun después de haber alcanzado un peso normal^{20,21}.

Se ha demostrado mayor riesgo de fracturas a los tres y cinco años después de la cirugía, sobre todo en los pacientes con mayor pérdida de peso²². La pérdida rápida e intensa de peso quizá sea el principal factor relacionado con la pérdida de masa ósea, aun en presencia de niveles normales de calcio y vitamina D^{23,24}. En general, se ha reportado una disminución del DMO de entre el 3 y el 12% a los 9 y 24 meses de la cirugía²⁵⁻²⁸.

Después de cirugías malabsortivas se puede presentar hiperparatiroidismo secundario²⁹, el cual está presente en el 25% de los pacientes antes de la cirugía³⁰. Parada, et al. reportaron que el 53% de los pacientes postoperados de *bypass* gastrobiliar presentaron hiperparatiroidismo³¹, mientras que Youssef, et al. encontraron relación entre los niveles de hormona paratiroidoide, la deficiencia de vitamina D y la extensión de la derivación gastrobiliar³².

Después de una cirugía malabsortiva se observa deficiencia de calcio en el 10-25% de los pacientes a los dos años de la cirugía y en el 25-48% a los cuatro, mientras que la deficiencia de vitamina D se

presenta en el 17-52% de los pacientes a los dos años de la cirugía y en el 50-63% a los cuatro³³⁻³⁵.

Los cambios en el recambio óseo observados más intensamente en los pacientes sometidos a *bypass* gastrobiliar están relacionados con una mayor pérdida de peso³⁶⁻³⁹.

Se requiere la suplementación con calcio en los pacientes sometidos a cirugía. Se recomienda administrar de 1,200 a 2,000 mg diarios de carbonato de calcio⁴⁰⁻⁴³. La suplementación de vitamina D puede ofrecerse a base de ergocalciferol, 50,000 unidades de una a tres veces por semana, pero en casos severos de malabsorción la dosis debe aumentarse hasta 50,000U/1-3 veces/día. En caso de hipocalcemia sintomática, se ha sugerido la administración intravenosa de 0.25-0.5 µg/día de calcitriol o bien 0.25-1.0 µg una o dos veces al día por vía oral^{44,45}.

En algunos casos puede ser necesario el uso de bisfosfonatos; sin embargo, la malabsorción puede impedir un adecuado efecto terapéutico a dosis habituales, y puede incrementar el riesgo de úlcera gástrica en pacientes postoperados⁴⁶. El uso de bisfosfonatos intravenosos (ibandronato) ha sido recientemente aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para pacientes postoperados^{47,48}.

EMBARAZO

Es claro que la obesidad incrementa el riesgo de complicaciones en el embarazo, por lo que la pérdida de peso inducida por la cirugía se asocia en general a una disminución de estas complicaciones, particularmente preeclampsia, macrosomía, desproporción cefalopélvica, diabetes gestacional y necesidad de nacimiento por cesárea.

Los hijos de madres postoperadas presentan menor peso al nacer y mantienen menor peso comparados con sus hermanos nacidos antes de que la madre se sometiera a la cirugía⁴⁹.

Las complicaciones más frecuentes en el embarazo después de la cirugía para la reducción de peso son: vómito persistente, sangrado del tubo digestivo, anemia, restricción intrauterina del crecimiento,

deficiencias de micronutrientes (vitamina A, vitamina B₁₂, ácido fólico, hierro) y defectos del tubo neural en el producto. Aun si el embarazo se produce después de 18 meses de la cirugía pueden presentarse hernias e isquemia intestinal⁵⁰⁻⁵². Sin embargo, los beneficios de la cirugía antes del embarazo superan por mucho a los riesgos⁵³⁻⁵⁶.

El tipo de cirugía juega un papel importante en el riesgo de complicaciones. Muchos estudios han sugerido, por ejemplo, que no hay necesidad de ajuste de la banda gástrica^{57,58}, pero otros han reportado que las pacientes embarazadas requieren ajustes periódicos de la banda con el fin de lograr la ganancia de peso recomendada durante el embarazo, y que este ajuste es necesario para controlar la náusea y el vómito^{59,60}; sin embargo, otros sugieren que el embarazo no aumenta la necesidad de revisión de la banda gástrica, aunque enfatizan la necesidad de una vigilancia estrecha sobre todo si el embarazo se produce poco tiempo después de la cirugía⁶¹. Existe consenso en la necesidad de un control de peso estricto y el ajuste periódico de la banda durante el embarazo⁵⁷⁻⁶¹.

Sheiner, et al. encontraron un menor tiempo para lograr el embarazo después de la cirugía con procedimientos restrictivos que con procedimientos malabsortivos (36.2 vs. 57.4 meses), lo que puede reflejar diferencias en la fertilidad, el índice de complicaciones postoperatorias o menor tiempo de recuperación⁶².

Aparentemente los procedimientos malabsortivos ofrecen mayores riesgos al feto debido a los cambios nutricionales y hormonales inherentes al procedimiento; sin embargo, la evidencia actual no es suficiente para recomendar un tipo de procedimiento en particular cuando se desea un embarazo posterior, si bien las consideraciones anteriores deben discutirse con las pacientes antes de decidir el procedimiento que se va a realizar.

La recomendación actual es evitar el embarazo por lo menos de 12 a 18 meses y en algunos casos hasta 24 meses después de la cirugía para evitar las fluctuaciones de nutrientes que ocurren entre los 6 y los 18 meses posteriores a la cirugía, en el periodo de mayor pérdida de peso, sobre todo porque la mayor disminución de la ingesta calórica de la madre no debe coincidir con el periodo de mayor incremento de los requerimientos fetales⁶²⁻⁶⁴. Es fundamental un

tratamiento anticonceptivo adecuado en las mujeres que expresen su deseo de embarazarse antes de la cirugía ya que en todos los casos el índice de fertilidad mejorará inmediatamente después de la cirugía, aun en mujeres con ciclos ovulatorios previos al procedimiento⁶⁵.

La derivación biliopancreática es el procedimiento que causa mayor malnutrición debido a las alteraciones que ocurren en el tracto gastrointestinal, aun cuando la ingesta postoperatoria sea semejante a la de las personas delgadas⁶⁶.

La cirugía para la reducción de peso ha disminuido significativamente la incidencia de diabetes gestacional del 27 al 8% en mujeres obesas (semejante a lo observado en la población general)⁶⁷⁻⁷³. Sin embargo, algunos han sugerido que las mujeres que se han sometido a cirugía de peso mantienen mayores riesgos en comparación con la población general⁷⁴.

Parece evidente que la cirugía probablemente es la estrategia más efectiva para prevenir la diabetes gestacional en mujeres obesas⁷⁵.

También se ha demostrado una reducción de hasta el 75% en la frecuencia de hipertensión del embarazo^{76,77}.

Algunos estudios han mostrado diferencias dependiendo del tipo de cirugía, aunque otros no han reproducido estos resultados cuando han comparado las mujeres postoperadas con un grupo control pareado por índice de masa corporal (IMC)^{62,78}.

En cuanto al peso al nacer de los neonatos, Lesko, et al. encontraron que las mujeres operadas tenían hijos con restricción intrauterina del crecimiento en un 17.4%, frente al 5% de las mujeres del grupo control⁷⁹. Otros han reportado menor frecuencia de productos macrosómicos⁸⁰.

El efecto de la cirugía para la reducción de peso en la incidencia de nacimientos por cesárea aún no está claro⁸¹. Muchos han considerado la cirugía como un factor de riesgo independiente para nacimiento por cesárea^{82,83}, pero otros han encontrado la misma o menor frecuencia de cesárea en mujeres postoperadas cuando se han comparado con controles⁸⁴.

La obesidad tiene efectos negativos claros en la fertilidad. Recientes estudios sugieren que el estrés

oxidativo del retículo endoplásmico y la disfunción mitocondrial causados por lipotoxicidad ocasionan apoptosis en ovocitos^{85,86}.

La pérdida del 5% del peso corporal origina el incremento de los ciclos ovulatorios, lo que ha implicado que se recomiende la cirugía para mejorar la probabilidad de embarazo en mujeres con obesidad mórbida^{87,88}.

ALTERACIONES PSICOLÓGICAS Y PSIQUIÁTRICAS

Se ha reportado que los obesos extremos presentan cinco veces más episodios depresivos durante el año previo en el que son evaluados que sus pares con peso normal⁸⁹.

La insatisfacción por la imagen corporal se asocia fuertemente con depresión. Además, los obesos sufren frecuentemente discriminación y prejuicios sociales, lo cual también favorece y agrava la depresión⁹⁰.

Las personas obesas tienen menores ingresos económicos y menores niveles de educación, contraen matrimonio con menor frecuencia y refieren más problemas maritales y disfunciones sexuales⁹¹⁻⁹³. Además, los frecuentes intentos fallidos para perder peso agravan aún más la depresión, la desesperanza y la pobre autoestima, favoreciendo más ganancia de peso, por lo que los pacientes que acuden para un tratamiento quirúrgico tienen más alteraciones psicológicas que aquéllos con el mismo IMC que no buscan esta opción terapéutica^{94,95}.

Se ha reportado que, durante la evaluación perioperatoria, el 38% de los pacientes cumplen con criterios de al menos un diagnóstico del *Manual de Diagnóstico y Estadística de las Enfermedades Mentales* (DSM-IV) en su eje I y el 29%, uno o más diagnósticos del eje II del DSM-IV⁹⁶. Entre el 20 y el 60% de los pacientes que acuden solicitando cirugía cumplen criterios de algún trastorno psiquiátrico mayor⁹⁷.

El 25-30% de los pacientes reportan síntomas depresivos en el momento de la cirugía y más del 50% tienen historia de depresión en algún momento de la vida⁹⁸.

La elección del tipo de procedimiento quirúrgico depende de una meticulosa evaluación de las condiciones médicas, psicológicas y sociales de cada paciente. Un objetivo secundario debe ser el cambio en los hábitos de alimentación y ejercicio, con el fin de conseguir un mejor estilo de vida y una pérdida de peso permanente⁹⁹⁻¹⁰¹.

Se ha reportado una mejoría significativa de los síntomas de depresión y ansiedad después de la cirugía; sin embargo, se han observado los mismos cambios en pacientes que pierden peso a base de cambios en el estilo de vida o tratamiento farmacológico^{101,102}.

Se ha observado que la reganancia de peso incrementa los síntomas depresivos y que la mejoría del trastorno psicológico es proporcional a la magnitud de la pérdida de peso^{103,104}. Sin embargo, la mejoría postoperatoria de la salud mental no se puede atribuir sólo a la pérdida de peso y al mejor autoconcepto del paciente, ya que también se ha observado en pacientes sin pérdida de peso significativa, lo que puede asociarse a que los pacientes toman un rol activo en su cambio de estilo de vida, a pesar de seguir siendo obesos^{105,106}.

Para algunos pacientes los beneficios psicosociales de la cirugía se diluyen con el paso del tiempo. Sólo una minoría mantiene esta mejoría varios años después, lo cual probablemente puede atribuirse a la reganancia de peso y a la disminución en la intensidad del seguimiento médico¹⁰⁷⁻¹⁰⁹.

Se ha reportado mayor frecuencia de suicidios en los pacientes postoperados; sin embargo, la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas no permite establecer índices de suicidio en este grupo de pacientes⁹⁹.

Existe una preocupación general por la posibilidad de adicciones como sustituto de la comida, pero la evidencia actual no logra confirmar una mayor incidencia en esta población^{109,110}.

El estado psicosocial postoperatorio también afecta a la conducta alimentaria y, por lo tanto, el resultado final de la cirugía puede contribuir a una menor pérdida de peso o incluso a la reganancia, lo que puede observarse desde el segundo año después de la cirugía.

En general, existe una mejoría de la salud psicológica de los pacientes postoperados, sobre todo en cuanto a síntomas depresivos, conducta alimentaria, imagen

corporal y calidad de vida, que tiende a diluirse con el tiempo y se relaciona principalmente con la pérdida de peso y la mejoría de la autoestima y la autoimagen. La salud psicológica posterior a la cirugía se relaciona también con la capacidad del paciente de tomar control de su autocuidado y con el apoyo físico y psicológico del equipo médico, por lo que es fundamental la evaluación preoperatoria para identificar a los pacientes con riesgo de persistir o empeorar su psicopatología después de la cirugía. El seguimiento postoperatorio intensivo y a largo plazo ha mostrado tener un gran impacto no sólo en la pérdida de peso permanente, sino también en la mejoría física y psicosocial de estos pacientes.

HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA TARDÍA

Después del primer reporte de Service, et al. en 2005, cuando publicaron una serie de seis pacientes con hipoglucemia hiperinsulinémica posprandial severa años después de la cirugía, con síntomas neurológicos y requiriendo en todos los casos pancreatectomía, se ha generado una creciente preocupación por la posibilidad de esta complicación tras la realización del *bypass* gástrico. Poco tiempo después, Patti, et al. reportaron tres pacientes con características clínicas similares, lo que hizo que se considerara la hipoglucemia como un evento adverso severo de la cirugía, sugiriéndose un nuevo mecanismo por el que la cirugía podría resolver la diabetes tipo 2^{111,112}. Reportes subsecuentes permitieron establecer un espectro de severidad de esta complicación. Esta caracterización no ha sido sencilla debido a los numerosos síntomas gástricos que presentan los pacientes después del *bypass*, incluyendo el síndrome de vaciamiento gástrico rápido (*dumping*)¹¹³⁻¹¹⁷. En estos casos se considera una respuesta esperada al cambio de alimentación, con comidas pequeñas, frecuentes y bajas en carbohidratos^{118,119}.

Se ha encontrado hipoglucemia hiperinsulinémica tras la administración de una preparación líquida con concentración fija de carbohidratos en el 30% de los pacientes que no habían presentado nunca síntomas de neuroglucopenia¹²⁰.

El reconocimiento de muchos casos asintomáticos y el amplio espectro de presentación han llevado a considerar que la frecuencia de hipoglucemia en la población postoperada de *bypass* gástrico es de alrededor del 30%¹²¹⁻¹²³.

Se ha sugerido que la exclusión del intestino proximal y la consecuente liberación más rápida de nutrientes al intestino distal son críticas para la presentación de hipoglucemia. En Suecia se ha reportado que los pacientes postoperados de *bypass* gástrico tienen un riesgo de hipoglucemia y síntomas relacionados 2-7 veces mayor, sin diferencias entre los pacientes diabéticos y los que no lo son. El riesgo relativo de requerir hospitalización por presentar hipoglucemia hiperinsulinémica es del 0.2%, y del 1% para presentar síntomas relacionados, en comparación con el 0.04% de la población general¹²⁴. Si bien esta incidencia podría parecer baja, es posible que esté subestimada, ya que no se considera a los pacientes asintomáticos o con síntomas leves.

Los mecanismos que originan hipoglucemia en estos pacientes aún no son del todo claros y se han considerado los siguientes: incremento en la masa de células β pancreáticas, alteraciones funcionales de las mismas e incluso mecanismos no relacionados con las células β o una combinación de éstos¹²⁵.

Se ha observado crecimiento de los islotes, hipertrofia de células β y complejos ductoinsulares. También se ha reportado tinción positiva para Ki67 en células ductales, lo que sugiere la proliferación de células β . Algunos han sugerido que la proliferación de los islotes podría existir antes de la cirugía asociada a la obesidad, por lo que ante la reducción severa de la ingesta de alimentación no existe una adaptación rápida de estas células proliferadas, lo cual ocasiona hipoglucemia hiperinsulinémica. Sin embargo, llama la atención que los pacientes no presenten síntomas inmediatos a la cirugía, sino meses o años después; además, los pacientes con cirugías puramente restrictivas al parecer no presentan esta complicación más frecuentemente que la población general^{111,112}.

Rumilla, et al. encontraron islotes más grandes e irregulares, con núcleos alargados, incremento en la expresión del receptor de factor de crecimiento similar a insulina tipo 2, del receptor α de factor de crecimiento similar a insulina tipo 1 y del receptor 3 del

factor transformador de crecimiento β , implicados en la proliferación de las células β ¹²⁶.

Un fuerte candidato para explicar esta complicación es GLP-1. Los pacientes operados de *bypass* gástrico muestran incrementos en GLP-1 en respuesta a las comidas, así como niveles más altos de péptido C e insulina.

Es posible que algún factor desconocido secretado por la porción del intestino involucrada en la cirugía pueda tener un papel en las alteraciones de la glucemia¹²⁷. Un trabajo reciente de McLaughlin, et al. demostró, en un paciente postoperado de *bypass* gástrico, que la alimentación oral generaba significativamente mayores niveles de GLP-1, insulina, glucosa, polipéptido inhibidor gástrico y glucagón tras la ingesta oral en comparación con la alimentación por sonda de gastrostomía, lo que sugiere que la alteración en el flujo de nutrientes tras la cirugía es la que ocasiona la exagerada liberación de incretinas y, en consecuencia, hipoglucemia¹²⁸.

En la mayoría de casos la hipoglucemia hiperinsulinémica constituye un efecto metabólico benéfico; sin embargo, el mejor entendimiento de los mecanismos que ocasionan la hipoglucemia permitirá identificar de manera preoperatoria a los pacientes en riesgo, para tomar mejores decisiones y ofrecer el mejor seguimiento con el fin de evitar estos efectos adversos asociados.

En conclusión, está claro que el estrecho seguimiento a largo plazo de los pacientes operados de cirugía para la reducción de peso es fundamental para evitar complicaciones posteriores y garantizar el éxito de la cirugía, la reducción de comorbilidades y la mejor calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373(9669):1083-96.
- Papakitsou EF, Margioris AN, Dretakis KE, et al. Body mass index (BMI) and parameters of bone formation and resorption in postmenopausal women. *Maturitas*. 2004;47(3):185-93.
- Gilsanz V, Chalfant J, Mo AO, Lee DC, Dorey FJ, Mittelman SD. Reciprocal relations of subcutaneous and visceral fat to bone structure and strength. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3387-93.
- Hsu YH, Venners SA, Terwedow HA, et al. Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(1):146-54.
- Goulding A, Grant AM, Williams SM. Bone and body composition of children and adolescents with repeated forearm fractures. *J Bone Miner Res*. 2005;20(12):2090-6.
- Flynn J, Foley S, Jones G. Can BMD assessed by DXA at age 8 predict fracture risk in boys and girls during puberty?: an eight year prospective study. *J Bone Miner Res*. 2007;22(9):1463-7.
- Dimitri P, Wales JK, Bishop N. Fat and bone in children: differential effects of obesity on bone size and mass according to fracture history. *J Bone Mineral Res*. 2010;25(3):527-36.
- Russell M, Mendes N, Karen K, et al. Visceral fat is a negative predictor of bone density measures in obese adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(3):1247-55.
- Zhao J, Bradfield JP, Mingyao L, et al. BMD-associated variation at the Osterix locus is correlated with childhood obesity in females. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(6):1311-4.
- Bredella M, Torriani M, Ghomi R, et al. Vertebral bone marrow fat is positively associated with visceral fat and inversely associated with IGF-1 in obese women. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(1):49-53.
- Svensen OL, Hassager C, Christiansen C. Effect of an energy restrictive diet, with or without exercise, on lean tissue mass, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors and bone in overweight postmenopausal women. *Am J Med*. 1993;95(2):131-40.
- Compston JE, Laskey MA, Croucher PJ, Coxon A, Kreitzman S. Effect of diet-induced weight loss on total body bone mass. *Clin Sci (Lond)*. 1992;82(4):429-32.
- Bolotin HH. DXA in vivo BMD methodology: an erroneous and misleading research and clinical gauge of bone mineral status, bone fragility, and bone remodelling. *Bone*. 2007;41(1):138-54.
- Tothill P, Hannan WJ, Cowen S, Freeman CP. Anomalies in the measurement of changes in total-body bone mineral density by dual-energy x-ray absorptiometry during weight change. *J Bone Miner Res*. 1997;12(11):1908-21.
- Goode LR, Brolin RE, Chowdhury HA, Shapses SA. Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obes Res*. 2004;12(1):40-7.
- Kushner R. Managing the obese patient after bariatric surgery: a case report of severe malnutrition and review of the literature. *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 2000;24(2):126-32.
- Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, Schauer PR, Greenspan LS. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(3):1061-5.
- Bruno C, Fulford A, Potts J, et al. Serum markers of bone turnover are increased at six and 18 months after Roux-En-Y bariatric surgery: correlation with the reduction in leptin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(1):159-66.
- Ott M, Fanti P, Malluche H, et al. Biochemical evidence of metabolic bone disease in women following Roux-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg*. 1992;2(4):341-8.
- De Prisco C, Levine SN. Metabolic bone disease after gastric bypass surgery for obesity. *Am J Med Sci*. 2005;329(2):57-61.
- Scibora L, Ikramuddin S, Buchwald H, Petit M. Examining the link between bariatric surgery, bone loss and osteoporosis: a review of bone density studies. *Obes Surg*. 2012;22(4):654-67.
- Lalmohamed A, de Vries F, Bazelier M, et al. Risk of fracture after bariatric surgery in the United Kingdom: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2012;345:e5085.
- Pugnale N, Giusti V, Suter M, et al. Bone metabolism and risk of secondary hyperparathyroidism 12 months after gastric banding in obese premenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27(1):110-6.
- Gossain VV, Rao DS, Carella MJ, Divine G, Rovner DR. Bone mineral density (BMD) in obesity: effect of weight loss. *J Med*. 1999;30(5-6):367-76.
- Mahdy T, Atia S, Farid M, Adulatif A. Effect of Roux-en Y gastric bypass on bone metabolism in patients with morbid obesity: Mansoura experiences. *Obes Surg*. 2008;18(12):1526-31.
- Vilarrasa N, Gomez JM, Elio I, et al. Evaluation of bone disease in morbidly obese women after gastric bypass and risk factors implicated in bone loss. *Obes Surg*. 2009;19(7):860-6.
- Bowen J, Noakes M, Clifton PM. A high dairy protein, high calcium diet minimizes bone turnover in overweight adults during weight loss. *J Nutr*. 2004;134(3):568-73.
- Seeman E, Delmas PD. Bone quality – the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med*. 2006;354(21):2250-61.
- Hamoui N, Kim K, Anthone G, Crookes PF. The significance of elevated levels of parathyroid hormone in patients with morbid obesity before and after bariatric surgery. *Arch Surg*. 2003;138(8):891-7.
- Hamoui N, Anthone G, Crookes PF. Calcium metabolism in the morbidly obese. *Obes Surg*. 2004;14(1):9-12.
- Parada P, Maruri I, Morales MJ, et al. Nutritional complications after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2003;13:525 [abstract 33].

32. Youssef Y, Richards WO, Sekhar N, et al. Risk of secondary hyperparathyroidism after laparoscopic gastric bypass surgery in obese women. *Surg Endosc*. 2007;21(8):1393-6.
33. Dolan K, Hatzifotis M, Newbury L, Fielding G. A comparison of laparoscopic adjustable gastric banding and biliopancreatic diversion in superobesity. *Obes Surg*. 2004;14(2):165-9.
34. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg*. 2004;8(1):48-55.
35. Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, Low N, Fielding G. Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes Surg*. 2003;13(6):893-5.
36. Giusti V, Gasteyger C, Suter M, Heraief E, Gaillard RC, Burckhardt P. Gastric banding induces negative bone remodeling in the absence of secondary hyperparathyroidism: potential role of serum C telopeptides for follow-up. *Int J Obes*. 2005;29(12):1429-35.
37. Pugnale N, Giusti V, Suter M, et al. Bone metabolism and risk of secondary hyperparathyroidism 12 months after gastric banding in obese premenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27(1):110-6.
38. Von Mach MA, Stoekli R, Bitz S, Kraenzlin M, Langer I, Keller U. Changes in bone mineral content after surgical treatment of morbid obesity. *Metabolism*. 2004;53(7):918-21.
39. Nogués X, Goday A, Peña MJ, et al. [Bone mass loss after sleeve gastrectomy: a prospective comparative study with gastric bypass]. *Cir Esp*. 2010;88(2):103-9.
40. Reidt CS, Brolin RE, Sherrell RM, Field MP, Shapses SA. True fractional calcium absorption is decreased after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(11):1940-8.
41. Shikora SA, Kim JJ, Tarnoff ME. Nutrition and gastrointestinal complications of bariatric surgery. *Nutr Clin Pract*. 2007;22(1):29-40.
42. Goode LR, Brolin RE, Chowdhury HA, Shapses SA. Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obes Res*. 2004;12(1):40-7.
43. Miller AD, Smith KM. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63(19):1852-7.
44. Rojas-Marcos PM, Rubio MA, Kreskshi WI, Cabrerizo L, Sánchez-Pernaute A. Severe hypocalcemia following total thyroidectomy after biliopancreatic diversion. *Obes Surg*. 2005;15(3):431-4.
45. Marceau P, Biron S, Lagacé M, et al. Biliopancreatic diversion, with distal gastrectomy, 250 cm and 50 cm limbs: long-term results. *Obes Surg*. 1995;5(3):302-7.
46. Lanza FL, Hunt RH, Thomson AB, Provenza JM, Blank MA. Endoscopic comparison of esophageal and gastroduodenal effects of risenedronate and alendronate in postmenopausal women. *Gastroenterology*. 2000;119(3):631-8.
47. Maricic M. New and emerging treatments for osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2007;19(4):364-9.
48. Mechanick JL, Kushner RF, Sugerman H, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17 Suppl 1:S1-71.
49. Kral JG, Biron S, Simard S, et al. Large maternal weight loss from obesity surgery prevents transmission of Obesity to children who were followed from 2 to 18 years. *Pediatrics*. 2006;118(6):1644-9.
50. Ramirez MM, Turrentine MA. Gastrointestinal hemorrhage during pregnancy in a patient with a history of vertical banded gastroplasty. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(5):1630-1.
51. Charles A, Domingo S, Goldfadden A, et al. Small bowel ischemia after Roux-en-Y gastric bypass complicated by pregnancy: a case report. *Am Surg*. 2005;71(3):231-4.
52. Kakarla N, Dailey C, Marino T, Shikora SA, Chelmow D. Pregnancy after gastric bypass surgery and internal hernia formation. *Obstet Gynecol*. 2005;105(5 Pt 2):1195-8.
53. Gurewitsch ED, Smith-Levitin M, Mack J. Pregnancy following gastric bypass surgery for morbid obesity. *Obstet Gynecol*. 1996;88(4 Pt 2):658-61.
54. Friedman D, Cunco S, Valenzano M, et al. Pregnancies in an 18-year follow-up after biliopancreatic diversion. *Obes Surg*. 1995;5(3):308-13.
55. Sheiner E, Levy A, Silverberg D, et al. Pregnancy after bariatric surgery is not associated with adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(5):1335-40.
56. Marceau P, Kaufman D, Biron S, et al. Outcome of pregnancies after biliopancreatic diversion. *Obes Surg*. 2004;14(3):318-24.
57. Martin LF, Finigan KM, Nolan TE. Pregnancy after adjustable gastric banding. *Obstet Gynecol*. 2000;95(6 Pt 1):927-30.
58. Sheiner E, Balaban E, Dreier J, Levi I, Levy A. Pregnancy outcome in patients following different types of bariatric surgeries. *Obes Surg*. 2009;19(9):1286-92.
59. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Birth outcomes in obese women after laparoscopic adjustable gastric banding. *Obstet Gynecol*. 2005;106(5 Pt 1):965-72.
60. Ducarme G, Revaux A, Rodrigues A, Aissaoui F, Pharisien I, Uzan M. Obstetric outcome following laparoscopic adjustable gastric banding. *Int J Gyn Obstet*. 2007;98(3):244-7.
61. Haward RN, Brown WA, O'Brien PE. Does pregnancy increase the need for revisional surgery after laparoscopic adjustable gastric banding? *Obes Surg*. 2011;21(9):1362-9.
62. Sheiner E, Edri A, Balaban E, Levi I, Aricha-Tamir B. Pregnancy outcome of patients who conceive during or after the first year following bariatric surgery. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(1):50.e1-6.
63. Beard JH, Bell RL, Duffy AJ. Reproductive considerations and pregnancy after bariatric surgery: current evidence and recommendations. *Obes Surg*. 2008;18(8):1023-7.
64. Karmon A, Sheiner E. Timing of gestation after bariatric surgery: should women delay pregnancy for at least 1 post operative year? *Amer J Perinatol*. 2008;25(6):331-3.
65. Gerrits EG, Ceulemans R, van Hee R, Hendrickx L, Totté E. Contraceptive treatment after biliopancreatic diversion needs consensus. *Obes Surg*. 2003;13(3):378-82.
66. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *J Am Med Assoc*. 2008;300(19):2286-96.
67. Burke AE, Bennett WL, Jamshidi RM, et al. Reduced incidence of gestational diabetes with bariatric surgery. *J Am Coll Surg*. 2010;211(2):169-75.
68. Dell'Agnolo CM, Carvalho MD de B, Pellosso SM. Pregnancy after bariatric surgery: implications for mother and newborn. *Obes Surg*. 2011;21(6):699-706.
69. Guelinckx I, Devlieger R, Donceel P, et al. Lifestyle after bariatric surgery: a multicenter, prospective cohort study in pregnant women. *Obes Surg*. 2012;22(9):1456-64.
70. Magdalenro R, Pereira BG, Chaim EA, Turato ER. Pregnancy after bariatric surgery: a current view of maternal, obstetrical and perinatal challenges. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;285(3):559-66.
71. Shekelle PG, Newberry S, Maglione M, et al. Bariatric surgery in women of reproductive age: special concerns for pregnancy. *Evid Rep Technol Assess*. 2008;169:1-51.
72. Smith J, Cianflone K, Biron S, et al. Effects of maternal surgical weight loss in mothers on intergenerational transmission of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(11):4275-83.
73. Weintraub AY, Levy A, Levi I, Mazor M, Wiznitzer A, Sheiner E. Effect of bariatric surgery on pregnancy outcome. *Int J Gynecol Obstet*. 2008;103(3):246-51.
74. Karmon A, Sheiner E. Pregnancy after bariatric surgery: a comprehensive review. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;277(5):381-8.
75. Willis K, Sheiner E. Bariatric surgery and pregnancy: the magical solution? *J Perinat Med*. 2013;41(2):133-0.
76. Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Levi I, Sheiner E. Downsizing pregnancy complications: a study of paired pregnancy outcomes before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8(4):434-9.
77. Bennett WL, Gilson MM, Jamshidi R, et al. Impact of bariatric surgery on hypertensive disorders in pregnancy: retrospective analysis of insurance claims data. *Br Med J*. 2010;340:c1662.
78. Patel JA, Patel NA, Thomas RL, Nelms JK, Colella JJ. Pregnancy outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4(1):39-45.
79. Lesko J, Peaceman A. Pregnancy outcomes in women after bariatric surgery compared with obese and morbidly obese controls. *Obstet Gynecol*. 2012;119(3):547-54.
80. Weintraub AY, Levy A, Levi I, Mazor M, Wiznitzer A, Sheiner E. Effect of bariatric surgery on pregnancy outcome. *Int J Gynecol Obstet*. 2008;103(3):246-51.
81. Weiss JL, Malone FD, Emig D, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate - a population-based screening study. *YMOB*. 2004;190(4):1091-7.
82. Bar-Zohar D, Azem F, Klausner J, Abu-Abeid S. Pregnancy after laparoscopic adjustable gastric banding: perinatal outcome is favorable also for women with relatively high gestational weight gain. *Surg Endosc*. 2006;20(10):1580-3.
83. Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G. Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. *Hum Reprod Update*. 2009;15(2):189-201.
84. Grundy MA, Woodcock S, Attwood SE. The surgical management of obesity in young women: consideration of the mother's and baby's health before, during, and after pregnancy. *Surg Endosc*. 2008;22(10):2107-16.
85. Wu LL, Norman RJ, Robker RL. The impact of obesity on oocytes: evidence for lipotoxicity mechanisms. *Reprod Fertil Dev*. 2011;24(1):29-34.
86. Purcell SH, Moley KH. The impact of obesity on egg quality. *J Assist Reprod Genet*. 2011;28(6):517-24.
87. Norman JE. The adverse effects of obesity on reproduction. *Reproduction*. 2010;140(3):343-5.
88. Musella M, Milone M, Bellini M, Sosa Fernandez LM, Leongito M, Milone F. Effect of bariatric surgery on obesity-related infertility. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8(4):445-9.

89. Kubik JF, Richdeep SG, Laffin M, Karmali S. The impact of bariatric surgery on psychological health. *J Obes*. 2013;2013:837989.
90. Kaminsky J, Gadaleta D. A study of discrimination within the medical community as viewed by obese patients. *Obesity Surgery*. 2002;12(1):14-8.
91. Fabricatore AN, Wadden TA, Sarwer DB, Faith MS. Health-related quality of life and symptoms of depression in extremely obese persons seeking bariatric surgery. *Obes Surg*. 2005;15(3):304-9.
92. Fontaine KR, Barofsky I. Obesity and health-related quality of life. *Obes Rev*. 2001;2(3):173-82.
93. Sarwer DB, Thompson JK, Cash TF. Body image and obesity in adulthood. *Psychiatr Clin North Am*. 2005;28(1):69-87.
94. Abilés V, Rodríguez-Ruiz S, Abilés J, et al. Psychological characteristics of morbidly obese candidates for bariatric surgery. *Obesity Surgery*. 2010;20(2):161-7.
95. Higgs ML, Wade T, Cescato M, Atchison M, Slavotinek A, Higgins B. Differences between treatment seekers in an obese population: medical intervention vs. dietary restriction. *J Behav Med*. 1997;20(4):391-406.
96. Kalarchian MA, Marcus MD, Levine MD, et al. Psychiatric disorders among bariatric surgery candidates: relationship to obesity and functional health status. *Am J Psychiatry*. 2007;164(2):328-34; quiz 374.
97. Sarwer DB, Cohn NI, Gibbons LM, et al. Psychiatric diagnoses and psychiatric treatment among bariatric surgery candidates. *Obes Surg*. 2004;14(9):1148-56.
98. Herpertz S, Kielmann R, Wolf AM, Langkafel M, Senf W, Hebebrand J. Does obesity surgery improve psychosocial functioning? A systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27(11):1300-14.
99. van Hout GCM. Psychosocial effects of bariatric surgery. *Acta Chirurgica Belgica*. 2005;105(1):40-3.
100. Van Hout GCM, Boekestein P, Fortuin FAM, Pelle AJM, vanHeck GL. Psychosocial functioning following bariatric surgery. *Obes Surg*. 2006;16(6):787-94.
101. Karlsson J, Sjöström L, Sullivan M. Swedish obese subjects (SOS)—an intervention study of obesity. Two-year follow-up of health-related quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998;22(2):113-26.
102. Bocchieri LE, Meana M, Fisher BL. A review of psychosocial outcomes of surgery for morbid obesity. *J Psychosom Res*. 2002;52(3):155-65.
103. Mamplekou E, Komesidou V, Bissias Ch, Papakonstantinou A, Melissas J. Psychological condition and quality of life in patients with morbid obesity before and after surgical weight loss. *Obes Surg*. 2005;15(8):1177-84.
104. Sarwer DB, Wadden TA, Fabricatore AN. Psychosocial and behavioral aspects of bariatric surgery. *Obes Res*. 2005;13(4):639-48.
105. Herpertz S, Kielmann R, Wolf AM, Hebebrand J, Senf W. Do psychosocial variables predict weight loss or mental health after obesity surgery? A systematic review. *Obes Res*. 2004;12(10):1554-69.
106. Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs. *Am Surg*. 2001;234(3):279-91.
107. Sanchez-Santos R, Del Barrio MJ, Gonzalez C, et al. Long-term health-related quality of life following gastric bypass: influence of depression. *Obes Surg*. 2006;16(5):580-5.
108. Sánchez Zaldivar S, Arias Horcajadas F, Gorgojo Martínez JJ, Sánchez Romero S. [Evolution of psychopathological alterations in patients with morbid obesity after bariatric surgery]. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(6):206-12.
109. Hsu LK, Mulliken B, McDonagh B, et al. Binge eating disorder in extreme obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(10):1398-403.
110. Mitchell JE, Lancaster KL, Burgard MA, et al. Long-term follow-up of patients' status after gastric bypass. *Obes Surg*. 2001;11(4):464-8.
111. Service FJ, Thompson GB, Service FJ, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric-bypass surgery. *N Engl J Med*. 2005;353(3):249-54.
112. Patti ME, McMahon G, Mun EC, et al. Severe hypoglycemia postgastric bypass requiring partial pancreatectomy: evidence for inappropriate insulin secretion and pancreatic islet hyperplasia. *Diabetologia*. 2005;48(11):2236-40.
113. Cummings DE. Gastric bypass and nesidioblastosis: too much of a good thing for islets? *N Engl J Med*. 2005;353(3):300-2.
114. Kellogg TA, Bantle JP, Leslie DB, et al. Postgastric bypass hyperinsulinemic hypoglycemia syndrome: characterization and response to a modified diet. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4(4):492-9.
115. Clancy TE, Moore FD Jr, Zinner MJ. Post-gastric bypass hyperinsulinism with nesidioblastosis: subtotal or total pancreatectomy may be needed to prevent recurrent hypoglycemia. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(8):1116-9.
116. Abellan P, Camara R, Merino-Torres JF, et al. Severe hypoglycemia after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;79(1):e7-9.
117. Z'Graggen K, Guweidhi A, Steffen R, et al. Severe recurrent hypoglycemia after gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2008;18(8):981-8.
118. Deitel M. The change in the dumping syndrome concept. *Obes Surg*. 2008;18(12):1622-4.
119. Tack J, Arts J, Caenepeel P, De Wulf D, Bisschops R. Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;6(10):583-90.
120. Kim SH, Liu TC, Abbasi F, et al. Plasma glucose and insulin regulation is abnormal following gastric bypass surgery with or without neuroglycopenia. *Obes Surg*. 2009;19(11):1550-6.
121. Goldfine AB, Mun EC, Devine E, et al. Patients with neuroglycopenia after gastric bypass surgery have exaggerated incretin and insulin secretory responses to a mixed meal. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(12):4678-85.
122. Foster-Schubert KE. Hypoglycemia complicating bariatric surgery: incidence and mechanisms. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2011;18(2):129-33.
123. Bantle JP, Ikramuddin S, Kellogg TA, Buchwald H. Hyperinsulinemic hypoglycemia developing late after gastric bypass. *Obes Surg*. 2007;17(5):592-4.
124. Marsk R, Jonas E, Rasmussen F, Naslund E. Nationwide cohort study of post-gastric bypass hypoglycemia including 5,040 patients undergoing surgery for obesity in 1986–2006 in Sweden. *Diabetologia*. 2010;53(11):2307-11.
125. Vella A, Service FJ. Incretin hypersecretion in postgastric bypass hypoglycemia: primary problem or red herring? *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(12):4563-5.
126. Rumilla KM, Erickson LA, Service FJ, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis: histologic features and growth factor expression. *Mod Pathol*. 2009;22(2):239-45.
127. Thaler JP, Cummings DE. Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology*. 2009;150(6):2518-25.
128. McLaughlin T, Peck M, Holst J, Deacon C. Reversible hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric bypass: a consequence of altered nutrient delivery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(4):1851-5.