

# EFFECTOS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN PACIENTES CON ESTATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA (EHNA)

LUIS LEVEL <sup>1</sup>  
 PAULA COLMENARES <sup>2</sup>  
 MARIA PULIDO <sup>3</sup>  
 SILVIA PIÑANGO <sup>2</sup>  
 YUBISAY AVARIANO <sup>2</sup>

## EFFECTS OF BARIATRIC SURGERY IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS (NASH)

### RESUMEN

La obesidad es el factor que más se asocia a la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). La cirugía bariátrica ha demostrado ser eficaz en la EHNA y junto con el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y la dislipidemia, logran una mejoría en las alteraciones de las enzimas hepáticas y de los cambios ecográficos hepáticos. **Objetivo:** Analizar el efecto de la cirugía bariátrica en pacientes con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> y EHNA. **Método:** se hizo una investigación retrospectiva de 20 pacientes sometidos a cirugía bariátrica: bypass gástrico en Y de Roux (BPGYR) y gastrectomía vertical (GV) entre 2014 y 2015. **Resultados:** De los 20 pacientes, 14 fueron intervenidas de BPGYR y 6 de GV; 95% fueron del sexo femenino, con edad promedio de  $35,95 \pm 8,54$  años. Los valores preoperatorios de aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT) de todos los pacientes fue  $> 30$  U/L. Los valores postoperatorios de AST y ALT al año de la cirugía fueron normales en 85% y 80% de los casos respectivamente. No se observaron alteraciones en los niveles pre y postoperatorios de lactato deshidrogenasa (LDH). Todos los pacientes presentaron infiltración grasa hepática moderada la cual se redujo a leve o sin infiltración grasa al año de la cirugía de acuerdo a la evaluación ecográfica. **Conclusiones:** La cirugía bariátrica demostró tener un impacto favorable en EHNA dado por la mejoría en los niveles de AST, ALT y de la esteatosis hepática corroborada por controles ecográficos.

**Palabras clave:** Estatohepatitis No Alcohólica (EHNA). Cirugía bariátrica. Bypass gástrico. Gastrectomía vertical.

### ABSTRACT

Obesity is the factor that is most associated with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Bariatric surgery has been shown to be effective in NASH and, along with treatment of type 2 diabetes (T2D) and dyslipidemia, they achieve a significant improvement in liver enzymes and liver ultrasound changes. **Objective:** To analyze the effect of bariatric surgery in patients with a body mass index (BMI)  $> 35$  kg/m<sup>2</sup> and NASH. **Method:** It was performed a retrospective investigation of 20 patients who underwent bariatric surgery: Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP) or sleeve gastrectomy (SG) between 2014 and 2015. **Results:** Of the 20 patients, 14 underwent BPGYR and 6 GV; 95% were female, with a mean age of  $35.95 \pm 8.54$  years. The preoperative levels of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) for all patients were  $>30$  U/L. Postoperative levels of AST and ALT one year after surgery were normal in 85% and 80% of cases, respectively. No alterations were observed in pre and postoperative levels of lactate dehydrogenase (LDH). All patients presented moderate hepatic fat infiltration which was reduced to mild or without fat infiltration one year after surgery according to the ultrasonographic evaluation. **Conclusions:** Bariatric surgery was shown to have a favorable impact on NASH due to the improvement observed in AST and ALT levels, and hepatic steatosis corroborated by ultrasound scans.

**Key words:** Non-alcoholic Steatohepatitis (NASH). Bariatric surgery. Gastric bypass. Sleeve Gastrectomy

1. Cirujano General. Cirujano Bariátrico. Jefe de Servicio de Cirugía I. Director del Postgrado de Cirugía General de la Universidad Central de Venezuela. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. Caracas – Venezuela. Correo-e: levelluis@yahoo.com
2. Cirujano General. Adjunto Servicio de Cirugía I. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. Caracas – Venezuela.
3. Cirujano General. Servicio de Cirugía I. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. Caracas – Venezuela.

## INTRODUCCIÓN

El hígado graso de etiología no alcohólica está frecuentemente asociado al sobrepeso y la obesidad. El mismo tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas e histológicas que incluyen la esteatosis, la inflamación o esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), la fibrosis y la cirrosis. La EHNA se define como la presencia de hígado graso junto a inflamación y daño en el hepatocito, siendo caracterizada por lesiones hepáticas similares a las producidas por el alcohol pero que aparecen en sujetos que no consumen cantidades tóxicas del mismo. La obesidad es el factor que se asocia con más frecuencia con la EHNA y su prevalencia parece asociarse con el grado de la misma.<sup>(1)</sup>

Hasta ahora se ha afirmado que la pérdida de peso que se obtiene producto de medidas que mejoran el estilo de vida de estos pacientes sigue siendo el pilar fundamental del tratamiento del EHNA. En ese sentido, dados los beneficios que tiene la pérdida de peso sobre la EHNA y el efecto que tiene la cirugía bariátrica (CB) en lograr una pérdida de peso efectiva y sostenida a largo plazo, varios estudios han explorado el rol potencial de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la EHNA. Cada vez se encuentra más evidencia de que la pérdida de peso que se obtiene con la CB, está asociada con la resolución de la EHNA, sin embargo se conoce poco acerca de los mecanismos que puedan explicar dicho beneficio, o si este depende exclusivamente de la pérdida de peso.<sup>(2)</sup>

El propósito de nuestra investigación es describir mediante métodos no invasivos (enzimas hepáticas y ecosonograma) el efecto de la CB en pacientes con índice de masa corporal  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> y EHNA.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal. La población estuvo constituida por pacientes que asistieron a la consulta de CB del hospital Dr. Miguel Pérez Carreño y sometidos a bypass gástrico en Y de Roux (BPGYR) o gastrectomía vertical (GV) entre febrero de 2014 y marzo de 2015. Los pacientes fueron seleccionados mediante la técnica de muestreo no probabilístico intencional, conformando una muestra de 20 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 18 y 65 años, IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> operados de BPGYR o GV, pacientes con criterios de laboratorio y ecográficos de EHNA. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con enfermedades hepáticas de otra índole (alcohólica, autoinmune, colestásica, viral o metabólica).

Para establecer el diagnóstico de EHNA se utilizaron criterios de laboratorio: elevación de transaminasas aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa (AST y ALT)  $> 30$  U/L sostenida por un periodo mayor de 6 meses, un valor de cociente de De Ritis (AST/ALT)  $< 1$  y elevación de la lactato deshidrogenasa (LDH)  $> 333$  U/L. Los criterios ecográficos utilizados fueron: aumento de la ecogenicidad hepática extrapolada al grado de

infiltración grasa (leve, moderada o severa), evaluación de áreas no comprometidas y la posibilidad de visualización de la pared de los vasos portales y el diafragma.

Se revisaron los exámenes de laboratorio (AST, ALT y LDH) así como los informes de ecosonograma realizados especialistas en ecografía abdominal, antes y un año después de la cirugía bariátrica.

Todos los datos de la presente investigación se reportaron siguiendo las normas expresadas en el trabajo de Brethauer *et al.* "Standardized Outcomes Reporting in Metabolic and Bariatric Surgery" para reporte de estudios en el área de la CB.<sup>(3)</sup>

Para este tipo de estudio no se requiere consentimiento formal.

## RESULTADOS

El estudio se llevó a cabo con un total de 20 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se describen las variables demográficas que incluyeron número de pacientes, sexo, edad e IMC preoperatorio (Tabla 1).

**Tabla 1. Características demográficas preoperatorias de los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) sometidos a cirugía bariátrica: bypass gástrico en Y de Roux (BPGYR) o Gastrectomía vertical (GV). IMC (índice de masa corporal). Las variables cualitativas están expresadas en porcentajes (%) y las variable cuantitativas están expresadas como media  $\pm$  desviación estandar (DE)**

	BPGYR / GV
n	20
Femenino	19 (95%)
Masculino	1 (5%)
Edad (años)	35,9 $\pm$ 8,5
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	44,4 $\pm$ 5,8

De los 20 pacientes, 14 fueron intervenidos por BPGYR (70%) y 6 pacientes por GV (30%). Al evaluar el IMC al año de la CB se encontró que los pacientes sometidos a BPGYR y GV tuvieron una media de 34,6  $\pm$  2,5 y 32  $\pm$  2,8 kg/m<sup>2</sup> respectivamente. Con respecto al porcentaje de exceso de peso perdido (%EPP), los pacientes intervenidos por BPGYR y GV tuvieron un promedio de 55  $\pm$  5 y 57  $\pm$  2%, respectivamente (Tabla 2).

**Tabla 2. Características antropométricas postoperatorias (un año). BPGYR (Bypass gástrico en Y de Roux) y GV (Gastrectomía vertical). Las variables numéricas están expresadas como media  $\pm$  desviación estandar (DE). %EPP (porcentaje de exceso de peso perdido). IMC (índice de masa corporal).**

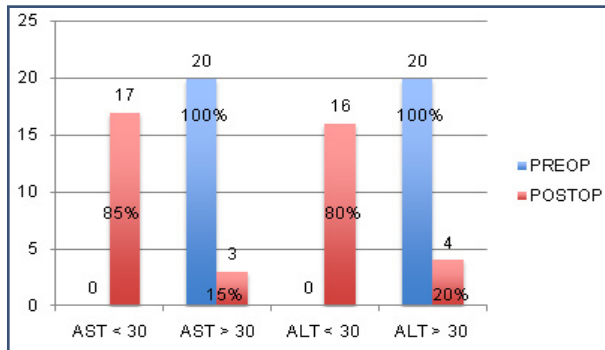
	BPGYR	GV
n	14	6
%EPP	55 $\pm$ 5	57 $\pm$ 2
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,0 $\pm$ 3,5	26,5 $\pm$ 5,1

Las comorbilidades registradas fueron hipertensión arterial (HTA), hiperinsulinismo y diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) distribuidas en 8 de los 20 pacientes estudiados (40%). Estas fueron

resueltas en el 100% de los casos al año de la intervención.

Al evaluar la incidencia de complicaciones, un paciente (5%) presentó clínica de obstrucción intestinal parcial la cual fue resuelta médicamente.

La determinación preoperatoria de niveles de AST reportó valores > 30 U/L en todos los pacientes (100%) con una media de 65 ± 5 U/L. En el postoperatorio, 17 pacientes reportaron niveles < 30 U/L (85%) y 3 pacientes tuvieron valores > 30 U/L (15%), resultados estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ). Al analizar los valores de ALT se determinó que en el preoperatorio todos los pacientes presentaron valores > 30 U/L (100%) con una media de 78 ± 5 U/L. En el postoperatorio, 16 pacientes presentaron niveles < 30 U/L (80%) y 4 pacientes presentaron niveles > 30 U/L (20%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). (Figura 1).



**Figura 1. Comparación de los valores pre y postoperatorios de aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT) en pacientes operados de cirugía bariátrica: Bypass gástrico en Y de Roux (BPGYR) o Gastrectomía vertical (GV). Los valores de AST y ALT se expresan en U/L. Las variables numéricas se expresan en porcentaje. ( $p < 0,05$ )**

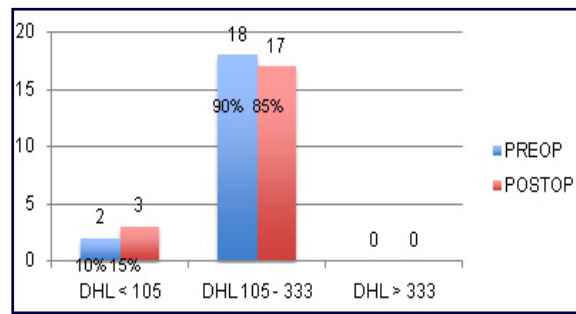
Al calcular el cociente de De Ritis AST/ALT su valor resultó < 1 en el 80% de los pacientes estudiados.

En lo que respecta a la determinación de LDH en el preoperatorio, 18 pacientes (90%) tuvieron valores entre 105 y 333 U/L, 2 pacientes (10%) tuvieron valores < 105 U/L y ningún caso presentó valores > 333 U/L. Al año de la cirugía 17 pacientes tuvieron valores entre 105 y 333 U/L (85%) y 3 pacientes (15%) tuvieron valores < 105 U/L. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ). (Figura 2).

La evaluación ecográfica evidenció que los 20 pacientes (100%) presentaron esteatosis hepática moderada en el preoperatorio. En el postoperatorio se evidenció que 15 pacientes (75%) no presentaron signos ecográficos de esteatosis hepática, mientras que 5 pacientes (25%) presentaron signos de esteatosis hepática leve. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). (Tabla 3).

## DISCUSIÓN

El hígado graso no alcohólico es reconocido cada vez más como una enfermedad hepática grave, la cual cubre un espectro amplio de condiciones que van desde la esteatosis simple con



**Figura 2. Comparación de los valores pre y postoperatorios de lactato deshidrogenasa (LDH) en pacientes operados de cirugía bariátrica: Bypass gástrico en Y de Roux (BPGYR) o Gastrectomía vertical (GV). Los valores de LDH se expresan en U/L. Las variables numéricas se expresan en porcentaje. ( $p > 0,05$ )**

riesgo de desarrollar EHNA, pasando por la fibrosis, la cirrosis con insuficiencia hepática, hasta el cáncer o finalmente el trasplante hepático. Estas patologías están íntimamente relacionadas con la obesidad, el síndrome metabólico y la DMT2, donde el rol de las hormonas intestinales, especialmente el GLP-1 es fundamental en la fisiopatología de la EHNA. La CB no solo tiene la capacidad de conseguir pérdidas significativas de peso, lo cual mejora los síntomas del síndrome metabólico y la DMT2 sino que también, tiene efectos importantes en la secreción de GLP-1, en el metabolismo lipídico y en los trastornos inflamatorios propios de la EHNA, hasta el punto de revertir sus cambios histopatológicos.<sup>(4)</sup> A medida que avanza la obesidad, la enfermedad metabólica aumenta la probabilidad de presentar EHNA. Esto pudiera ayudar a estratificar su riesgo en poblaciones de pacientes con esta enfermedad.<sup>(5)</sup>

**Tabla 3. Comparación de la variación en el grado de esteatosis hepática según evaluación ecográfica preoperatoria y a un año de postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía bariátrica: Bypass gástrico en Y de Roux (BPGYR) o Gastrectomía vertical (GV). Las variables numéricas están expresadas como número de pacientes y porcentaje.**

Grado de esteatosis	Preop (n / %)	Postop (n / %)
Ausente	-	15 / 75
Leve	-	5 / 25
Moderada	20 / 100	-
Severa	-	-

Con respecto a la evolución antropométrica de los pacientes, pudimos evidenciar como los valores de IMC al año de la cirugía resultaron satisfactorios y cónsonos con los efectos de la CB reportados en publicaciones relacionadas al tema. El estudio sobre EHNA y CB de Lassailly *et al.* reporta valores de IMC de 37,4 ± 7 kg/m<sup>2</sup> al año de la cirugía, similar a lo registrado en nuestro estudio, mientras que Uehara *et al.* en su trabajo sobre resultados de la CB sobre EHNA a largo plazo reportan valores inferiores en la población japonesa estudiada con un IMC promedio de 28,5

± 6,9 al año.(6,7) De igual modo, el registro del % EPP evidenció valores considerados buenos (>50%) para ambas cirugías al año de postoperatorio, tal y como lo describen Kalinowski *et al.* en su estudio prospectivo, donde comparan el efecto del BPGYR vs GV sobre pacientes con EHNA siendo este  $62.8 \pm 18.5$  y  $68.7 \pm 19.7\%$ , respectivamente.<sup>(8)</sup>

La EHNA se asocia con frecuencia a múltiples comorbilidades en el paciente con obesidad mórbida; tal es el caso del hiperinsulinismo, la DMT2 y la dislipidemia.<sup>(5)</sup> En el presente estudio se observó una incidencia de comorbilidades de 40% entre ellas HTA y DMT2, las cuales tuvieron una remisión completa en todos los casos luego de la cirugía.

La biopsia hepática es sin duda el estándar de oro para el diagnóstico de EHNA, sin embargo, su alto costo de procesamiento y la poca o ninguna disponibilidad en nuestros hospitales fueron limitantes de importancia para nuestro estudio.

Brunt *et al.* describieron los cambios histopatológicos característicos de EHNA los cuales toman en cuenta el grado de esteatosis y su localización, así como también los grados de inflamación lobar, inflamación crónica portal, abalonamiento y fibrosis.<sup>(9)</sup> El metaanálisis de Lee *et al.* demostró que la CB produjo un porcentaje de resolución de esteatosis, inflamación, abalonamiento y fibrosis de 66, 50, 76 y 40% respectivamente; aunque reportó que algunos pacientes (12%) desarrollaron EHNA de novo o empeoraron su estado previo.<sup>(10)</sup>

Múltiples escalas relacionan los cambios histopatológicos observados en biopsias con numerosas variables clínicas y de laboratorio, siendo utilizadas para establecer de manera más precisa el impacto de la CB en la EHNA, sin embargo, estas todavía requieren de mayor validación.<sup>(11,12)</sup> Otras escalas, toman en cuenta pruebas no invasivas como valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c), ALT, AST, ecosonografía y triglicéridos para establecer el riesgo de presentar EHNA; siendo estos validados al relacionarlos con hallazgos en biopsias realizadas a los pacientes durante y después de la cirugía. Queda por determinar si la sensibilidad y especificidad de estos estudios no invasivos es lo suficientemente alta para hacer un diagnóstico preciso.<sup>(13)</sup>

Para evaluar el efecto de la CB en pacientes con EHNA utilizamos pruebas no invasivas como valores de AST, ALT, relación AST/ALT y LDH tomados en el pre y postoperatorio como criterios para diagnóstico. Su disponibilidad y bajo costo fueron de gran ayuda para la realización del presente estudio. Con la excepción de los valores de LDH, todos los pacientes presentaron alteraciones preoperatorias en los valores de AST y ALT las cuales se normalizaron en más del 80% de los casos en el postoperatorio. Resultados similares se evidencian en los estudios de Lassailly *et al.*, Uehara *et al.* y Kalinowski *et al.* quienes reportan normalización en los valores de las enzimas hepáticas luego de la CB.<sup>(6-8)</sup> Estos resultados se repiten en el trabajo de Billeter *et al.* quienes compararon retrospectivamente los efectos del BPGYR vs GV observando una mejoría evidente en los valores de AST y ALT en el postoperatorio, con diferencia estadísticamente significativa a favor de la GV.<sup>(14)</sup> Múltiples estudios han establecido

que la elevación de las enzimas hepáticas es un factor predictor de EHNA, incluso en poblaciones de niños y adolescentes.<sup>(15)</sup> Más específicamente, un valor de ALT > 40 U/L o una elevación de al menos 1,5 veces su valor es considerado factor de riesgo para EHNA.<sup>(16,17)</sup>

En el ultrasonido abdominal del paciente con EHNA es característico el aumento de la ecogenicidad la cual puede ser extrapolada al grado de infiltración grasa; también, es patognomónica la pobre visualización de los vasos portales y el diafragma. El hecho de ser operador dependiente puede representar una limitante para cualquier estudio. Nuestro trabajo reportó una remisión completa y estadísticamente significativa de las alteraciones ecográficas del parénquima hepático en el 75% de los pacientes y 25% presentó mejoría. Petrick *et al.* demostraron en su estudio la utilidad del ultrasonido hepático en la evaluación del hígado graso de pacientes postbariátricos, destacando una alta sensibilidad y una baja especificidad, la cual puede incrementarse si este se usa en conjunto con otros estudios como pruebas de funcionalismo hepático.<sup>(18)</sup>

Otros estudios de imagen también se han utilizado para evaluar el parénquima hepático de pacientes con EHNA, sin embargo, su disponibilidad y altos costos pudieran representar una limitante a tomar en cuenta. Uehara *et al.* reportaron en su estudio una disminución significativa de la infiltración grasa en el hígado y de la grasa visceral en pacientes postoperados y evaluados usando tomografía abdominal computarizada.<sup>(7)</sup> Así mismo, Hedderich *et al.* presentaron en su estudio retrospectivo la utilidad de la resonancia magnética para determinar la fracción de grasa hepática y el volumen del hígado como variables para evaluar esta enfermedad en pacientes operados de CB.<sup>(19)</sup>

Uno de los temas que más se ha estudiado en los últimos años es el efecto metabólico de la CB. Se sabe que este varía según el tipo de intervención. En nuestro estudio se utilizaron el BPGYR y la GV como técnicas para tratar la obesidad en nuestros pacientes, sin embargo, no fue objeto de nuestra investigación comparar entre ellas para determinar cuál tenía mayor efecto en la EHNA. Von Schönfels *et al.* hicieron un estudio retrospectivo en el cual comparaban BPGYR vs GV y su efecto en los cambios histopatológicos observados en biopsias trans y postoperatorias; si bien la CB mejoró significativamente el EHNA no encontraron diferencias significativas entre ambas técnicas.<sup>(20)</sup> Resultados similares fueron obtenidos por Maffazioli *et al.*, en su estudio con adolescentes donde reportan iguales resultados para BPGYR y GV en términos de reducción de IMC, mejoría de enzimas hepáticas y mejoría del perfil lipídico.<sup>(21)</sup> Por su parte Billeter *et al.* compararon retrospectivamente ambas técnicas y encontraron resultados superiores en pacientes sometidos a GV en términos de mejoría en pruebas de funcionalismo hepático con respecto a pacientes sometidos a BPGYR, mientras que Kalinowski *et al.* reportaron en su estudio prospectivo mejores resultados iniciales en pacientes con BPGYR pero mayor deterioro de la función hepática al año de seguimiento en comparación con pacientes sometidos a GV.<sup>(14,8)</sup> Al comparar el BPGYR con otras técnicas bariátricas de poco efecto

metabólico reconocido, los resultados cambian drásticamente. En el estudio de Lassailly et al. los pacientes operados mediante banda gástrica ajustable (BGA) presentaron menor pérdida de peso y un porcentaje elevado de persistencia de EHNA comparado con el BPGYR.<sup>(6)</sup> Estos resultados se repiten en el estudio de Jirapinyo et al. con beneficios superiores para pacientes con BPGYR.<sup>(11)</sup> De igual modo, Manco et al. compararon prospectivamente la GV con métodos bariátricos no invasivos como el balón gástrico, asociado o no a medidas de intervención en el estilo de vida de pacientes con EHNA, encontrando resultados que favorecen significativamente a la GV.<sup>(22)</sup>

Es tan importante el efecto demostrado de la CB sobre la EHNA que la recomendación actual va orientada a realizar estudios prospectivos y aleatorizados que determinen si la EHNA por sí sola puede ser una indicación para realizar cirugía metabólica en pacientes con menos de 35 kg/m<sup>2</sup>.<sup>(23)</sup> La enfermedad del hígado graso no alcohólico es una manifestación poco reconocida pero cada vez más importante del síndrome metabólico. La CB, tanto a través de la pérdida de peso directa como de efectos más indirectos sobre la resistencia a la insulina y las mejoras en las proteínas inflamatorias, puede tener un profundo efecto sobre la EHNA, lo cual resulta en una mejoría o incluso remisión en casos de enfermedad hepática de alto grado.<sup>(24)</sup>

La CB mediante las técnicas de gastrectomía vertical y el bypass gástrico en pacientes con IMC  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> y EHNA indujo una remisión de los valores de AST y ALT, y de los hallazgos ecográficos en al menos 80% y 75% de los pacientes al año de seguimiento respectivamente, con una muy baja morbimortalidad. De acuerdo a los resultados obtenidos podemos inferir que la CB tiene un efecto favorable en la resolución de la EHNA. Correlacionar estos hallazgos con biopsias trans y postoperatorias en estudios prospectivos aleatorizados debe ser el objetivo de futuras investigaciones sobre el tema.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno sobre el presente estudio.

## REFERENCIAS

- Jirapinyo P, Thompson CC. Treatment of NASH with Gastric Bypass. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018 Sep;20(10):49. <https://doi.org/10.1007/s11894-018-0653-6>
- Caravatto PP, Cohen R. The Role of Metabolic Surgery in Non-alcoholic Steatohepatitis Improvement. *Curr Atheroscler Rep*. 2017 Oct 7;19(11):45. <https://doi.org/10.1007/s11883-0170681-y>
- Brethauer SA, Kim J, el Chaar M, et al. Standardized Outcomes Reporting in Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2015;25:587-606. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1645-3>
- Laursen TL, Hagemann CA, Wei C, Kazankov K, Thomsen KL, Knop FK, et al. Bariatric surgery in patients with non-alcoholic fatty liver disease - from pathophysiology to clinical effects. *World J Hepatol*. 2019 Feb 27;11(2):138-149. <https://doi.org/10.4254/wj.v11.i2.138>
- Ooi GJ, Burton PR, Bayliss J, Raajendiran A, Earnest A, Laurie C, et al. Effect of Body Mass Index, Metabolic Health and Adipose Tissue Inflammation on the Severity of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Bariatric Surgical Patients: a Prospective Study. *Obes Surg*. 2019 Jan;29(1):99-108. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3479-2>
- Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, Pigeire M, Verkindt H, Labreuche J, et al. Bariatric Surgery Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. *Gastroenterology*. 2015 Aug;149(2):379-88. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.014>
- Uehara D, Seki Y, Kakizaki S, Horiguchi N, Tojima H, Yamazaki Y, et al. Long-term Results of Bariatric Surgery for Non-alcoholic Fatty Liver Disease/Non-alcoholic Steatohepatitis Treatment in Morbidly Obese Japanese Patients. *Obes Surg*. 2019 Apr;29(4):1195-1201. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-03641-2>
- Kalinowski P, Paluszkiwicz R, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Wróblewski T, Remiszewski P, Grodzicki M, et al. Liver Function in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Randomized to Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Ann Surg*. 2017 Nov;266(5):738-745. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002397>
- Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Belt P, Neuschwander-Tetri BA; NASH Clinical Research Network (CRN). Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings. *Hepatology*. 2011;53(3):810-820. <https://doi.org/10.1002/hep.24127>
- Lee Y, Doumouras AG, Yu J, Brar K, Banfield L, Gmora S, et al. Complete Resolution of Nonalcoholic Fatty Liver Disease After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 May;17(6):1040-1060.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.10.017>
- Santiago-Rolón A, Purcell D, Rosado K, Toro DH. A Comparison of Brunt's Criteria, the Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Activity Score (NAS), and a Proposed NAS Scoring that Includes Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Staging. *PR Health Sci J*. 2015;34(4):189-194.
- Tan CH, Al-Kalifah N, Ser KH, Lee YC, Chen JC, Lee WJ. Long-term effect of bariatric surgery on resolution of nonalcoholic steatohepatitis (NASH): An external validation and application of a clinical NASH score. *Surg Obes Relat Dis*. 2018 Oct;14(10):1600-1606. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.05.024>
- Sheth H, Bagasrawala S, Shah M, Ansari R, Olithselvan A, Lakdawala M. The HAAIT Non-invasive Scoring System for NAFLD in Obesity. *Obes Surg*. 2019 Aug;29(8):2562-2570. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-03880-x>
- Billeter AT, Senft J, Gotthardt D, Knefeli P, Nickel F, Schulte T, et al. Combined Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: Sleeve Gastrectomy or Gastric Bypass?-a Controlled Matched Pair Study of 34 Patients. *Obes Surg*. 2016 Aug;26(8):1867-74. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-2006-y>
- Alqahtani A, Elahmedi M, Alswat K, Arafah M, Fagih M, Lee J. Features of nonalcoholic steatohepatitis in severely obese children and adolescents undergoing sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2017 Sep;13(9):1599-1609. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.04.005>
- Tai CM, Yu ML, Tu HP, Huang CK, Hwang JC, Chuang WL. Derivation and validation of a scoring system for predicting nonalcoholic steatohepatitis in Taiwanese patients with severe obesity. *Surg Obes Relat Dis*. 2017 Apr;13(4):686-692. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.11.028>
- Losekann A, Weston AC, de Mattos AA, Tovo CV, de Carli LA, Espindola MB, et al. Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH): Risk Factors in Morbidly Obese Patients. *Int J Mol Sci*. 2015 Oct 23;16(10):25552-9. <https://doi.org/10.3390/ijms161025552>
- Petrick A, Benotti P, Wood GC, Still CD, Strodel WE, Gabrielsen J, et al. Utility of Ultrasound, Transaminases, and Visual Inspection to Assess Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Bariatric Surgery Patients. *Obes Surg*. 2015 Dec;25(12):2368-75. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1707-6>

19. Hedderich DM, Hasenberg T, Haneder S, Schoenberg SO, Küçükoglu Ö, Canbay A, *et al.* Effects of Bariatric Surgery on Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Magnetic Resonance Imaging Is an Effective, Non-invasive Method to Evaluate Changes in the Liver Fat Fraction. *Obes Surg.* 2017 Jul;27(7):1755-1762. <https://doi:10.1007/s11695-016-2531-3>.
20. von Schönfels W, Beckmann JH, Ahrens M, Hendricks A, Röcken C, Szymczak S, *et al.* Histologic improvement of NAFLD in patients with obesity after bariatric surgery based on standardized NAS (NAFLD activity score). *Surg Obes Relat Dis.* 2018 Oct;14(10):1607-1616. <https://doi:10.1016/j.soard.2018.07.012>.
21. Maffzioli GD, Stanford FC, Campoverde Reyes KJ, Stanley TL, Singhal V, Corey KE, *et al.* Comparing Outcomes of Two Types of Bariatric Surgery in an Adolescent Obese Population: Roux-en-Y Gastric Bypass vs. Sleeve Gastrectomy. *Front Pediatr.* 2016 Jul 26;4:78. <https://doi:10.3389/fped.2016.00078>.
22. Manco M, Mosca A, De Peppo F, Caccamo R, Cutrera R, Giordano U, *et al.* The Benefit of Sleeve Gastrectomy in Obese Adolescents on Nonalcoholic Steatohepatitis and Hepatic Fibrosis. *J Pediatr.* 2017 Jan;180:31-37.e2. <https://doi:10.1016/j.jpeds.2016.08.101>.
23. NtandjaWandji LC, Baud G, Lassailly G. What is the position of bariatric surgery in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis?. *Presse Med.* 2019 Dec;48(12):1502-1506. <https://doi:10.1016/j.lpm.2019.09.016>.
24. Clanton J, Subichin M. The Effects of Metabolic Surgery on Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Surg Clin North Am.* 2016 Aug;96(4):703-15. <https://doi:10.1016/j.suc.2016.03.008>.