



# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

## **FACULTAD DE MEDICINA**

Estudio Comparativo de dos Técnicas de Cirugía  
Bariática Laparoscópica:  
Bypass Gástrico y Gastrectomía Vertical.

**Dña. Aurora Aragón Alonso**  
**2016**





instituto universitario  
investigación  
envejecimiento

**Estudio comparativo de dos técnicas  
de cirugía bariátrica laparoscópica:  
bypass gástrico y gastrectomía vertical.**

**D<sup>a</sup>. Aurora Aragón Alonso**

**2016**



*A mi familia*



## *AGRADECIMIENTOS*



Quisiera expresar mi agradecimiento a todas las personas que ha contribuido a que este manuscrito vea la luz.

En primer lugar quisiera mostrar mi gratitud a mis directores de tesis. A María Trinidad Herrero, por su amistad, ejemplo, impulso e inmensa ayuda en la elaboración de este trabajo. A Antonio Hernández por apoyarme, guiarme y apostar por mí desde mi entrada en el Servicio de Endocrinología del Hospital Virgen de la Arrixaca.

A Javier Tébar, por animarme a escribir esta tesis, y por su apoyo y confianza desde que nos conocimos.

A Guadalupe Ruiz, que me ayudó con el análisis estadístico.

A mis compañeros cirujanos, David Ruiz de Angulo y M<sup>a</sup> Dolores Frutos, que me proporcionaron sus bases de datos quirúrgicas, me resolvieron las dudas en relación al manejo quirúrgico de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica y siempre me han mostrado su disponibilidad y atención.

A todos mis compañeros del Servicio de Endocrinología, Mercedes, José Ramón, Juan, Pedro, M<sup>a</sup> Ángeles, Ana, Marta, Paloma, Manuela, Juanma, Juanfra, Luz, Elena, Consuelo, José María, M<sup>a</sup>Dolores, Conchi, Miguel Ángel, Antonia María, Encarna, Carmen y M<sup>a</sup> José: por su amistad, ayuda, consejo y por todos los buenos momentos que he compartido con ellos.

A mi hermano Ignacio, que siempre ha creído en mí, más de lo que yo creo en mi misma.

A mis padres, por su inagotable ayuda, amor y cariño. Ellos fueron los primeros en aconsejarme y apoyarme en la realización de una tesis doctoral, y a ellos debo todo.

A mi marido Ángel y a mis hijos: Elena, Ángel y Laura, que tanto han sufrido mi dedicación a la tesis. Sin vuestro amor, paciencia y constante sostén, esta tesis no hubiera sido posible.



## **1. ÍNDICE**



1.	ÍNDICE.....	11
2.	INTRODUCCIÓN.....	15
2.1.	OBESIDAD: ASPECTOS GENERALES.....	17
2.1.1.	Definición de obesidad.....	17
2.1.2.	Prevalencia de la obesidad.....	21
2.1.3.	Comorbilidades y mortalidad asociadas a la obesidad.....	26
2.1.4.	Etiopatogenia de la obesidad.....	32
2.2.	TRATAMIENTO MÉDICO DE LA OBESIDAD.....	45
2.2.1.	Tratamiento dietético.....	45
2.2.2.	Ejercicio físico.....	52
2.2.3.	Tratamiento farmacológico.....	53
2.2.4.	Tratamiento psicológico y/o psiquiátrico.....	56
2.3.	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA OBESIDAD.....	58
2.3.1.	Generalidades de la cirugía bariátrica.....	58
2.3.2.	Gastrectomía vertical.....	69
2.3.3.	Bypass gástrico.....	77
2.3.4.	Perdida de peso y resolución de comorbilidades tras GV y BG.....	83
2.3.5.	Complicaciones de la GV y del BG.....	88
2.4.	CONSIDERACIONES FINALES SOBRE LA OBESIDAD Y LA CIRUGÍA BARIÁTRICA.....	98
3.	HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	99
3.1.	HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	101
3.2.	OBJETIVOS.....	101
4.	PACIENTES Y MÉTODOS.....	103
4.1.	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	105
4.1.1.	Pacientes incluidos.....	105
4.1.2.	Técnicas quirúrgicas.....	106
4.1.3.	Seguimiento postoperatorio.....	108
4.1.4.	Recogida de datos y análisis de las comorbilidades en la muestra.....	111
4.1.5.	Definición de los parámetros evaluados.....	113
4.2.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	116
5.	RESULTADOS.....	117
5.1.	PARÁMETROS PRECIRUGÍA.....	119
5.2.	PARÁMETROS PERIOPERATORIOS.....	121
5.2.1.	Tiempo medio operatorio.....	121
5.2.2.	Mortalidad.....	121

5.2.3.	Complicaciones postquirúrgicas.....	123
5.2.4.	Estancia media hospitalaria .....	128
5.2.5.	Banda gástrica .....	129
5.3.	PARÁMETROS POSTCIRUGÍA .....	130
5.3.1.	Evolución a los 6 meses.....	130
5.3.2.	Evolución a los 12 meses.....	135
5.3.3.	Posibles factores implicados en la pérdida de peso y mejoría de comorbilidades .....	155
6.	DISCUSIÓN.....	173
6.1.	MÉTODO.....	175
6.2.	PARÁMETROS PRECIRUGÍA .....	177
6.3.	PARÁMETROS PERIOPERATORIOS.....	178
6.3.1.	Pérdida de peso.....	184
6.3.2.	Remisión y mejoría de las comorbilidades.....	191
6.3.3.	Evolución de los micronutrientes.....	208
6.3.4.	Posibles complicaciones a los doce meses.....	218
6.4.	RESUMEN DE LOS RESULTADOS.....	220
7.	CONCLUSIONES .....	223
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	227
9.	ANEXOS .....	245
9.1.	ANEXO 1: NIVELES DE EVIDENCIA Y NIVELES DE RECOMENDACIÓN .....	247
9.2.	ANEXO 2: CLASIFICACIÓN DE LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS DE CLAVIENDINDO .....	249
9.3.	ANEXO 3: PUBLICACIONES .....	250
9.4.	ÍNDICE DE TABLAS .....	251
9.5.	ÍNDICE DE FIGURAS .....	253
9.6.	LISTA DE ABREVIATURAS.....	254

## **2. INTRODUCCIÓN**



El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación excesiva o anormal de grasa que supone un riesgo añadido para la salud (1). La obesidad tiene una incidencia epidémica y constituye un problema sanitario de primera magnitud en todo el mundo, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo (2). Con datos referidos al año 2010, el sobrepeso y la obesidad son los responsables de 3,4 millones de muertes a nivel mundial (3). Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), indican que el exceso de peso junto con la hipertensión arterial (HTA), el consumo de tabaco, la hiperglucemia y la falta de actividad física, constituyen los factores de riesgo de primer orden para las enfermedades cardiovasculares (1). De igual forma, la obesidad es responsable directo del crecimiento espectacular de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en los países desarrollados y emergentes y se relaciona con diversos tipos de cáncer (4).

La cirugía bariátrica ha demostrado ser el método más efectivo y duradero de tratamiento de los pacientes con obesidad mórbida (5,6).

## **2.1. OBESIDAD: ASPECTOS GENERALES**

### ***2.1.1. Definición de obesidad***

La obesidad consiste en el exceso de peso a expensas del tejido adiposo que puede comprometer la salud (2). Se clasifica según el índice de masa corporal (IMC), siendo este el cociente del peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (7). El IMC es el índice utilizado en la mayoría de estudios epidemiológicos y el recomendado por las sociedades médicas internacionales para el uso clínico. Las características del IMC son su reproducibilidad, la facilidad de su utilización y su capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población (8).

La OMS considera que existe sobrepeso con un IMC igual o superior a 25 kg/m<sup>2</sup> y obesidad con un IMC igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup> (2). Según el progresivo aumento del IMC se definen varios subtipos de obesidad: obesidad tipo I con un IMC entre 30 y 34,9 kg/m<sup>2</sup>, obesidad tipo II con un IMC entre 35 y 39,9 kg/m<sup>2</sup> y obesidad mórbida, severa u obesidad tipo III cuando el IMC es mayor de 40 kg/m<sup>2</sup>. La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) añade a la clasificación de la OMS el subgrupo de obesidad tipo IV o extrema para los valores del IMC iguales o superiores a 50. Dicha categoría es también reconocida por la *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* (ASBS) y por la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad Mórbida y Enfermedades Metabólicas (SECO), siendo denominada obesidad tipo IV o superobesidad. Además, existe un grado superior, la obesidad tipo V o super-superobesidad cuando los valores de IMC son iguales o superiores a 60 (1). En la Tabla 1 se recogen los criterios para la definición de la obesidad según las distintas sociedades científicas sanitarias internacionales (1).

**Tabla 1.** Criterios de la OMS, SEEDO, SECO y ASBS para definir la obesidad y sus grados en función del IMC (1).

Categoría	IMC (kg/m <sup>2</sup> )		
	SEEDO	SECO-ASBS	OMS
Peso insuficiente	< 18,5		< 18,5
Normopeso	18,5-24,9		18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25-26,9	25-26,9	25-29,9
Sobrepeso grado II	27-29,9	27-29,9	
Obesidad tipo I	30-34,9	30-34,9	30-34,9
Obesidad tipo II	35-39,9	35-39,9	35-39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	40-49,9,	40-49,9,	≥40
Obesidad tipo IV (extrema, superobesidad)	≥ 50	50-59,9	
Obesidad tipo V (super-superobesidad)		≥ 60	

Existen grupos poblacionales en los que la clasificación del IMC no es la más adecuada, por ejemplo, ciertas poblaciones asiáticas, sujetos de edad avanzada y embarazadas. La OMS considera que los puntos de corte de IMC

adecuados para determinar el sobrepeso y la obesidad en determinados grupos demográficos asiáticos podrían ser distintos a los mencionados anteriormente. Esto es así porque determinadas poblaciones asiáticas presentan diferente asociación entre el IMC, el porcentaje de grasa y los riesgos para la salud que las poblaciones europeas (9). Así, se ha evidenciado que una proporción importante de asiáticos presenta alto riesgo para DM2 y enfermedad cardiovascular con IMC menores al punto de corte de la OMS para sobrepeso ( $25 \text{ kg/m}^2$ ). Aunque los datos disponibles no indican necesariamente un claro punto de corte del IMC para el sobrepeso y obesidad en todos los asiáticos, el comité de expertos de la OMS considera unos puntos de corte añadidos a los puntos de corte convencionales, para la realización de intervenciones preventivas de salud pública, que relacionan el aumento progresivo de riesgo paralelo al aumento del IMC en estas poblaciones asiáticas. Estos puntos de corte serían los siguientes (9).

- menor de  $18,5 \text{ kg/m}^2$  : peso insuficiente
- entre  $18,5$  y  $23 \text{ kg/m}^2$ : riesgo aceptable pero en aumento
- entre  $23$  y  $27 \text{ kg/m}^2$  : riesgo aumentado
- mayor o igual a  $27,5 \text{ kg/m}^2$  : alto riesgo

Un segundo grupo poblacional cuya tipificación ponderal presenta controversia es el de los sujetos de edad avanzada, debido a los cambios en la composición corporal asociados al envejecimiento. Así, en esta población se puede dar la llamada obesidad sarcopénica, que se refiere a la presencia conjunta de pérdida de masa muscular y exceso de tejido adiposo (1).

Un tercer grupo poblacional al que no se le pueden aplicar los puntos de corte de la clasificación general del IMC es el de las mujeres embarazadas. A las 10-12 semanas de embarazo, se define la obesidad por un  $\text{IMC} \geq 30$ , y a las 18-20 semanas de gestación, por un  $\text{IMC} \geq 32$ . Se define la obesidad mórbida en embarazadas, en cualquier período de la gestación, con un  $\text{IMC} \geq 35$  (1).

Finalmente, aunque en la infancia y la adolescencia el continuo crecimiento influye en el valor de la talla, se acepta que la clasificación de la obesidad se realice en función del IMC. Se recomienda que se apliquen tablas de peso y talla adaptadas a las características antropométricas de cada población. A partir del año 2000 surgió la propuesta de utilizar los valores de una distribución internacional de referencia, adoptando como puntos de corte los valores de los percentiles específicos para cada edad y sexo (entre los 2 meses y los 18 años de edad) que corresponden a los 18 años con un IMC de 25 (sobrepeso) o un IMC de 30 (obesidad). Esta propuesta fue adoptada por la *International Obesity Task Force* (IOTF) para poder realizar comparaciones internacionales. La IOTF define como obesidad mórbida en niños, un IMC superior al percentil 98,9, lo que a los 18 años se corresponde con un IMC de 35 (1).

El IMC es la herramienta más utilizada para el diagnóstico de la obesidad y para la realización de estudios epidemiológicos. Sin embargo, en la actualidad su empleo está en entredicho, pues aunque presenta una buena relación con el riesgo cardiovascular, no es capaz de detectar a todos los individuos con un exceso de grasa corporal, especialmente en personas musculadas y ancianos (1). Otro parámetro que puede utilizarse para la definición y clasificación de la obesidad es el porcentaje de masa grasa (%MG), siendo los valores normales en varones del 12% al 20% y en mujeres del 20% al 30%. Se consideran valores correspondientes a sobrepeso los que se encuentran entre el 20,1% y el 24,9% en varones y entre el 30,1% y 34,9% en mujeres, y valores correspondientes a obesidad los  $\geq 25\%$  en varones y  $\geq 35\%$  en mujeres (1).

También es importante señalar que la distribución de la grasa marca distintos tipos de obesidad con diferentes consecuencias para la salud. Típicamente la obesidad de la parte superior del cuerpo, androide, central, o con "forma de manzana", es más frecuente en varones mientras que la obesidad de la parte inferior del cuerpo, ginoide, o con "forma de pera" es más

frecuente en mujeres (10). La obesidad central se define según la *International Diabetes Federation* (IDF) como la circunferencia de cintura  $\geq 94$  cm en varones y  $\geq 80$  cm en mujeres de etnia europea, existiendo otros puntos de corte específicos para otros grupos étnicos (11). La obesidad central recibe contribuciones del tejido adiposo de los compartimentos subcutáneos e intraabdominal. La grasa intraabdominal o grasa visceral, se ha definido como la localizada alrededor de las vísceras y dentro del peritoneo, el borde dorsal de los intestinos y la superficie ventral de los riñones. La acumulación de grasa intraabdominal puede darse tanto en varones como en mujeres y el IMC no proporciona una indicación fiable de su extensión (10).

### **2.1.2. Prevalencia de la obesidad**

Según datos de la OMS, la prevalencia de obesidad en todo el mundo ha aumentado a más del doble desde 1980 hasta la actualidad (2). En el año 2014 más de 1900 millones de adultos presentaban sobrepeso, y de ellos, más de 600 millones eran obesos. Así, en 2014 el 39% de los adultos (38% de varones y 40 % de mujeres) presentaban sobrepeso, y el 13% (11% de varones y 15% de mujeres) eran obesos. La obesidad también afecta a la población infantil y así, en el año 2013, 42 millones de niños menores de 5 años presentaban sobrepeso u obesidad.

Aunque clásicamente se había considerado que la obesidad era un problema únicamente de los países con altos ingresos, el sobrepeso y la obesidad están incrementando de forma significativa en países con ingresos bajos y medios, especialmente en los entornos urbanos (2). De hecho, el ritmo de aumento del sobrepeso y obesidad infantil en países en desarrollo (con economías emergentes) ha sido más de un 30 % superior al de los países desarrollados.

Actualmente, el sobrepeso y la obesidad se asocian a más muertes a nivel mundial que el bajo peso (2).

Como se ha comentado, la prevalencia de sobrepeso y obesidad ha aumentado sustancialmente a lo largo de las tres últimas décadas, aunque con marcadas variaciones en los niveles y en las tendencias de las mismas en diferentes países (3). Así, a nivel mundial, entre 1980 y 2013, la prevalencia de sobrepeso y obesidad combinadas aumentó un 27,5% en adultos y un 47,1% en los niños. Por lo que en 33 años, la proporción de adultos con IMC mayor o igual a 25 ha aumentado desde el 28,8 al 36,9% en varones, y desde el 29,8% al 38% en mujeres. Estos incrementos se han registrado tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo, pero con distintos patrones según el sexo: en los países desarrollados había más varones que mujeres con sobrepeso y obesidad, y en los países en vías de desarrollo, el sobrepeso y la obesidad eran más prevalentes en las mujeres (3).

En los países desarrollados, el incremento de la obesidad comenzó en 1980, y llegó a su máximo entre 1992 y 2002, habiéndose enlentecido su crecimiento en la última década. Sin embargo, el incremento de la tasa de obesidad se espera que siga en aumento en los países en desarrollo (3).

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en los niños y en los adolescentes exhibe un aumento sustancial en los países desarrollados donde un 23,8% de los niños y un 22,6% de las niñas presentan sobrepeso u obesidad en 2013 (comparado a los datos de 1980: un 16,9% de los niños y un 16,2% de las niñas). La prevalencia de sobrepeso y obesidad también ha aumentado en niños y adolescentes de países en desarrollo de 1980 a 2013; ascendiendo de 8,1% a 12,9% en niños y de 8,4% al 13,4% en niñas (3).

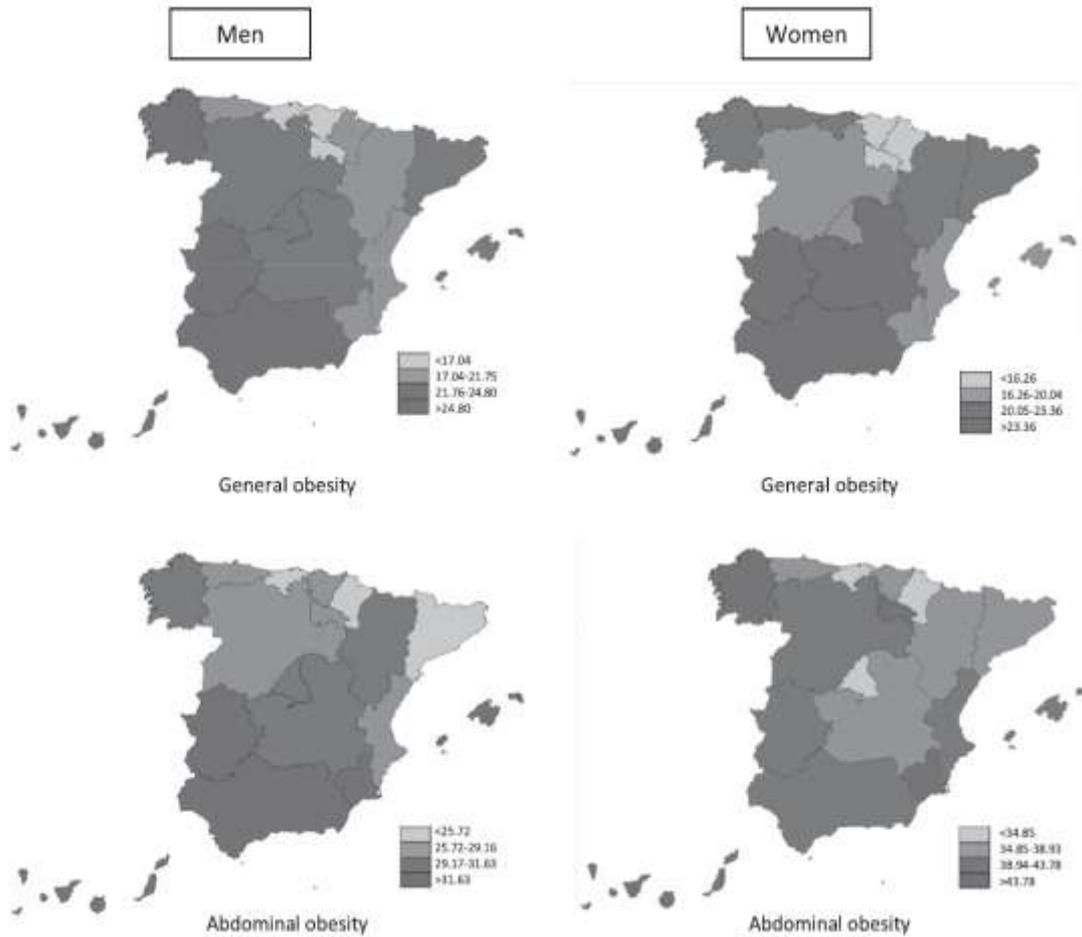
Las diferencias entre sexos en las tendencias y niveles de sobrepeso y obesidad entre países desarrollados y países en vías de desarrollo son pequeñas. Los picos de edad de máximos niveles de sobrepeso y de obesidad en los países desarrollados se producen a los 55 años en varones (2/3 con sobrepeso y un 25% obesos) y a los 60 años en mujeres (un 31,3% obesas y 64,5% con sobrepeso u obesidad). En los países en vías de desarrollo, los

patrones de edad son similares pero con prevalencias mucho menores: los máximos niveles de obesidad se presentan en mujeres a los 55 años (14,4%) y a los 45 años en varones (8,1%). Al analizar las tendencias de la prevalencia de obesidad en adultos estandarizada para la edad a lo largo de las sucesivas cohortes en países desarrollados y en vías de desarrollo, se observa que las sucesivas cohortes ganaban peso en todos los grupos etarios, incluyendo niños y adolescentes, con el aumento más rápido entre los 20 y 40 años. Es destacable que en los países desarrollados el pico de prevalencia de obesidad se mueve hacia edades más jóvenes. Asimismo, la prevalencia (tanto en varones como en mujeres) disminuye en las cohortes de edad más avanzada, posiblemente debido bien al efecto selectivo de la mortalidad, bien a mayores tasas de enfermedades crónicas en la vejez que se asocian a pérdida de peso (3).

En relación a la distribución geográfica de la obesidad, se destaca que algunos países han alcanzado tasas de obesidad especialmente alarmantes (3): en adultos, la prevalencia estimada de obesidad supera el 50% en los varones en Tonga y en mujeres en Kuwait, Kiribati, los Estados Federados de Micronesia, Libia, Qatar, Tonga y Samoa. En Norteamérica, Estados Unidos se encuentra a la cabeza de los países con niveles altos de obesidad; en 2013, un 31,6% de los varones y un 33,9% de las mujeres estadounidenses eran obesos. En Europa occidental, la prevalencia de obesidad global en 2013 era del 20,5% en varones y del 21% en mujeres adultas, y del 7,2% y del 6,4% en varones y mujeres menores de 20 años, respectivamente. Los datos relativos a la prevalencia de obesidad en España para ese mismo año fueron los siguientes: el 20,2% de los varones adultos, el 21% de las mujeres adultas y del 8,4% y del 7,6% de varones y mujeres menores de 20 años, respectivamente (3).

Siguiendo con datos epidemiológicos centrados en nuestro país, hay que destacar los obtenidos del estudio ENRICA, llevado a cabo entre junio del 2008 y octubre del 2010 (12), (Figura 1).

**Figura 1.** Variaciones regionales en la prevalencia ajustada por edad de obesidad general y obesidad abdominal en los varones y mujeres españoles, 2008-2010(ENRICA)



La prevalencia de obesidad según dicho estudio fue del 22,9% (24,4% en varones y 21,4% en mujeres), presentando obesidad abdominal<sup>1</sup> el 36% de los adultos (32% de los varones y 39% de las mujeres). Las frecuencias tanto de la obesidad como de la obesidad abdominal fueron disminuyendo al ir aumentando el nivel educacional. En el estudio también se observaron diferencias en los niveles de prevalencia de la obesidad y de la obesidad abdominal según las distintas regiones geográficas del país, estableciéndose un gradiente norte-sur, con prevalencias máximas en Las Islas Canarias y en el sur de España (Figura 1). La región de Murcia en concreto es una de las

<sup>1</sup> Obesidad abdominal se define como la circunferencia de cintura mayor de 102 cm en varones y mayor de 88 cm en mujeres.

comunidades con más prevalencia de obesidad abdominal según los datos de este estudio (presentándola más de un 31,63 % de los varones y más de un 43,78 % de las mujeres). Por otra parte, según otro estudio publicado en 1992, la población escolar de la región de Murcia presentaba unas tasas de obesidad y de sobrepeso de un 12% y de un 15% respectivamente (13).

En cuanto a la obesidad mórbida, parece que también está aumentando en muchos países. En el Reino Unido, el número de adultos obesos mórbidos ha aumentado a más del doble en los últimos 20 años, hasta superar el millón de personas. En dicho país, la prevalencia de obesidad mórbida estimada en el 2011 fue del 3,2% en mujeres y del 1,7% en varones, asociándose mayores prevalencias con una peor situación socioeconómica y educativa (1). En Estados Unidos, un estudio relativo al periodo entre el 2000 y 2010, refleja un aumento del 70% en la prevalencia de la obesidad tipo III y un aumento aún más rápido para el IMC mayor o igual a 50, si bien desde el 2005 el ritmo de crecimiento parece más lento. Se estimó que en 2010 el 6,6% de la población presentaba un IMC mayor o igual a 40 (1). Así mismo, se observó que las prevalencias fueron más elevadas entre las poblaciones hispana y negra (aunque las tendencias son similares en todos los grupos étnicos). En España, el estudio ENRICA estimó la prevalencia de la obesidad mórbida en adultos del 1,2%, siendo en varones del 0,6% y en mujeres del 1,8% (12). Comparando estos datos con estudios epidemiológicos previos (14), se observa que la prevalencia de la obesidad mórbida se ha duplicado en los últimos 10 años, con un ritmo similar en varones y mujeres.

En la mayoría de los estudios epidemiológicos se observa una relación inversa entre el nivel cultural y la prevalencia de la obesidad. En cuanto a la influencia del nivel socioeconómico, ésta parece ser distinta en función del grado de desarrollo del país. En los países más avanzados económicamente, la prevalencia de obesidad es mayor en los grupos más desaventajados socioeconómicamente, mientras que en los países menos desarrollados, este

problema suele afectar más a los grupos mejor situados socioeconómicamente, particularmente en los que han adquirido estilos de vida occidentales (15).

### ***2.1.3. Comorbilidades y mortalidad asociadas a la obesidad***

El exceso de peso aumenta drásticamente el riesgo de desarrollar un elevado número de patologías, como la enfermedad cardiovascular, DM2, HTA, dislipemia, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), ciertos tipos de cáncer y esteatohepatitis no alcohólica, entre otras (4).

La OMS señala que el 44% de la de la carga de la DM2, el 23% de la enfermedad isquémica cardíaca y alrededor del 7- 41 % de ciertos tipos de cáncer son atribuibles al sobrepeso y la obesidad (4). En la mayoría de los países europeos, el exceso de peso es responsable del 80% de los casos de DM2, el 35% de la enfermedad isquémica cardíaca y del 55% de la enfermedad hipertensiva entre los adultos (4). Además, el riesgo de desarrollo combinado de más de una de estas comorbilidades también aumenta cuando el peso es elevado. Por otra parte, el exceso de peso también conlleva un aumento del riesgo de desarrollo de una variedad de alteraciones incapacitantes (como la artrosis, dificultades respiratorias, enfermedad de la vesícula, infertilidad y problemas psicosociales) que conducen a una disminución de la esperanza y calidad de vida y a la minusvalía y que resultan extremadamente costosas tanto en términos de ausencia del trabajo como en el uso de recursos sanitarios (4) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Alteraciones asociadas a la obesidad (8)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Enfermedad cardiovascular arteriosclerótica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Cardiopatía isquémica</li> <li>-Enfermedad cerebrovascular</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Otras alteraciones cardiorrespiratorias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Insuficiencia cardíaca congestiva</li> <li>-Insuficiencia ventilatoria</li> <li>-Síndrome de apnea obstructiva del sueño</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alteraciones metabólicas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2</li> <li>-Hipertensión arterial</li> <li>-Dislipemia aterógena</li> <li>-Hiperuricemia</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alteraciones específicas de la mujer</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Disfunción menstrual</li> <li>-Síndrome de ovarios poliquísticos</li> <li>-Infertilidad</li> <li>-Aumento del riesgo perinatal</li> <li>-Incontinencia urinaria</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Digestivas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Colelitiasis</li> <li>-Esteatosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis</li> <li>-Reflujo gastroesofágico, hernia de hiato</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Musculoesqueléticas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Artrosis</li> <li>-Lesiones articulares</li> <li>-Deformidades óseas</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Otras alteraciones</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Insuficiencia venosa periférica</li> <li>-Enfermedad tromboembólica</li> <li>-Cáncer (mujer: vesícula y vías biliares, mama y endometrio en la posmenopausia; varón: colon, recto y próstata)</li> <li>-Hipertensión endocraneal benigna</li> <li>-Alteraciones cutáneas (estrías, acantosis nigricans, hirsutismo, foliculitis, intertrigo)</li> <li>-Alteraciones psicológicas</li> <li>-Alteraciones psicosociales</li> <li>-Disminución de la calidad de vida</li> <li>-Trastornos del comportamiento alimentario</li> </ul> </li> </ul>

### **2.1.3.1. Obesidad abdominal: inflamación**

La obesidad abdominal es de reconocida importancia en diferentes patologías derivadas de la obesidad. La adiposidad intrabdominal conduce al desarrollo de múltiples factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, resistencia a la insulina, hipertensión...) incluidos aquellos asociados con el síndrome metabólico, independientemente del IMC. Esta interacción tiene lugar debido, principalmente, a la alteración en la secreción de adipoquinas (sustancias biológicamente activas producidas por los adipocitos) (10). El tejido adiposo es puede secretar distintos tipos de adipoquinas, capaces de modificar la sensibilidad a la insulina tanto dentro del tejido adiposo como sistémicamente (16,17). Pueden ser de dos tipos, i) antiinflamatorias: adiponectina e interleukina 10 (IL-10); o ii) proinflamatorias: proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as), interleukina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), e interleukina 1b (IL-1b) (16,17).

En la actualidad, se reconoce que la inflamación de bajo grado que acompaña a la la obesidad contribuye a las comorbilidades relacionadas con la obesidad (como la dislipemia, la resistencia a la insulina o la hiperglucemia). El tejido adiposo (especialmente el tejido adiposo visceral) es un órgano inmunológico que participa en esta inflamación, mediante cambios en la función de los adipocitos y de los macrófagos (16). Estos cambios producen la hipersecreción de adipoquinas proinflamatorias y el descenso en la secreción de adiponectina (16). La expansión del tejido adiposo que ocurre en la obesidad, provoca hiperplasia e hipertrofia adipocitaria (aumento en número y tamaño de los adipocitos, respectivamente) (18). El remodelamiento del tejido adiposo en respuesta al exceso de calorías, si es prolongado, conduce a la inflamación crónica (17). Así, algunos adipocitos que quedan localizados en zonas alejadas de los vasos sanguíneos sufren hipoxia y posteriormente necrosis, tras lo cual son rodeados por células fagocíticas que inician un proceso inflamatorio orientado a la eliminación de esas células. Por otro lado, la gran cantidad de

ácidos grasos almacenados en los adipocitos es capaz de exacerbar procesos oxidativos como la lipoperoxidación, consistente en la oxidación de moléculas lipídicas del interior del adipocito. La lipoperoxidación que ocurre durante la hiperplasia/hipertrofia adipocitaria provoca el aumento considerable de especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno como el ión superóxido o el óxido nítrico, respectivamente. Como consecuencia de este estallido oxidativo, numerosas células inmunológicas son reclutadas desde la periferia hacia el tejido adiposo, iniciando un proceso inflamatorio a nivel local caracterizado por elevación en los niveles de adipoquinas inflamatorias (TNF- $\alpha$  y de leptina) y disminución de adipoquinas antiinflamatorias (IL-10 y de adiponectina). Por otro lado, bajo condiciones de estrés como la hipoxia y la hiperoxidación de ácidos grasos, los adipocitos muestran alteraciones funcionales capaces de desencadenar su apoptosis y la consiguiente activación de macrófagos (y síntesis de citoquinas proinflamatorias) y de células B (18).

#### **2.1.3.2. Obesidad abdominal: síndrome metabólico**

El síndrome metabólico consiste en una constelación de factores de riesgo cardiovascular asociados a la obesidad abdominal. Entre los factores de riesgo cardiovascular se encuentran la dificultad en la utilización de glucosa (resistencia a la insulina), la dislipemia aterogénica y la HTA. Puede considerarse una entidad clínica especial que confiere un alto riesgo de enfermedad cardiovascular y/o de diabetes. Si bien la patogenia del síndrome metabólico y de cada uno de sus componentes es compleja y no suficientemente conocida, la obesidad central y la resistencia a la insulina se han considerado los ejes centrales del síndrome (8). Hay diversas definiciones de síndrome metabólico, entre las que cabe destacar dos: 1) la realizada por la OMS en 1998, 2) la plasmada en el tercer informe del *National Cholesterol Education Program - Third Adult Treatment Panel* (NCEP ATP III) y 3) la realizada por la IDF (8). En la Tabla 3 se recogen los criterios de la OMS, NCEP ATP III e IDF para la definición del síndrome metabólico.

**Tabla 3.** Criterios de la OMS, NCEP ATP III e IDF para la identificación del síndrome metabólico

OMS (1998)	NCEP ATP III (2005)	IDF (2005)
<p><i>Resistencia a la insulina, identificada por uno de los siguientes factores:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Diabetes tipo 2</li> <li>-Alteración de la glucosa en ayunas</li> <li>-Intolerancia hidrocarbonada</li> <li>-Glucosa en ayunas normal (&lt;110mg/dl, captación de glucosa disminuida)</li> </ul> <p><i>Más dos de los siguientes factores:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Medicación antihipertensiva y/o presión arterial <math>\geq 140/90</math> mmHg,</li> <li>-Triglicéridos plasmáticos <math>\geq 150</math> mg/dl</li> <li>-cHDL &lt;35 mg/dl en varones o &lt;39 mg/dl en mujeres</li> <li>-IMC &gt;30 kg/m<sup>2</sup> y/o cociente cintura-cadera &gt; 0,9 en varones y &gt; 0,85 en mujeres</li> <li>-Excreción urinaria de albúmina <math>\geq 20</math> <math>\mu</math>g/min o albúmina/creatinina <math>\geq 30</math> mg/g</li> </ul>	<p><i>Tres o más de los siguientes factores:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obesidad central, definida por una medición del perímetro de la cintura <math>\geq 102</math> cm en varones y <math>\geq 88</math> cm en mujeres</li> <li>- Aumento de los triglicéridos: <math>\geq 150</math> mg/dl (1,7 mmol/l)</li> <li>- cHDL reducido: &lt; 40 mg/dl (1,03 mmol/l) en varones, &lt; 50 mg/dl (1,3 mmol/l) en mujeres</li> <li>- Aumento de la presión arterial: sistólica <math>\geq 130</math> y/o diastólica <math>\geq 85</math> mmHg, o toma de tratamiento antihipertensivo</li> <li>- Aumento de la glucosa plasmática en ayuno: glucemia <math>\geq 100</math> mg/l (5,6 mmol/l)</li> </ul>	<p><i>Presencia de obesidad central:</i></p> <p>Definida por la medida del perímetro de la cintura en población europea de <math>\geq 94</math> cm en varones y <math>\geq 80</math> cm en mujeres</p> <p><i>Junto a 2 o más de los siguientes factores:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento de los triglicéridos (<math>\geq 150</math> mg/dl o 1,7 mmol/l) o tratamiento específico para la reducción de los triglicéridos</li> <li>- cHDL reducido (&lt; 40 mg/dl o 1,03 mmol/l en varones y &lt; 50 mg/dl en mujeres) o tratamiento específico para esta alteración en el cHDL</li> <li>- Aumento de la presión arterial: sistólica <math>\geq 130</math> y/o diastólica <math>\geq 85</math> mmHg, o toma de tratamiento antihipertensivo</li> <li>- Aumento de la glucosa plasmática en ayuno: glucemia <math>\geq 100</math> mg/l (5,6 mmol/l), o diabetes tipo 2 anteriormente diagnosticada</li> </ul>

cHDL=Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad

### 2.1.3.3. Mortalidad asociada a la obesidad

Respecto a la mortalidad, la OMS señala que la obesidad es responsable del 10 al 13% de las muertes en distintas partes del mundo (4). La obesidad es el quinto factor de riesgo de mortalidad en el mundo, después de la HTA, del consumo de tabaco, de la hiperglucemia y de la inactividad física (1). Aunque se ha demostrado que un IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> se asocia con aumento del riesgo de muerte de enfermedad cardíaca, infarto cerebral y algunos cánceres, todavía están en discusión las cuestiones relativas a la fuerza de la asociación entre un IMC elevado y toda causa de mortalidad, así como el IMC óptimo en relación a la mortalidad (4). Así, un metaanálisis del año 2013 (en el que incluyeron 2,88 millones de personas y se registraron 270.000 muertes)

demonstró que en relación con el normopeso tanto la obesidad (todos sus grados) como la obesidad grado II y grado III se asociaban con un aumento significativo de la mortalidad por todas las causas (19). Sin embargo, la obesidad grado I no se asoció con mayor mortalidad, y el sobrepeso se asoció con una menor mortalidad de todas las causas. Estos últimos hallazgos no están en consonancia con los de un análisis sistemático previo (en el que se incluyeron 1,46 millones de adultos blancos y se registraron 160000 muertes) (20): i) en este estudio se recogieron datos de 19 estudios prospectivos ajustados por edad, estudios, actividad física, consumo de alcohol, educación y estado civil; ii) se concluyó que por cada incremento de 5 unidades en el IMC había un aumento del 31% del riesgo de muerte, siendo la mortalidad por todas las causas generalmente más baja con un IMC entre 20 y 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Las discrepancias entre ambos estudios pueden deberse, entre otras razones, bien a las dificultades metodológicas de aplicar diferentes categorías del IMC para las comparaciones relativas al normopeso, bien a las limitaciones del IMC para reflejar el contenido real de grasa y su distribución. Cualesquiera que sean los debates que surjan en relación con estos datos, la evidencia global señala que la obesidad severa (IMC > 35) tiene consecuencias deletéreas para la salud, asociándose al aumento de la mortalidad por todas las causas (4).

#### **2.1.4. Etiopatogenia de la obesidad**

La causa fundamental de la obesidad y del sobrepeso es un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y las calorías gastadas. En este desbalance energético influyen tanto factores genéticos como ambientales, si bien el espectacular aumento de la prevalencia del sobrepeso y de la obesidad en las últimas décadas en todo el mundo refleja la importancia de los factores ambientales (1). Globalmente se ha producido un aumento de la ingesta de comidas con alta densidad energética y un aumento de la inactividad física debido al incremento de la naturaleza sedentaria de muchos tipos de trabajo, cambio en los modos de transporte y aumento de la urbanización (2).

No obstante, más allá del desequilibrio energético como origen de la obesidad, las causas de la misma pueden también clasificarse en primarias y secundarias (1,21) (Tabla 4).

**Tabla 4.** Causas de obesidad

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Primarias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Causas genéticas</li> <li>○ Trastornos monogénicos               <ul style="list-style-type: none"> <li>-mutaciones en POMC</li> <li>-mutaciones en MCR4</li> <li>-mutaciones de la leptina y del receptor de leptina</li> <li>-mutaciones de PCSK1</li> <li>-mutaciones de SIM1</li> </ul> </li> <li>○ Síndromes               <ul style="list-style-type: none"> <li>-Síndrome de Prader Willi</li> <li>-Síndromes de disfunción ciliar</li> <li>-Síndrome de Bardet-Biedl</li> <li>-Síndrome de Alström</li> <li>-Osteodistrofia hereditaria de Albright</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Secundarias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Neurológicas               <ul style="list-style-type: none"> <li>-Daño cerebral</li> <li>-Tumor cerebral</li> <li>-Radioterapia craneal</li> <li>-Obesidad hipotalámica</li> </ul> </li> <li>○ Endocrinológicas               <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hipotiroidismo<sup>a</sup></li> <li>-Síndrome de Cushing</li> <li>-Déficit de GH</li> <li>-Pseudohipoparatiroidismo</li> </ul> </li> <li>○ Psicológicas               <ul style="list-style-type: none"> <li>-Depresión<sup>b</sup></li> <li>-Trastornos de la conducta alimentaria</li> </ul> </li> <li>○ Inducida por fármacos               <ul style="list-style-type: none"> <li>-Antidepresivos tricíclicos</li> <li>-Anticonceptivos orales</li> <li>-Antipsicóticos</li> <li>-Anticonvulsionantes</li> <li>-Glucocorticoides</li> <li>-Sulfonilureas</li> <li>-Glitazonas</li> <li>-Beta-bloqueantes</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

POMC: Proopiomelanocortina; MCR4: Receptor 4 de melanocortina; PCSK1: Prohormona convertasa subtilisina/kexina tipo1; SIM1: *Single-minded homolog 1* ; GH: hormona de crecimiento

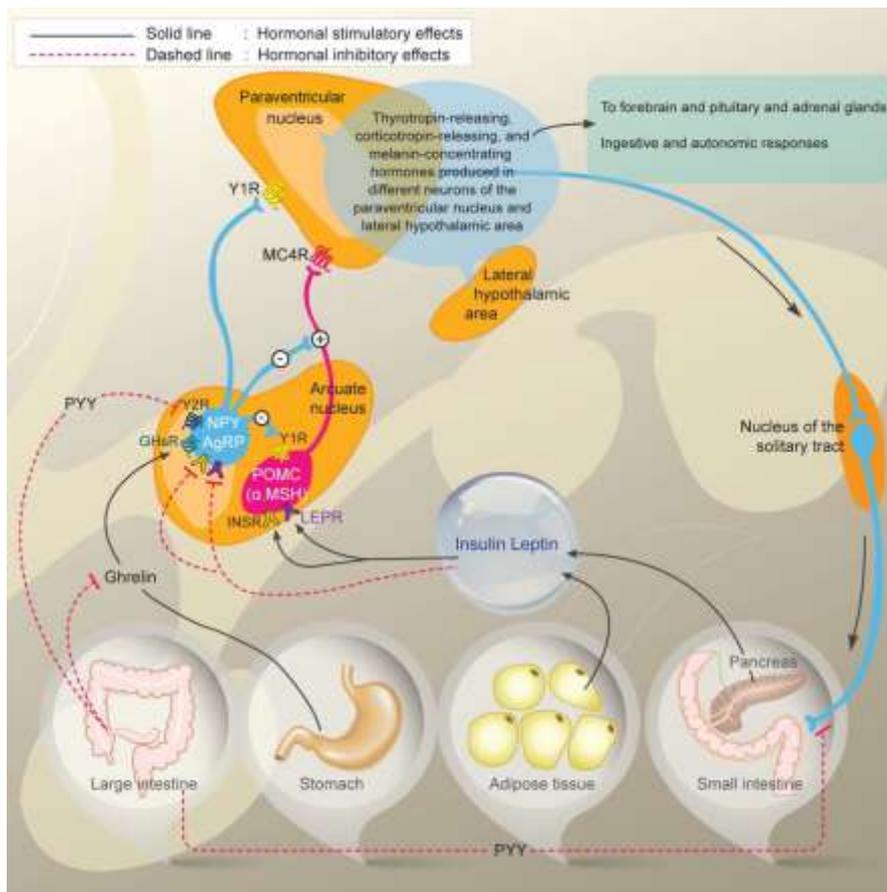
<sup>a</sup>Es controvertido si el hipotiroidismo produce obesidad o exacerba la obesidad

<sup>b</sup>Depresión asociada a sobreingesta o atracones

**2.1.4.1. Fisiopatología de la obesidad: disregulación endocrina**

Hoy en día se conoce que en la obesidad se produce una disregulación neuroendocrina del mecanismo de equilibrio entre la ingesta y el gasto energético, que implica vías de señalización desde el intestino, el tejido adiposo, el hígado y el páncreas hacia los centros del apetito y del control de la ingesta del sistema nervioso central (particularmente el hipotálamo y tronco del encefálo) (21,22). Se trata de un sistema complejo en el que se producen interacciones entre vías hormonales y vías neuronales para regular la ingesta alimentaria y la masa grasa corporal (Figura 2 y Tabla 5).

**Figura 2.** Interacciones entre las vías hormonales y neuronales para regular la ingesta alimentaria y la masa grasa corporal (21)



α-MSH: hormona estimulante de alfa-melanocito; GhsR: receptor de secretagogo de GH; INSR: receptor de insulina; LEPR: receptor de leptina; MC4R: receptor de melanocortina tipo 4; PYY: péptido PYY; NPY/AgRP: neuronas neuropéptido Y /péptido relacionado con Agouti, POMC: Proopiomelanocortina; Y1R: receptotr Y1; Y2R: receptor Y2

**Tabla 5.** Resumen de las principales hormonas involucradas en la regulación del apetito (1,21)

<b>Hormona</b>	<b>Origen</b>	<b>Acciones</b>
Péptido YY (PYY)	Células L del íleon y colon	-Anorexígena -Inhibición del vaciamiento gástrico y de la motilidad intestinal
Polipéptido inhibitorio gástrico (GIP)	Células K de duodeno y yeyuno proximal	-Anorexígena -Aumento de secreción de insulina dependiente de glucosa -Metabolismo lipídico (lipogénesis)
Péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1)	Células L del íleon y colon	-Anorexígena -Aumento de secreción de insulina dependiente de glucosa -Disminución de secreción de glucagón -Enlentecimiento del vaciamiento gástrico, con inhibición de la secreción gástrica y motilidad intestinal
Oxintomodulina	Células L del intestino distal	-Anorexígena -Efectos positivos en la homeostasis de la glucosa -Inhibición de la secreción gástrica y motilidad intestinal
Colecistoquinina (CCK)	Células I intestinales	-Anorexígena -Aumento de la secreción de GLP-1 -Inhibición del vaciamiento y motilidad gástricas
Leptina	Tejido adiposo	-Anorexígena
Insulina	Células beta pancreáticas	-Anorexígena -Anabólica -Metabolismo hidratos de carbono
Ghrelina	Células oxínticas fundus gástrico	-Orexígena -Aumento de la secreción de GH, cortisol, adrenalina -Disminución de la secreción de adiponectina -Disminución de la sensibilidad hepática a la glucosa y de la secreción de insulina

Durante el proceso de la ingesta de comida se secretan hormonas intestinales que actúan sobre receptores situados en áreas del tronco del encéfalo (particularmente en el núcleo del tracto solitario y el área postrema) y del hipotálamo (especialmente el núcleo arcuato) provocando la sensación de saciedad (21,22). Estas hormonas incluyen principalmente el **péptido YY** (PYY, secretado por células L del íleon y colon) y la **colecistoquinina** (CCK, secretado en duodeno), la **oxintomodulina** (secretado en células L del íleon), el **polipéptido inhibitorio gástrico** (GIP, secretado en células K de duodeno y yeyuno); el **péptido similar al glucagón tipo 1** (GLP-1, secretado en células L del íleon). Las dos últimas (GIP y GLP-1), además de acción anorexígena promueven la secreción de insulina por el páncreas. Por otra parte, la **ghrelina** (la única de las hormonas intestinales con acción orexígena) se secreta en las glándulas oxínticas del fundus del estómago (y en menores cantidades en duodeno, yeyuno e íleon) y sus niveles aumentan preprandrialmente para luego disminuir tras la ingesta alimentaria. La ghrelina activa receptores en neuronas del núcleo arcuato, entre las que se incluyen las neuronas orexígenas productoras del neuropéptido Y/péptido relacionado con Agouti (NPY/AgRP). En obesos se ha descrito que la supresión atenuada de ghrelina podría contribuir a la falta de saciedad (23). También existen otras hormonas extraintestinales (**leptina e insulina**) que actúan sobre áreas del romboencéfalo y sobre el núcleo arcuato. La **leptina** es una hormona anorexígena segregada por el tejido adiposo y sus niveles circulantes son proporcionales a la masa grasa. La leptina ejerce su efecto inhibiendo las neuronas productoras de NPY/AgRP, y activando las neuronas productoras de pro-opiomelanocortina (POMC) en el núcleo arcuato, resultando en una disminución de la ingesta de comida y un aumento del gasto energético. Salvo en los casos infrecuentes de mutación del gen de leptina, la obesidad se asocia con altos niveles de dicha hormona (21).

El aumento del hambre y la disminución de la capacidad de saciedad después de la pérdida de peso se asocian con un aumento del perfil de 24 horas

de los niveles circulantes de hormonas orexígenas como la ghrelina, y la reducción de los niveles de hormonas anorexígenas como PYY, CCK, leptina e insulina. Estos cambios en las hormonas reguladoras del apetito parecen persistir durante al menos 1 año tras la pérdida de peso y pueden permanecer alterados indefinidamente de manera que se promoció el aumento de la ingesta energética y la consecuente ganancia de peso (21).

Sin embargo, la ingesta de comida no sólo depende del mencionado sistema homeostático principalmente dirigido por el núcleo arcuato y el tronco del encéfalo. Existe otro sistema, en relación a la ingesta de comida de forma hedonística o como recompensa. Las áreas cerebrales implicados en este circuito de recompensa incluyen el núcleo accumbens (que proporciona un punto de enlace entre los aspectos motivacionales y las respuestas motoras del comportamiento), el área tegmental ventral, la corteza orbitofrontal, la amígdala y el tálamo. Así, incluso en situaciones de saciedad y con los depósitos de energía repletos, es posible que la corteza y el sistema límbico superen al hipotálamo para que se realice la ingesta (22).

#### **2.1.4.2. Factores etiológicos de la obesidad**

Existen distintos factores etiológicos en el desarrollo de la obesidad: ambientales, genéticos, epigenéticos, microbiológicos y cronobiológicos.

##### **Factores ambientales**

El aumento de la prevalencia de la obesidad a nivel mundial en las últimas décadas sólo puede explicarse por factores externos relacionados con el estilo de vida: los factores dietéticos y los relacionados con la actividad física.

Los factores dietéticos asociados con un mayor IMC son (24): i) los patrones dietéticos de alta densidad energética; ii) la alta ingesta de etanol; iii) la ingesta frecuente de bebidas azucaradas; iv) la alta ingesta de carne y productos cárnicos procesados; v) el aumento de las raciones de comida; vi) la ausencia de supermercados con disponibilidad de fruta y verduras o su localización a mayores distancias (particularmente en vecindarios con niveles

socioeconómicos bajos); vii) la ingesta habitual (más de una vez a la semana) de “fast food”.

La disminución de la actividad física deriva de la industrialización, de los transportes mecanizados, de la urbanización y de otros aspectos de la tecnología. El declive en la actividad diaria condiciona que el aumento del acceso y la disponibilidad a la comida, junto con un bajo coste de la misma, puedan tener mayor impacto sobre el peso corporal (15). La población está adoptando estilos de vida sedentarios de manera creciente, y aunque la actividad física durante el tiempo libre ha permanecido estable en los últimos 50 años, los avances tecnológicos han conducido a una reducción de la energía utilizada en la realización de tareas del hogar, en el lugar de trabajo y en el transporte. Adicionalmente, conductas sedentarias, como ver la televisión, han aumentado drásticamente. Esto se traduce en un descenso global de la actividad física. Varios grupos sociodemográficos están especialmente inclinados a ser físicamente inactivos: mujeres, adultos de bajos extractos socioeconómicos, ancianos, individuos con problemas financieros y aquellos que viven solos (15). En Europa, un 39% de la población no realiza ningún deporte y un 21% lo practica muy raramente. En España, el 42% de los ciudadanos no practica ningún tipo de deporte (15).

### **Factores genéticos**

Ante idénticos factores ambientales, existe una susceptibilidad para el desarrollo de la obesidad, que es diferente para cada individuo y que puede atribuirse a factores genéticos (1). La importancia de los factores ambientales sobre los genéticos depende del tipo de mecanismo de herencia: i) es menor si la herencia sigue un patrón mendeliano; y ii) es mayor si la obesidad es resultado de muchos genes de poco efecto (herencia poligénica). En los casos de herencia mendeliana, la obesidad puede ser bien la característica fenotípica única o principal, bien puede ser sólo un rasgo más dentro de un síndrome

genético (1). Por ello, desde el punto de vista genético la obesidad se podría clasificar en obesidad poligénica, monogénica o sindrómica (1).

# La obesidad **poligénica** es la más frecuente y aparece cuando un sujeto es genéticamente susceptible a un entorno que favorece el almacenamiento de energía frente al gasto. Esta susceptibilidad puede sobrevenir por afectación de varios genes de efecto menor implicados en la regulación de la ingesta, en el balance energético y/o en el depósito de grasa. Como el determinismo genético en estos casos es bajo, en la actualidad su análisis para la estimación del riesgo de obesidad tiene poca utilidad clínica (1).

# En la obesidad **monogénica no sindrómica** una única mutación en un solo gen es suficiente por sí misma para producir obesidad. Se transmite siguiendo una herencia mendeliana. Este mecanismo representa únicamente el 5% de todos los casos de obesidad. Aunque sólo se han identificado un número reducido de mutaciones puntuales causantes de obesidad mórbida, el conocimiento de estas variantes monogénicas ha permitido aumentar el conocimiento de la etiopatogenia de la obesidad. La obesidad monogénica no sindrómica se caracteriza por la afectación de genes relacionados con las vías hipotalámicas reguladoras de la ingesta y de la saciedad. Los pacientes presentan obesidad severa de inicio precoz en la infancia como consecuencia de una hiperfagia incontrolable. No se asocian con retraso mental, pero sí suelen acompañarse de otras alteraciones hipotalámicas (1). Entre los tipos de mutaciones causantes de obesidad monogénica no sindrómica destacan las siguientes:

- Proopiomelanocortina (POMC) y receptor de melanocortina tipo 4 (MC4R): la POMC se convierte en hormona estimulante de alfa-melanocito ( $\alpha$ -MSH), que a su vez actúa centralmente sobre el MC4R para reducir la ingesta dietética. La POMC es también precursor de la adrenocorticotropina (ACTH) (25). Los pacientes con mutaciones en POMC tienden a tener hipopigmentación de la piel, el pelo pelirrojo (por la

deficiencia en la producción de  $\alpha$ -MSH), e insuficiencia suprarrenal central (por déficit de ACTH). Las mutaciones en el gen de MC4R se heredan también de manera autosómica recesiva y son la causa más frecuente de obesidad monogénica. Fenotípicamente, además de por la obesidad, se caracterizan por la talla alta (1,26).

- Leptina y receptor del gen de leptina: las mutaciones tanto en el gen de la leptina como en su receptor provocan alteraciones autosómicas recesivas caracterizadas por obesidad severa, hiperfagia, y disfunción a nivel metabólico, neuroendocrino e inmune (1,27).

- Prohormona convertasa subtilisina/kexina tipo1 (PCSK1): se trata de una enzima crítica en el procesamiento de las proteínas, como la escisión de POMC en ACTH, de proinsulina en insulina y de la hormona precursora de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en GnRH, o en el procesamiento de varios péptidos en el intestino. Su mutación produce obesidad grave, hipogonadismo hipogonadotrofo, insuficiencia suprarrenal central, hipoglucemia postprandial y diarrea neonatal (1,28).

- *Single-minded homolog 1* (SIM1): el gen SIM1 codifica para un factor de transcripción implicado en el desarrollo y función del núcleo paraventricular del hipotálamo e interviene en el control de la homeostasis energética actuando sobre las vías de señalización de la melanocortina. Los portadores, además de obesidad precoz e hiperfagia, presentan retraso en el neurodesarrollo, hipotonía y otras alteraciones fenotípicas, con cierto solapamiento con el Síndrome de Prader-Willi (1).

Todas estas variantes de obesidad monogénica presentan una herencia autosómica recesiva, excepto la del SIM1, que es autosómica dominante.

# Existen otros casos de obesidad, que pueden ser clasificados como variantes de obesidad **sindrómica**. En estos casos la obesidad es un rasgo más dentro de un síndrome genético que se transmite por herencia mendeliana. Los pacientes además de ser obesos suelen presentar rasgos dismórficos,

discapacidad intelectual y retraso del desarrollo. Son más frecuentes que la obesidad monogénica. Se han descrito alrededor de 25 formas de obesidad sindrómica entre las que destacan el síndrome de Prader Willi, síndromes de disfunción ciliar o ciliopatías, síndrome de Bardet-Biedl, síndrome de Alström y la osteodistrofia hereditaria de Albright (1).

### **Epigenética**

Se denomina epigenética al conjunto de procesos que producen cambios hereditarios en el fenotipo, mediante cambios en la expresión y función de los genes, pero sin alterar la secuencia genética (1). Aunque el conjunto de genes de un individuo queda fijado en el momento de la concepción, los factores ambientales pueden determinar cómo se expresen dichos genes. Por ello, es de creciente interés el poder dilucidar el papel de los factores ambientales que afectan al genoma durante el periodo fetal y los primeros meses de vida en el desarrollo de distintas enfermedades en la vida adulta (como la obesidad o el síndrome metabólico). Las modificaciones epigenéticas más conocidas son la metilación del ADN en las regiones promotoras de determinados genes y los cambios en la cromatina por acetilación de histonas o metilación del ARN (1). El medio ambiente uterino puede así modificar la expresión genética, generando no la causa, pero sí la predisposición hacia la enfermedad que se mantendrá durante toda la vida. Esta capacidad de influencia se denomina programación fetal (1). Así, la malnutrición durante el embarazo condiciona la programación de un fenotipo “ahorrador” mediado por una resistencia a la insulina periférica, que condicionará, si el medio extrauterino es favorable en términos de disponibilidad de comida, la aparición de obesidad de predominio central, DM2 y enfermedad cardiovascular. Por el contrario, si se produce sobrealimentación materna, el consiguiente aumento de sustratos disponibles para el feto condicionará una programación fetal que conlleve resistencia a insulina y a leptina, así como una alteración de los circuitos de recompensa. Esto puede

favorecer que durante la vida extrauterina y en un ambiente obesógeno, se desarrolle la adipogénesis, hiperfagia y conductas adictivas (1).

El **peso al nacer** al ser un buen indicador de lo ocurrido durante el periodo intrauterino, también puede asociarse con el desarrollo de la obesidad. Así, el peso elevado al nacimiento (> percentil 90-97) aumenta el riesgo de obesidad en los años futuros, pero también, tanto el bajo peso (< percentil 10) como los valores inferiores de circunferencia de cabeza y peso en relación a talla al nacimiento, acompañados de un rápido incremento de peso en los primeros años de vida, predisponen a un mayor riesgo de desarrollo en la edad adulta de determinadas enfermedades como la obesidad, DM2, HTA, dislipemia, síndrome metabólico, enfermedad coronaria y aterosclerosis (15).

Por otra parte, se ha demostrado la influencia del **tabaco** durante la gestación en el peso, pues los niños nacidos de madres que fumaron durante el embarazo y la lactancia presentan un aumento del riesgo de desarrollar obesidad y DM2 (15).

Finalmente, la prevalencia de obesidad en los hijos de **madres diabéticas** es mayor que la de aquellos cuyas madre no eran diabéticas o prediabéticas, independientemente de que la madre fuera obesa en el momento del parto (15).

Además se ha demostrado la importancia de la nutrición en el primer año de vida y su relación con el sobrepeso y la obesidad en los años posteriores. Múltiples estudios han confirmado que los niños alimentados con **lactancia materna** presentan menor riesgo de sobrepeso y obesidad, además de menor riesgo de las enfermedades relacionadas con el exceso de peso, como HTA y DM2 (1,15).

### **Microbiota intestinal.**

En el intestino humano reside un ecosistema microbiano altamente diverso constituido por bacterias, virus y eucariotas, que interactúan entre sí y con el huésped, siendo el componente bacteriano de la microbiota el más

estudiado en los últimos años (1). Se conoce como microbioma a los genes de los microbios residentes en el cuerpo humano (1). Los estudios de la microbiota intestinal en humanos han puesto de manifiesto cómo el estilo de vida occidental ha condicionado un desequilibrio en las familias de bacterias residentes en el colon, así como una pérdida de la biodiversidad. El perfil del microbioma intestinal se relaciona con la obesidad, la inflamación de bajo grado que la caracteriza y su asociación ulterior con la resistencia a la insulina y la DM2. Los mecanismos propuestos para explicar la asociación entre un determinado perfil de microbiota y el desarrollo de dichas alteraciones han sido principalmente estudiados en roedores, sin embargo la magnitud de su contribución en humanos todavía no está clara. Uno de los mecanismos consiste en la provisión adicional de energía a través del aumento en la capacidad de digerir algunos polisacáridos indigeribles con la consiguiente producción de ácidos grasos de cadena corta. Otro factor implicado consiste en el incremento de la permeabilidad intestinal a los lipopolisacáridos bacterianos (componentes de la pared celular de las bacterias gramnegativas), causando una endotoxemia metabólica que podría contribuir a una inflamación de bajo grado. Por último, se ha descrito que un incremento de un tipo de bacteria (*Bifidobacterium spp*) produce un aumento de la secreción de hormonas intestinales como GLP-1 y PYY (1,15).

### **Cronobiología**

La cronobiología se define como la ciencia que estudia los ritmos biológicos en los seres vivos (29). En los mamíferos existe un reloj central que “pone en hora” nuestro organismo sincronizándose con el exterior. El núcleo supraquiasmático del hipotálamo es el área de sincronización central, si bien existen otros relojes periféricos en la mayoría de órganos y tejidos. Los relojes periféricos están sincronizados por el reloj central y por otros factores externos como la hora de la comida o el ejercicio (1). La **cronodisrupción** (o interrupción circadiana) sería la ruptura de la sincronización entre los ritmos circadianos

internos y los ciclos de 24 horas (1). En la sociedad moderna, la cronodisrupción se produce por varias situaciones como el *jetlag*, el trabajo por turnos, la reducción gradual de la duración del sueño, el aumento de la exposición a la luz durante la noche y el cambio en los horarios de las comidas (1). En su forma más sencilla, los relojes circadianos están compuestos por un conjunto de proteínas que generan oscilaciones circadianas automantenidas a través de ciclos de retroalimentación trascricional /traslacional positivos y negativos (29). El corazón del reloj molecular está compuesto por cuatro factores de transcripción del ciclo de retroalimentación: i) dos componentes positivos (el CLOCK, *circadian locomotor output cycles kaput*, y el BMAL1, *brain- and muscle- ANRT-like protein*); y ii) dos componentes negativos (PER, *period*, y el CRY, *cryptochrome*) (29). Los componentes básicos de la maquinaria del reloj molecular operan en casi todas las células del cuerpo a través de una compleja red de bucles de transcripción-traducción y son capaces de modular la expresión de genes específicos y de sus productos con oscilaciones de 24 horas (1). Existe evidencia de que la cronodisrupción se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar ciertas enfermedades o un empeoramiento de patologías preexistentes, como el envejecimiento prematuro, el cáncer, las enfermedades cardiovasculares o la obesidad (1). Así, varios estudios han demostrado la relación entre cronodisrupción y la obesidad a distintos niveles: i) Nivel genético (existen estudios que demuestran la asociación entre distintos polimorfismos del gen CLOCK y con el IMC, con la ingesta energética y con diferentes variables relacionadas con la obesidad) (1); ii) Nivel epigenético (asociación entre conductas obesogénicas, como picar con frecuencia, comer cuando se está aburrido, etc, y el mayor grado de metilación del gen CLOCK) (1); y iii) Nivel epidemiológico (demostración de que el trabajo por turnos está asociado con obesidad y síndrome metabólico) (1).

## 2.2. TRATAMIENTO MÉDICO DE LA OBESIDAD

La dieta, el ejercicio físico regular y los cambios en los hábitos de vida constituyen la base del tratamiento médico de la obesidad. Los objetivos terapéuticos de la pérdida de peso se dirigen a mejorar y/o eliminar las comorbilidades asociadas a la obesidad con el fin de disminuir el impacto de las futuras complicaciones médicas relacionadas con el exceso de peso. Por tanto, los objetivos de adelgazamiento no deben centrarse en alcanzar el peso ideal, sino en conseguir pequeñas pérdidas de peso (un 5-10% del peso inicial) mantenidas a largo plazo (8). Para ello, se deben perseguir los cambios en hábitos del estilo de vida. Sin embargo, en aquellos pacientes en los que esté indicado, se puede añadir tratamiento farmacológico, y en los casos de especial gravedad (en personas bien seleccionadas) se considera la cirugía de la obesidad (8).

### **2.2.1. Tratamiento dietético**

El tratamiento dietético de la obesidad debe intentar cumplir una serie de objetivos acordados en un reciente documento de consenso de varias sociedades científicas de nuestro país (Tabla 6) (30).

Una dieta que cumpla todas estas condiciones sería ideal, pero en la actualidad ninguno de los modelos dietéticos para la obesidad los cumple totalmente. Sin embargo, es importante tener dichos objetivos como el modelo al que aspirar (30).

**Tabla 6.** Condiciones que debe cumplir el tratamiento dietético de la obesidad (30)

- 1.-Disminuir la grasa corporal preservando al máximo la masa magra.
- 2.-Ser alcanzable durante un periodo prolongado de tiempo.
- 3.-Ser eficaz a largo plazo, en otras palabras, mantener el peso perdido.
- 4.-Prevenir la ganancia ponderal en el futuro.
- 5.-Incluir educación dietética que erradique errores y hábitos alimentarios inadecuados.
- 6.-Reducir los factores de riesgo cardiovascular asociados a la obesidad (hipertensión, dislipemia, prediabetes o diabetes mellitus).
- 7.-Producir mejoría de otras comorbilidades asociadas con el sobrepeso (apnea del sueño, artrosis, riesgo de cáncer etc).
- 8.-Inducir mejoría psicossomática, con recuperación de la autoestima.
- 9.-Incrementar la capacidad funcional y la calidad de vida.

#### **2.2.1.1. Dieta equilibrada hipocalórica**

A lo largo de los años se han usado múltiples aproximaciones para el tratamiento dietético de la obesidad. El más ampliamente recomendado por las organizaciones científicas es la dieta equilibrada y moderadamente hipocalórica:

A) El término **“equilibrada”** se refiere a que sigue una distribución de macronutrientes que no difiere en exceso del recomendado para la población general (30). No obstante, al seguir una dieta hipocalórica es necesario aumentar la proporción de calorías derivadas de la ingesta proteica, pues si no es muy difícil cumplir con los requerimientos proteicos establecidos (al menos 1g/kg/día en dieta hipocalórica). Por tanto, la distribución de los macronutrientes sería: hidratos de carbono (45-55%), proteínas (15-25%), grasas totales (25-35%), grasas saturadas <7%, grasas monoinsaturadas 15-20%, grasas poliinsaturadas <7%, ácidos grasos trans <2% y fibra (20-40 g).

B) El término “**hipocalórico**” se refiere a que resulta en un déficit calórico de entre 500 y 1000 kilocalorías (kcal) al día con una ingesta calórica total superior a las 800 kcal/día. Por el contrario, si la ingesta calórica total fuera inferior a 800 kcal/día, se considera una dieta muy baja en calorías (*Very Low Calorie Diet* o VLCD)(30). Teniendo en cuenta la energía contenida en el tejido adiposo, es necesario el déficit energético diario de 500-1000 kcal/día para conseguir la pérdida de peso recomendada de entre 0,5 y 1 kg a la semana (31). Esta dieta contiene 1000-1200 kcal/día para mujeres y 1500-2000 kcal/día para varones (30).

Las dietas hipocalóricas convencionales consiguen una pérdida de peso de aproximadamente un 8% del peso inicial en un periodo de 6-12 meses, y son eficaces en la reducción del riesgo metabólico asociado a la obesidad (32). Sin embargo, los estudios a largo plazo muestran que la pérdida de peso es difícil de mantener (33), y en general los estudios con seguimiento superior a 1 año muestran que la pérdida de peso es de aproximadamente un 4% (30).

Los planes dietéticos deben adaptarse a las características clínicas y preferencias de cada paciente, y deben ser planificados para facilitar la adherencia a largo plazo (32). Se han establecido una serie de recomendaciones para facilitar la adherencia terapéutica a las dietas convencionales hipocalóricas, siendo las más importantes la restricción del tamaño de las porciones y la reducción de la ingesta de comidas con alta densidad energética (34).

#### **2.2.1.2. Otros tipos de dietas**

En oposición a la dieta tradicional y clásica para el tratamiento de la obesidad (dónde la reducción de la ingesta energética se obtiene principalmente a través de la reducción de las calorías procedentes de la grasa) existen otras alternativas dietéticas descritas en las Tablas 7a, 7b y 7c (30). Estas

alternativas surgen de la modificación de tres factores: 1) de la composición de la dieta (distribución de macronutrientes), 2) del contenido calórico (dietas de muy bajo contenido calórico o *Very Low Calorie Diet*), o 3) del reemplazamiento de las comidas por preparados sustitutivos de comidas.

**Tabla 7 (a).** Alternativas dietéticas a la dieta hipocalórica equilibrada (I)

Tipo de dieta	Características	Evidencia	Recomendaciones
<b>1. Dieta baja en hidratos de carbono (HC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-HC &lt;20-60g/día (&lt;20% del total de calorías)</li> <li>-Aumento proporcional de grasas o proteínas para compensar el descenso de HC</li> <li>-Si HC &lt;20g/día: dietas muy bajas en HC o dietas cetogénicas puras</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mayor pérdida de peso a corto plazo (6 meses) comparada con dieta baja en grasa (NE 1++)</li> <li>-A largo plazo (≥1 año) consigue pérdida de peso similar a dieta baja en grasa (NE 1+)</li> <li>-A largo plazo (≥1 año) consigue mayor aumento del cHDL y mayor reducción de los triglicéridos que una dieta baja en grasa saturada (NE 1+)</li> <li>- A largo plazo (≥1 año) consigue una reducción del cLDL inferior al de una dieta baja en grasa saturada (NE 2+)</li> <li>-Causa más efectos adversos que las dietas bajas en grasa (NE 2++)</li> <li>-La mortalidad a muy largo plazo puede incrementarse si las grasas son de origen animal (NE 3+)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Reducir la proporción de HC e incrementar la de grasas no es útil para potenciar la pérdida de peso (RC grado A)</li> <li>-Para controlar el cLDL en un paciente obeso una dieta baja en grasa es eficaz, mientras que una dieta baja en HC controla mejor los niveles de cHDL y de triglicéridos</li> <li>-Las dietas bajas en HC no deberían contener una alta proporción de grasas de origen animal (RC grado D)</li> </ul>
<b>2. Dieta con modificación del tipo de HC: dieta alta en fibra</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Dietas con alto contenido en fibra o enriquecidas con alimentos ricos en fibra (generalmente integrales versus refinados)</li> <li>b) Suplementos de fibra (goma guar, plantago psyllium, glucomanano)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-No existen suficientes datos que permitan establecer ninguna evidencia en relación con el papel de la dieta enriquecida en fibra o en alimentos integrales y la pérdida de peso</li> <li>-Los suplementos de glucomanano pueden tener un efecto discreto en favorecer la pérdida de peso, a través de un mecanismo de saciedad (NE 1+)</li> <li>-Los suplementos de fibra que no incluyen el glucomanano pueden ejercer una mínima contribución a la pérdida de peso (NE 2+)</li> <li>-El glucomanano, plantago ovata y las dietas enriquecidas o suplementadas con glucanos reducen el cLDL en obesos (NE 2+)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Los suplementos de fibra dietética (fundamentalmente glucomanano) pueden aumentar la eficacia de la dieta en la consecución de la pérdida de peso (RC grado C)</li> <li>-Los obesos con hipercolesterolemia pueden beneficiarse del tratamiento con dietas suplementadas o enriquecidas con fibra dietética (fundamentalmente glucomanano) (RC grado B)</li> </ul>

NE: Nivel de Evidencia; RC: Recomendación; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

Ver Anexo 1 para Niveles de Evidencia y Niveles de recomendación

**Tabla 7 (b).** Alternativas dietéticas a la dieta hipocalórica equilibrada (II)

Tipo de dieta	Características	Evidencia	Recomendaciones
<b>3. Dieta con con modificación del tipo de HC: dieta con bajo índice glucémico (IG) o con baja carga glucémica (CG)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IG &lt; 56 unidades</li> <li>- CG &lt; 10</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modificaciones del IG o de la CG de la dieta no tienen efectos duraderos sobre la pérdida de peso dentro del tratamiento dietético de la obesidad (NE 1+)</li> <li>-No existen suficientes datos para establecer ninguna evidencia sobre el papel de las dietas bajas en IG o en CG en el mantenimiento de la pérdida de peso después de una dieta hipocalórica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-La reducción del IG o de la CG no pueden ser recomendados como una estrategia específica para el tratamiento dietético de la obesidad (RC grado A)</li> </ul>
<b>4. Dietas altas en proteínas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Ingesta de proteínas &gt;20-25% de las calorías totales</li> <li>-Ingesta global mínima de proteínas de 90 g al día</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Mayor pérdida de peso a corto plazo (<math>\leq 6</math> meses) en comparación con dieta rica en HC (NE 2+)</li> <li>-No consigue mayor pérdida de peso a largo plazo (<math>\geq 1</math> año) que una dieta rica en HC (NE 1+)</li> <li>-No existe suficiente evidencia sobre su eficacia en el mantenimiento de la pérdida de peso conseguida con otro tipo de dietas</li> <li>-Favorece la preservación de la masa magra mejor que las dietas ricas en HC (NE 2+)</li> <li>-Pueden aumentar el riesgo de mortalidad total y cardiovascular a muy largo plazo, principalmente si la fuente de proteínas es de origen animal (NE 2+)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-No se recomienda introducir cambios en la proporción de proteínas de la dieta dentro del manejo dietético de la obesidad (RC grado A)</li> <li>-Para asegurar el mantenimiento o incremento de la masa grasa durante la realización de una dieta hipocalórica es eficaz incrementar el contenido proteico de la dieta a niveles superiores a 1,05 g/kg (RC grado B)</li> <li>-Si se prescribiese una dieta hiperproteica, se debería reducir la fracción de proteínas de origen animal para prevenir un aumento del riesgo de mortalidad a muy largo plazo (RC grado C)</li> </ul>
<b>5. Preparados sustitutivos de comidas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Preparados nutricionales comerciales con una composición conocida empleados dentro de una dieta hipocalórica que normalmente proporciona entre 800 y 1600 kcal/día</li> <li>-Sustitución de todas o alguna/s de las comidas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Puede facilitar la correcta adherencia a una dieta hipocalórica, favoreciendo tanto la pérdida de peso como su mantenimiento (NE 1-)</li> <li>-Su efecto beneficioso es mayor si se usan dentro de terapias estructuradas que incluyan ejercicio, educación dietética y modificación de los hábitos alimentarios (NE 3)</li> <li>-No se ha descrito ningún efecto adverso clínicamente relevante en relación con su uso dentro del contexto de una dieta hipocalórica (NE 3)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-El reemplazamiento de algunas comidas con preparados sustitutivos de comidas, dentro del contexto de una dieta hipocalórica, puede ser útil para conseguir perder peso así como para el mantenimiento de dicha pérdida en adultos con sobrepeso u obesidad (RC grado D)</li> </ul>

NE: Nivel de Evidencia; RC: Recomendación

Ver Anexo 1 para Niveles de Evidencia y Niveles de recomendación

**Tabla 7 (c). Alternativas dietéticas a la dieta hipocalórica equilibrada (III)**

Tipo de dieta	Características	Evidencia	Recomendaciones
<b>6. Dieta muy baja en calorías (Very Low Calorie Diet o VLCD)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Menos de 800 kcal/día, o entre 450 y 800 kcal/día, o bien proporcionar &lt; 50% de la energía que gasta el paciente o &lt; 12 kcal/kg de su peso ideal</li> <li>-Induce un balance de nitrógeno negativo que se empieza a normalizar en 2-3 semanas</li> <li>-Ingesta de proteínas entre 70-100 g/día (0,8-1,5 g/kg/día), que supone el 25-50% de las calorías totales</li> <li>-Ingesta de HC variable, y generalmente se produce cetosis moderada</li> <li>-Sin recomendaciones específicas sobre la ingesta de ácidos grasos esenciales</li> <li>-Los preparados comerciales contienen el 100% de la ingesta recomendada de micronutrientes</li> <li>-Si se realiza esta dieta con comida convencional hay que suplementarla con vitaminas, electrolitos, minerales y elementos traza</li> <li>-<i>Indicaciones:</i> pacientes con un IMC &gt;30 kg/m<sup>2</sup> y patología asociada que requiera una pérdida de peso más rápida que la que se puede lograr con dieta convencional</li> <li>-Precisa estricta supervisión médica porque pueden tener efectos adversos serios</li> <li>-No emplearse &gt; 16 semanas</li> <li>-<i>Contraindicado</i> en niños, embarazo, lactancia, ancianos, IMC &lt; 30, trastornos psiquiátricos, alteraciones electrolíticas e hipotensión ortostática, enfermedades con pérdida de proteínas (Cushing, proteinuria, neoplasia, malabsorción etc), tratamiento con corticoides, situaciones en las que la restricción calórica puede agravar o precipitar la enfermedad (porfiria, neoplasia, enfermedad renal o hepática), enfermedad cardiovascular aguda, arritmias, infarto cerebral, cirugía mayor o traumatismo en los últimos 3 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Consiguen una pérdida de peso mayor que las dietas convencionales hipocalóricas (&gt;800 kcal/d) a muy corto plazo (&lt;3 meses)(NE 1+)</li> <li>-No consiguen mayor pérdida de peso que las dietas convencionales hipocalóricas a largo plazo (≥ 1 año) (NE 1+)</li> <li>- Disminuye el riesgo quirúrgico cuando se usan en la preparación preoperatoria de la cirugía bariátrica de pacientes con esteatosis hepática y riesgo quirúrgico aumentado (NE 1+)</li> <li>- No existe suficiente evidencia en la actualidad que permita establecer si las VLCD en forma de preparados comerciales usados en el periodo postoperatorio de la cirugía bariátrica podrían contribuir a que el paciente consiga una ingesta de proteínas suficiente</li> <li>-Conlleven mayor riesgo de efectos adversos que las dietas convencionales hipocalóricas (NE 1-)</li> <li>- No existe suficiente evidencia en la actualidad que permita establecer si las VLCD se asocian a una mayor pérdida de masa magra (en relación a la masa grasa) frente a las dietas hipocalóricas menos restrictivas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pueden usarse en el manejo dietético de pacientes con obesidad, pero siempre con una indicación clínica concreta y bajo estricto seguimiento médico (RC grado D)</li> <li>-No deberían usarse en pacientes que no cumplan las indicaciones y requerimientos médicos establecidos (RC grado A)</li> <li>-Puede ser necesario su uso en la preparación preoperatoria de la cirugía bariátrica de pacientes con esteatosis hepática y riesgo quirúrgico aumentado, siempre bajo estricto control médico y con la debida consideración de los posibles efectos adversos (RC grado B)</li> <li>- Puede ser necesario el uso de VLCD en forma de preparados comerciales en el periodo postoperatorio inmediato después de la cirugía bariátrica, para contribuir a que el paciente logre una ingesta de proteínas adecuada (RC grado D)</li> </ul>

NE: Nivel de Evidencia; RC: Recomendación

Ver Anexo 1 para Niveles de Evidencia y Niveles de recomendación

### **2.2.2. Ejercicio físico**

La actividad física y el ejercicio son componentes esenciales dentro del manejo de la pérdida de peso, acompañados siempre de un plan de alimentación estructurado. Aunque como tratamiento de la obesidad la práctica de ejercicio físico de forma aislada no parece tener un papel destacado en la pérdida de peso, sus efectos beneficiosos sobre el riesgo cardiovascular y la salud en general son claros y demostrados (8). Adicionalmente, si la reducción de peso se obtiene sin asociar actividad física, disminuye el contenido de lípidos intramiocelulares y mejoran el metabolismo de la glucosa y la respuesta a la insulina, pero no hay un cambio significativo ni en la cantidad de mitocondrias ni en la capacidad de oxidación grasa (1). Esto conlleva que, a menos que puedan mantener una ingesta calórica restringida, estos individuos son propensos a volver a almacenar grasa dentro del músculo con riesgo importante de volver a ganar el peso perdido (1). El ejercicio físico debe ser una parte esencial del tratamiento de la obesidad tanto por su contribución a la pérdida de peso, y posterior mantenimiento del peso perdido, como por su influencia beneficiosa en: los parámetros de la salud cardiovascular (mejoría del perfil lipídico, HTA, metabolismo de la glucosa), el mantenimiento de la integridad ósea, la mejoría de la capacidad respiratoria y los efectos psicológicos positivos (8). Desafortunadamente, suelen existir varios obstáculos para la realización de ejercicio físico por parte del paciente obeso. Los más frecuentes son: el escaso interés por la actividad física, la pérdida de autoestima en relación con su imagen corporal que puede provocar inseguridad para la realización de actividad física en grupo y la posible pérdida de la capacidad de trabajo físico (sobre todo en los casos de obesidad mórbida) (1,8). Por ello, el apoyo y seguimiento por parte de un equipo multidisciplinar y el empleo de programas de ejercicio físico individualizado y progresivo es lo más recomendable (1).

### Plan de actividad física en paciente obeso.

Como primera medida conviene reducir el sedentarismo fomentando el incremento de las actividades cotidianas que generen un gasto calórico (utilizar transporte público, subir tramos de escaleras, bajar una parada antes del autobús, etc.). Así mismo, es importante reducir el tiempo que se dedica a ver la televisión o estar tumbado o sentado. Se trata de ir acondicionando físicamente al paciente a la vez que se integra el incremento de la actividad física en su vida diaria (1,8).

El plan de actividad física pautado (ejercicio físico) debería combinar ejercicio aeróbico o cardiovascular (andar, bicicleta...) con el de resistencia o de fuerza. Tanto la frecuencia como la duración e intensidad del ejercicio, deberían personalizarse en función de las condiciones vitales de cada paciente. Se debe procurar empezar de manera suave e ir incrementando progresivamente (1). Por ejemplo, comenzar con un mínimo de 2 ó 3 días a la semana, sesiones de 10-20 minutos y progresar hasta los 5-7 días, durante 30-45 minutos (1).

### ***2.2.3. Tratamiento farmacológico***

Los tratamientos convencionales basados en cambios del estilo de vida, en el mejor de los casos, alcanzan pérdidas del 5-10% del peso inicial a los 6-12 meses. Sin embargo, en pacientes obesos la adherencia al tratamiento es baja y es frecuente la recuperación del peso a largo plazo. Por otra parte, el tratamiento farmacológico parece proporcionar una pérdida (y un mantenimiento) del peso entre 10-15% del peso inicial, resultados aun así inferiores a los de la cirugía bariátrica restrictiva (20-30% del peso inicial) (1).

En España sólo existe un fármaco comercializado para el tratamiento de la obesidad: el **orlistat (Xenical®)**. Funciona inhibiendo parcialmente la acción de las lipasas gástrica y pancreática, consiguiendo una inhibición del 30% de la absorción de las grasas de la ingesta. El tratamiento habitual con orlistat (120 mg / 3 veces al día) contribuye a una pérdida de peso un 4% superior al placebo,

ayudando a disminuir las comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad (35). Dosis menores de orlistat (Alli® 60 mg / 3 veces al día) consiguen también pérdidas de peso modestamente superiores al placebo (36). Los efectos secundarios del orlistat son los derivados de su propio mecanismo de acción (inhibición parcial de las lipasas), siendo los más habituales: flatulencia, manchado oleoso, gases con emisión fecal, urgencia fecal, deposiciones grasas/oleosas, evacuación oleosa, aumento del número de deposiciones e incontinencia fecal. Aunque afectan a un 90% de los pacientes que siguen el tratamiento, no suelen ser causa de abandono de la medicación, ya que los efectos suelen reducirse pasadas las primeras semanas de tratamiento. El orlistat interfiere en la absorción de vitaminas liposolubles y disminuye sus concentraciones pero dentro del intervalo de la normalidad. Este efecto puede contrarrestarse con una alimentación adecuada siendo excepcional la necesidad de recurrir a suplementación específica (8). La seguridad y eficacia de orlistat a largo plazo están refrendadas por el estudio XENDOS (*Xenical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects*), de 4 años de duración, donde se observó que era capaz de reducir la incidencia global de DM2 en un 37% y de mantener una pérdida de peso superior a la del placebo (2,7 kg de diferencia) (1,8,37).

En Estados Unidos existen múltiples fármacos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de la obesidad (21) (ver Tabla 8). En la Tabla 8 no se menciona el orlistat, (comercializado en Estados Unidos en dosis de 120 mg con receta médica y en dosis de 60 mg sin receta), pues se han detallado ya sus características.

**Tabla 8. Farmacoterapia para la obesidad en Estados Unidos (excluyendo orlistat) (21)**

Fármaco	Dosis y nombre comercial	Mecanismo de acción	Pérdida de peso media por encima de dieta y estilo de vida ( % o kg) <sup>a</sup> ; Duración de los estudios	Aprobación	Efectos secundarios frecuentes
<b>Resina de fenteramina</b>	AdipexP®: 37,5mg/día Ionamin® 30-37,5 mg/día	Agente liberador de noradrenalina	3,6 kg; 2-24 semanas	En 1960s para uso a corto plazo (3 meses)	Cefalea, HTA, taquicardia insomnio, boca seca, estreñimiento, diarrea, ansiedad, eventos isquémicos, sobrestimulación, inquietud, mareo, temblor, disforia, euforia, psicosis, urticaria, impotencia, cambios en la libido
<b>Dietilpropión</b>	Tenuate®: 75mg/día	Agente liberador de noradrenalina	3 kg; 6-52 semanas	Aprobado por la FDA en 1960s para uso a corto plazo (3 meses)	Como resina de fenteramina
<b>Lorcaserina</b>	Belviq®: 10 mg/12h	Agonista del receptor de 5HT <sub>2c</sub> (implicado en la activación de la vía anorexígena a través de la estimulación de neuronas productoras de POMC)	3,6 kg, 3,6%; 1 año	Aprobado por la FDA en 2012 para el manejo crónico del peso	Cefalea, náusea, boca seca, fatiga, estreñimiento
<b>Fenteramina/topiramato</b>	Qsymia®: -dosis inicial: 3,75/23 mg al día durante 14 días; -dosis media recomendada: 7,5/46 mg -dosis alta: 15/92 mg/día	Modulación de receptores de GABA (topiramato) sumado a un agente liberador de noradrenalina (fenteramina)	-6,6 kg, 6,6% (dosis recomendada), - 8,6 kg, 8,6% (dosis alta); 1 año	Aprobado por la FDA en 2012 para el manejo crónico del peso	Insomnio, boca seca, estreñimiento, parestesia, mareo, disgeusia
<b>Naltrexona/bupropion</b>	Contrave® 8/90mg, -Dosis alta: 2 pastillas 2 veces al día (32/360 mg)	Inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina, con estimulación de neuronas POMC (bupropion) junto con un antagonista opiode (naltrexona), que prolonga la acción anorexígena de αMSH	4,8%; 1 año	Aprobado por la FDA en 2014 para el manejo crónico del peso	Náusea, estreñimiento, cefalea, vómitos, mareo
<b>Liraglutide</b>	Saxenda® 3mg (inyectable subcutáneo)	Agonista receptor GLP-1	5,8 kg; 1 año	Aprobado por la FDA en 2014 para el manejo crónico del peso	Náusea, vómitos, pancreatitis

5HT<sub>2c</sub>: 5-hidroxitriptamina<sub>2c</sub> (serotonina<sub>2c</sub>); GABA: ácido gamma-aminobutírico

<sup>a</sup>Pérdida de peso media por encima del placebo como porcentaje del peso inicial o media en kg del peso perdido frente al placebo

La últimas guías del tratamiento farmacológico de la obesidad de la *Endocrine Society* (21) recomiendan la combinación de dieta, ejercicio y modificaciones conductuales para el manejo de todo paciente con sobrepeso y obesidad, añadiendo el uso de farmacoterapia como una ayuda para conseguir la pérdida de peso en aquellos pacientes con  $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$  con comorbilidades o con  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ . De hecho, ninguno de estos fármacos ha demostrado ser eficaz por sí mismo, sino como tratamiento adyuvante. La medicación no cambia la fisiología de la regulación del peso de una manera permanente, pues se ha demostrado que los efectos conseguidos en la pérdida de peso sólo se mantienen mientras se toma dicha medicación (21). Históricamente se pensó que los fármacos para perder peso podrían usarse para producir una pérdida de peso inicial que sería posteriormente mantenida mediante cambios en el comportamiento. Sin embargo, la evidencia actual demuestra que esto no ocurre ya que al discontinuar el tratamiento se produce una ganancia ponderal progresiva (21,35,38).

#### ***2.2.4. Tratamiento psicológico y/o psiquiátrico***

La obesidad no se considera actualmente como un trastorno mental (39). Sin embargo, existen evidencias de que determinados trastornos mentales son causantes de ciertos fenotipos de obesidad (39). Algunos estudios describen que entre un 20-60% de los pacientes obesos que solicitan tratamiento para perder peso presentan trastornos mentales asociados como depresión, ansiedad, trastorno por atracón, picoteo continuo, ingesta nocturna excesiva, atracones, insomnio, alteraciones del carácter, trastorno dismórfico corporal e hiperactividad del adulto, entre otros (1,40). Por tanto, es muy importante realizar un abordaje psicológico y/o psiquiátrico para la adecuada identificación y tratamiento de estos trastornos, y así poder facilitar la pérdida de peso y su mantenimiento. Adicionalmente, se ha relacionado el distrés emocional y psicológico con la promoción de la ganancia ponderal, y su posible papel determinante en el desarrollo de obesidad en las situaciones de desventaja

socioeconómica. El abordaje de estas posibles causas mentales originarias de la ganancia de peso podría mejorar los resultados de su prevención y tratamiento (41).

Por otra parte, el tratamiento psicológico y/o psiquiátrico sería de gran ayuda para conseguir los cambios en los hábitos y estilos de vida necesarios para perder de peso y mantener dicha pérdida (1,8). Se trataría de establecer una serie de técnicas o habilidades para modificar: los patrones alimentarios, el grado de actividad física y las falsas creencias que contribuyen al exceso de peso. En definitiva, se trata de convencer al paciente de los beneficios que implica adoptar un estilo de vida saludable. La psicoterapia conductual intensiva de cambios en el estilo de vida, especialmente en un contexto grupal, ha demostrado claramente su superioridad frente a los programas de tratamiento convencionales con dieta, fármacos y visitas programadas de manera sistemática en la práctica clínica (8). En este tipo de abordaje conductual es necesario que el paciente participe activamente, que esté convencido y pueda autodirigir su cambio de conducta con el fin de equilibrarlo con su vida real y continuarlo a largo plazo para asegurar así el mantenimiento del peso perdido (1,42).

## 2.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA OBESIDAD

### 2.3.1. *Generalidades de la cirugía bariátrica*

#### 2.3.1.1. Justificación

La combinación de tratamiento dietético junto con ejercicio y terapia conductual pueden conseguirse pérdidas de un 10% de peso a medio plazo, que puede llegar al 15% con la ayuda del tratamiento farmacológico. Sin embargo, los resultados conseguidos en individuos con obesidad mórbida con solo abordajes no quirúrgicos son malos a largo plazo, pues la práctica totalidad de los pacientes vuelven a recuperar el peso en un plazo inferior a 5 años (1,42). La cirugía bariátrica ha demostrado ser el modo de tratamiento de la obesidad mórbida más efectivo y duradero (5,6). De hecho, varios estudios han proporcionado evidencia de una reducción sustancial en la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica, unido al descenso del riesgo de desarrollo de nuevas comorbilidades y a la disminución de la utilización de la asistencia sanitaria, con la consiguiente reducción de los gastos sanitarios directos (5,43).

#### 2.3.1.2. Criterios de selección

La cirugía bariátrica está indicada para pacientes entre 18 y 60 años con obesidad mórbida ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) o bien con un  $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$  que tengan comorbilidades que se espera que mejoren con la pérdida de peso inducida por la cirugía. Entre estas morbilidades se encuentran: DM2, HTA, dislipemia, SAOS, síndrome de hipoventilación-obesidad, asma, esteatohepatitis no alcohólica, enfermedad articular severa, problemas psicológicos severos en relación con la obesidad etc... (5,6).

Los criterios generales de selección para la cirugía bariátrica recogidos en el documento de consenso sobre cirugía bariátrica de la SEEDO y la SECO (7,8,44), quedan recogidos en la Tabla 9.

**Tabla 9.** Criterios de selección para la cirugía bariátrica (7)

- Edad entre 18 y 60 años
- IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> o  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> con comorbilidades mayores asociadas, susceptibles de mejorar tras la pérdida ponderal
- Obesidad mórbida establecida durante al menos 5 años
- fracasos continuados de tratamientos conservadores de cambios del estilo de vida debidamente supervisados
- Ausencia de trastornos endocrinos que sean causa de obesidad
- Estabilidad psicológica:
  - Ausencia de abuso de alcohol o drogas
  - Ausencia de alteraciones psiquiátricas mayores (esquizofrenia, psicosis), retraso mental, trastornos del comportamiento alimentario (bulimia nerviosa)
- Capacidad para comprender los mecanismos por los que se pierde peso con la cirugía y entender que no siempre se alcanzan buenos resultados
- Capacidad para comprender que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal
- Compromiso de adhesión a las normas de seguimiento tras la cirugía, con capacidad personal de llevarlas a cabo o apoyo social y familiar que contribuya a garantizar una adecuada adherencia
- Consentimiento informado después de haber recibido toda la información necesaria (oral y escrita)
- Las mujeres en edad fértil deberían evitar la gestación al menos durante el primer año postcirugía

No obstante, existen otras situaciones que en razón de su beneficio-riesgo se deben plantear individualmente en el contexto de un equipo

multidisciplinar. Por ejemplo, el tratamiento de la obesidad mórbida en adolescentes o en pacientes que superen el límite máximo de edad (7).

Antes de someterse a la cirugía bariátrica, el paciente y sus familiares deben ser conscientes de que los procedimientos quirúrgicos bariátricos son considerados técnicas de cirugía mayor y de alto riesgo (entre otros motivos por las comorbilidades que la enfermedad misma conlleva) (7). En cualquier caso, gracias a los avances tecnológicos y a la experiencia de los equipos multidisciplinares, se ha mejorado globalmente la seguridad de la cirugía bariátrica, asumiéndose como estándar una mortalidad < 0,5% y morbilidad < 7%, con un rango tolerable de fístulas del 0-4% (44).

Por otra parte, también deben ser conscientes de que se trata de una cirugía funcional que altera la anatomía y fisiología del aparato digestivo, que puede producir grados variables de malabsorción intestinal, y que en ocasiones son técnicas irreversibles. Además, debido a las alteraciones nutricionales provocadas por las diferentes técnicas quirúrgicas, es necesario realizar un seguimiento médico del enfermo a largo plazo, probablemente de por vida, para detectar y tratar los posibles trastornos nutricionales asociados (7). También precisará de un seguimiento postquirúrgico por parte del cirujano para detectar posibles eventos adversos directamente relacionados con la intervención (5).

#### Cirugía Metabólica:

La cirugía metabólica consiste en la aplicación de los procedimientos quirúrgicos encaminados al tratamiento de la DM2 y de los factores de riesgo cardiometabólicos susceptibles de mejoría (45). Según el posicionamiento conjunto de las sociedades SEEN (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición), SECO, SEEDO y SED (Sociedad Española de Diabetes)(45), su principal indicación sería en pacientes con obesidad grado II (IMC  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>) especialmente si la DM2 o sus comorbilidades son difíciles de controlar

únicamente con cambios del estilo de vida y con tratamiento farmacológico. Aunque no se recomienda de manera indiscriminada, debido a la insuficiencia de datos a largo plazo sobre la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y/o del efecto beneficioso sobre las complicaciones microvasculares, se puede plantear la aplicación de cirugía metabólica a pacientes con DM2 e IMC entre 30 y 35 kg/m<sup>2</sup> que cumplan los siguientes requisitos:

- haber sido evaluados por un endocrinólogo en el contexto de un equipo multidisciplinar para descartar otras formas de diabetes diferentes de la DM2 (diabetes tipo 1, LADA, MODY...)
- muestren un deterioro progresivo del control glucémico (hemoglobina glicosilada o HbA1c >7,5%) a pesar del tratamiento convencional optimizado y en los que, especialmente coexistan otras comorbilidades mayores, no controladas adecuadamente (dislipemia aterogénica, HTA, SAOS) con el tratamiento habitual (45).

#### **2.3.1.3. Objetivos del tratamiento quirúrgico**

Los objetivos del tratamiento quirúrgico son prevenir la morbimortalidad ligada a la obesidad o al síndrome metabólico, reducir la comorbilidad asociada y mejorar la calidad de vida. Estos objetivos se consiguen a través de una pérdida de peso suficiente y mantenida en el tiempo, y con un mínimo de complicaciones. En cualquier caso, no es necesario que el paciente alcance su peso ideal para cumplir estos objetivos (44).

#### **2.3.1.4. Técnicas quirúrgicas**

En comparación con el tratamiento no quirúrgico, e independientemente del tipo de procedimiento quirúrgico utilizado, la cirugía bariátrica se considera la opción más eficaz en el tratamiento de la obesidad mórbida (46). Existen distintas opciones quirúrgicas disponibles en relación a las condiciones específicas locales, la experiencia de los equipos quirúrgicos de cada país, las preferencias del paciente y la estratificación personalizada del riesgo (6,46).

En relación a su influencia en la ingesta alimentaria, las técnicas quirúrgicas de cirugía bariátrica se pueden clasificar como técnicas restrictivas (por limitar la capacidad del estómago), malabsortivas (por limitar la absorción de nutrientes) o mixtas (que incluyen componentes restrictivo y malabsortivo); y dentro de cada categoría existen varios tipos de procedimientos (1):

- Las operaciones restrictivas incluyen la gastroplastia vertical anillada, la banda gástrica ajustable, la gastrectomía vertical (o gastrectomía tubular o en manga) y la gastroplastia tubular plicada.
- Las operaciones malabsortivas incluyen la derivación biliopancreática (con la técnica de Scopinaro, o con la técnica modificada de Larrad), el cruce duodenal y el bypass duodenoileal en una anastomosis con gastrectomía vertical.
- Las técnicas mixtas comprenden el bypass gástrico (o bypass gástrico en Y de Roux) y el mini bypass gástrico (o bypass gástrico en omega).

Actualmente se considera que esta clasificación no refleja de manera apropiada el nivel de conocimiento sobre los efectos metabólicos tempranos e independientes del peso de muchas de estas operaciones, por lo que la mayoría de las operaciones estándar están siendo llamadas operaciones metabólicas (5). En la actualidad, tanto las guías europeas interdisciplinarias de cirugía bariátrica y metabólica como la Federación Internacional de Cirugía de la Obesidad (IFSO) sólo reconocen como procedimientos estándares y “cualificados”: i) la banda gástrica ajustable; ii) la gastrectomía vertical (GV); iii) la derivación biliopancreática; iv) el cruce duodenal; y v) el bypass gástrico (BG), siendo el abordaje laparoscópico en todos ellos de primera elección (5,44). Así, se considera que el uso de otras técnicas distintas a estas estándar mencionadas, puede llevarse a cabo, pero solamente en contextos muy determinados: pacientes bien seleccionados, con un protocolo que haya sido aprobado por el comité hospitalario correspondiente, con un volumen de actividad adecuado, y

con una evaluación de la seguridad del paciente y de los resultados rigurosa (6,44).

La elección de la técnica de cirugía bariátrica concreta a utilizar en cada caso depende del objetivo de tratamiento (pérdida de peso y/o control de comorbilidades), de la valoración individualizada del riesgo cardiovascular, de la patología digestiva o esofagogástrica asociada, del perfil del paciente y de sus preferencias, y de la experiencia del equipo quirúrgico (44). En la actualidad no existe suficiente evidencia que sugiera cómo asignar un paciente a un procedimiento bariátrico/metabólico específico (5,6). Se conoce que el impacto medio esperado en la mejoría del estatus metabólico, la mejoría o remisión de la DM2, la pérdida de peso y el mantenimiento de la pérdida de peso va aumentando en las siguientes técnicas siguiendo un orden ascendente: banda gástrica, gastrectomía vertical, bypass gástrico, cruce duodenal y derivación biliopancreática (5). Por el contrario, la complejidad quirúrgica y los potenciales riesgos quirúrgicos y metabólicos a largo plazo de estos procedimientos disminuyen en el orden inverso (5,44). Todavía no se han explorado en detalle ni definido por completo los mecanismos de acción exactos de las distintas intervenciones quirúrgicas. Así, el mejor conocimiento de dichos mecanismos de acción puede contribuir a un tratamiento personalizado y a una asignación más precisa de los diferentes procedimientos de manera individual a los pacientes (5).

En el año 2013, el procedimiento bariátrico más frecuentemente realizado en el mundo fue el BG (45%), seguido de la GV(37%), y la banda gástrica ajustable (10%). Ningún otro procedimiento excedió el 2,5% (46). Las tendencias mundiales de los últimos 10 años muestran un descenso en el número de intervenciones de bypass gástrico, y de hecho, al analizar las tendencias regionales se observa que esta operación sólo sigue siendo el procedimiento bariátrico/metabólico más realizado en Latinoamérica pero es menos evidente en Europa (46). En otras regiones (Estados Unidos/Canadá o

Asia/Pacífico), la gastrectomía vertical se ha convertido en el procedimiento realizado más frecuentemente (46). Independientemente del tipo de técnica bariátrica empleada, todas estas intervenciones deben realizarse en centros con manejo de la obesidad interdisciplinar que cuenten con el equipo adecuado y con personal apropiada y específicamente entrenado. Así, la SECO considera recomendable que los centros que realizan cirugía bariátrica y metabólica dispongan de (44):

- Equipamiento, material e instrumental, adaptado a las necesidades del paciente obeso mórbido.
- Un equipo multidisciplinar que se reúna periódicamente, capaz de precisar la indicación quirúrgica, la preparación preoperatoria y el seguimiento a medio-largo plazo.
- Un protocolo de tratamiento y un circuito perioperatorio definidos por escrito.
- Un equipo de cirujanos especializados, con volumen suficiente de actividad y formación laparoscópica avanzada.
- Una unidad de cuidados intensivos o reanimación.
- Radiología intervencionista y endoscopia terapéutica.
- Capacidad de respuesta a urgencias específicas de pacientes intervenidos, incluyendo la posibilidad de disponer de forma inmediata de un especialista en cirugía bariátrica en caso de necesidad.
- Resultados adecuados en cuanto a seguridad y efectividad.

#### **2.3.1.5. Evaluación preoperatoria**

El primer objetivo en el manejo preoperatorio de los pacientes candidatos a cirugía bariátrica es realizar una adecuada selección de los mismos con el fin de confirmar la indicación quirúrgica y la ausencia de contraindicaciones (encaminado a reducir los riesgos y a mejorar la efectividad de la cirugía). Tanto esta primera fase como el manejo integral preoperatorio posterior debe realizarse por un equipo multidisciplinar que debe contar con

especialistas experimentados en el manejo de la obesidad y de la cirugía bariátrica tales como endocrinólogos, cirujanos, anestesistas, psicólogos y psiquiatras, dietistas-nutricionistas, y enfermeras /asistentes sociales, e incluso también neumólogos, digestólogos, radiólogos y cuantos otros especialistas se considere necesario en función de la patología asociada que presente el paciente (1,5). Los objetivos del manejo preoperatorio del paciente candidato a cirugía bariátrica se recogen en la Tabla 10 (1).

**Tabla 10.** Objetivos del manejo preoperatorio del paciente candidato a cirugía bariátrica (1)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selección del paciente candidato</li> <li>• Selección de la técnica quirúrgica más adecuada</li> <li>• Detección y abordaje de enfermedades asociadas o intercurrentes, optimizando su tratamiento para reducir los riesgos</li> <li>• Valoración del riesgo quirúrgico</li> <li>• Priorización en lista de espera quirúrgica, si se considera adecuado</li> <li>• Información al paciente, incluyendo educación nutricional y valoración de su motivación y disposición para una adecuada adherencia terapéutica</li> </ul>
---

Las últimas guías de práctica clínica americanas de *la American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society y American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* (6) proponen una lista con las evaluaciones que se deben realizar en el preoperatorio de la cirugía bariátrica (Tabla 11), que coincide y amplía las consideraciones preoperatorias recomendadas por la SECO (44).

**Tabla 11.** Lista de elementos a comprobar en el preoperatorio de la cirugía bariátrica (6)

- Historia clínica y exploración física completas (comorbilidades asociadas a la obesidad, causas de obesidad, peso/IMC, historia ponderal, compromiso, contraindicaciones)
- Analítica rutinaria: glucemia basal, perfiles lipídico, glucémico, renal, y hepático, análisis de orina, coagulación, tipo sanguíneo, hemograma
- Valoración nutricional: serie férrica, vitamina B12, ácido fólico, 25-OH-vitamina D (vitaminas A y E son opcionales); considerar otras determinaciones en pacientes que van a ser sometidos a procedimientos malabsortivos en función de los síntomas y riesgos
- Evaluación cardiopulmonar: detección de apnea del sueño, ECG, radiografía de tórax, ecocardiograma si hay sospecha de cardiopatía o hipertensión pulmonar, evaluación de trombosis venosa profunda si hay indicación clínica
- Evaluación gastrointestinal: cribado de *Helicobacter pylori* en áreas de alta prevalencia, evaluación de la vesícula, y endoscopia digestiva alta si está indicado clínicamente
- Evaluación endocrinológica: HbA1c si se sospecha o hay un diagnóstico de prediabetes o diabetes, TSH si hay síntomas o riesgo de enfermedad tiroidea, andrógenos si hay sospecha de síndrome de ovario poliquístico; cribado de síndrome de Cushing si hay sospecha clínica
- Valoración nutricional por un dietista-nutricionista
- Evaluación psicosocial-conductual
- Documentación de la necesidad médica de cirugía bariátrica
- Consentimiento informado
- Esfuerzo continuado para lograr la pérdida de peso preoperatoria
- Optimización del control glucémico
- Asesoramiento sobre gestación
- Asesoramiento para dejar de fumar
- Verificación del cribado de cáncer por parte del médico de Atención Primaria

ECG: electrocardiograma; HbA1c: hemoglobina glicosilada; TSH: tirotropina

La SECO considera que el consentimiento informado es necesario en todos los casos y debe incluir un compromiso de seguimiento a largo plazo y de

la modificación de hábitos de vida por parte del paciente (44). La SECO también recomienda que los pacientes candidatos a cirugía bariátrica deberían completar un proceso preoperatorio adaptado a la cirugía mayor, incluyendo el estudio de los parámetros susceptibles de modificación posoperatoria (glucemia, colesterol, triglicéridos...), pruebas de función respiratoria, ecografía hepatobiliar y gastroscopia con determinación y erradicación del *Helicobacter pylori* si la técnica incluye la exclusión gástrica (44). Debe considerarse la polisomnografía si hay sospecha de SAOS y el tratamiento preoperatorio con CPAP (*continuous positive airway pressure* o presión positiva continua sobre la vía aérea) si precisa. Es aconsejable dejar de fumar 6 semanas antes de la cirugía, e idealmente, de forma permanente tras la misma. La pérdida de peso preoperatoria contribuye a mejorar la función cardiorrespiratoria, a controlar la glucemia y la reducción del volumen hepático, facilitando técnicamente la cirugía y reduciendo el riesgo quirúrgico (44)

#### Evaluación psicopatológica preoperatoria

En la valoración preoperatoria debe incluirse la evaluación psicopatológica. Es imprescindible para excluir posibles contraindicaciones psiquiátricas absolutas para la intervención, para detectar patologías que pudieran suponer una contraindicación relativa y que requieran un manejo previo a la intervención para su estabilización, y para descubrir trastornos psicológicos de menor entidad pero que pudieran empeorar los resultados. Además, el equipo psiquiátrico es clave para valorar la motivación del paciente y su capacidad para comprender la intervención y sus resultados, lo que contribuirá a evitar expectativas poco realistas (1).

#### **2.3.1.6. Seguimiento postoperatorio**

Todos los pacientes deben realizar un seguimiento postquirúrgico para, además de identificar posibles incidencias quirúrgicas, poder reforzar sus pautas de alimentación, controlar las comorbilidades, y detectar y tratar las complicaciones metabólicas secundarias a la cirugía (principalmente las

deficiencias de vitaminas y minerales) (5,7). Durante el postoperatorio temprano es importante la aplicación de medidas de profilaxis para evitar la trombosis venosa profunda (6). Dentro del seguimiento postquirúrgico se debería incluir el consejo sobre la realización de actividad física, para que los pacientes incorporen ejercicio aeróbico moderado que comprenda un mínimo de 150 minutos a la semana (con un objetivo de 300 minutos a la semana), así como un entrenamiento de fuerza 2-3 veces a la semana (6). Por otra parte, es necesario contar con un apoyo psicológico o psiquiátrico para el manejo de factores de riesgo psicológicos detectados en el preoperatorio. Por todo ello, el seguimiento postoperatorio debería involucrar a distintos profesionales (endocrinólogo, cirujano, psicólogo/psiquiatra...)(1,5-7). La programación de visitas tras la cirugía dependerá del acuerdo que se establezca entre los diferentes equipos y estará en función de la sintomatología o patología previa del paciente. Orientativamente, el calendario de visitas sería en los meses 1, 3, 6, 12, 18 y 24. A partir del segundo año, y salvo excepciones, se realizarán revisiones anuales (7).

#### Dieta postcirugía bariátrica

La dieta postcirugía bariátrica deberá proporcionar al paciente todos los nutrientes imprescindibles: 1-1,5 kg/peso ideal/día de proteínas (que equivale a 60-120 g de proteínas diarias), 50% de hidratos de carbono evitando azúcares simples, y 25-30% de grasa. Durante los tres primeros meses, el contenido energético de la dieta no debe sobrepasar las 800 kcal/día. A partir de los 6-12 meses, es habitual que los pacientes puedan ingerir entre 1000 y 1500 kcal/día. En las cirugías con un componente restrictivo gástrico la alimentación debe fraccionarse en las primeras etapas en 6-8 ingestas diarias de pequeño volumen (50-100ml), con posterior aumento del volumen y reducción gradual de la frecuencia (hasta 3-5 veces al día). La consistencia de la dieta tras todo tipo de cirugía bariátrica debe ir cambiando de forma progresiva desde una dieta líquida (primeras 2 semanas) a dieta semisólida o puré (2-8 semanas) hasta

seguir una dieta libre o normal (a partir de las 6-8 semanas) consistente en una alimentación variada, baja en grasas y azúcares y rica en proteínas, frutas y verduras (1).

#### Suplementación de micronutrientes tras la cirugía bariátrica

Los pacientes tendrán necesidad de suplementar su dieta con micronutrientes ya que, en general, la disminución de la ingesta y la malabsorción secundaria de ciertos tipos de cirugía bariátrica favorecen el desarrollo de deficiencias nutricionales. La necesidad de la suplementación de micronutrientes dependerá del tipo de técnica empleada, y de las características del paciente, como el tipo de alimentación que realice, sus características clínicas, su edad y la coexistencia de patología que pueda favorecer la aparición de determinadas deficiencias (47). Tras cirugía bariátrica los pacientes requieren suplementación de vitaminas y minerales durante toda la vida (48). Las guías de práctica clínica americanas recomiendan suplementar la dieta de pacientes sometidos a BG o GV con: i) 2 comprimidos de un complejo de multivitaminas y minerales para adultos (que incluya hierro, ácido fólico y tiamina), ii) suplementos de calcio elemento (1200-1500 mg/día), iii) al menos 3000 UI de vitamina D (titular hasta alcanzar niveles de 25-OH-vitamina D > 30ng/ml), y iv) vitamina B12 en la dosis necesaria para mantener los niveles de la misma en el rango normal. Expertos en cirugía bariátrica de nuestro país proponen suplementar a todos los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica con un complejo de multivitaminas y minerales y añadir algunas más específicas en función del tipo de cirugía (47). Por otra parte, se deben hacer controles periódicos del estado nutricional para así realizar los ajustes necesarios a la suplementación estándar en función de las necesidades individuales (48).

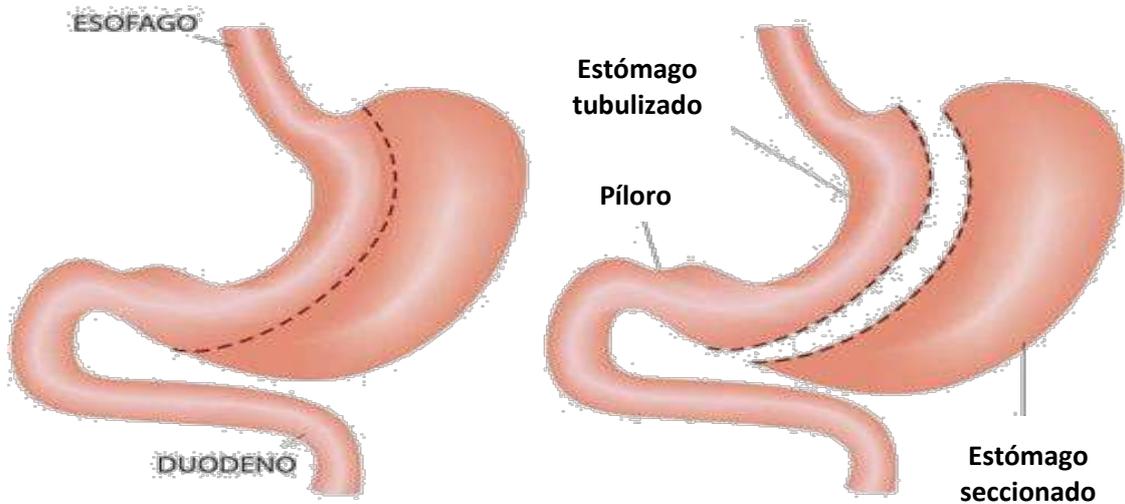
#### **2.3.2. Gastrectomía vertical**

La GV o GV laparoscópica (GVL) surgió como la parte restrictiva del cruce duodenal. Debido a la alta morbilidad temprana de dicha técnica

malabsortiva en pacientes con IMCs elevados (>60), se comenzó a realizar la GVL como una primera intervención para inducir una pérdida de peso inicial, y, después, completar la cirugía con la realización de un BG o bien un cruce duodenal. Sin embargo, un número de pacientes no llegó a realizar el segundo paso de la intervención debido a la cantidad suficiente de peso perdido y la satisfacción de los pacientes después de la GVL (49).

Se trata de un procedimiento irreversible que conlleva la resección de la mayor parte del cuerpo y fundus gástrico. La porción remanente del estómago se conforma en un tubo estrecho o manga. Así, el estómago tubulizado permanece cerrado longitudinalmente mediante grapas y el píloro se preserva (50)(Figura 3).

Se trata de un procedimiento que precisa menor tiempo de intervención y, en principio, es más sencillo técnicamente que otras técnicas bariátricas (51).

**Figura 3.** Gastrectomía vertical

### 2.3.2.1. Mecanismos de acción

Los efectos en la pérdida de peso y metabólicos se consiguen mediante diferentes mecanismos, entre los que destacamos los siguientes:

a) Reducción del volumen del estómago:

La reducción de la capacidad normal del estómago (el nuevo volumen gástrico oscila entre 60 y 100 ml aproximadamente) es importante para la pérdida de peso, pues conlleva la restricción significativa de la ingesta (1,49).

b) Cambios mecánicos:

Se ha demostrado que tras la GV se produce un vaciamiento gástrico más acelerado y un tránsito de semisólidos más rápido en el intestino delgado. Así, aunque la comida alcanza el íleon terminal más rápidamente llega al ciego más tarde porque el inicio del llenado del ciego se retrasa. Se ha teorizado que el contacto precoz y prolongado de los alimentos con la mucosa del íleon terminal podría provocar cambios en las hormonas gastrointestinales (los cuales podrían explicar los efectos metabólicos de la GV previos a la pérdida de peso sustancial) (52).

c) Cambios hormonales:

Tras la GVL se producen diversas modificaciones en los niveles de distintas hormonas, muchas de las cuales se han mencionado previamente en la sección de la etiopatogenia de la obesidad (página 34, Tabla 5)

i) **Ghrelina:** La resección de la curvatura mayor y del fundus gástrico provoca la reducción de las células productoras de ghrelina. La ghrelina es un péptido orexígeno y diabetogénico que se produce casi exclusivamente en el fundus gástrico y cuyos niveles aumentan durante los periodos de ayuno y experimentan una rápida caída posprandial (1,23). Sin embargo, en los obesos mórbidos falta la inhibición posprandial y presentan niveles de ghrelina elevados en ayunas y su dinámica alterada (23,49). Su efecto orexígeno tiene lugar a través de la activación de neuronas NPY/AgRP y su efecto diabetogénico se produce al estimular la gran mayoría de las hormonas contrarreguladoras de la hipoglucemia, suprimir el efecto sensibilizador a la insulina de la adiponectina, bloquear las señales inducidas por la insulina a nivel hepático e inhibir directamente la secreción de insulina (1). Después de la GVL los niveles de ghrelina descienden tanto en ayunas como en relación a las comidas, y esta atenuación de sus niveles se mantiene incluso 1 año después de la cirugía (49). La importancia del descenso de los niveles de ghrelina tras la GV es discutible ya que si bien se asocia a una mejoría del perfil metabólico, no es predictor fiable de la pérdida de peso (1). Así, no es probable que la ghrelina tenga un papel central en la inducción y mantenimiento de la pérdida de peso (23).

ii) **GLP-1:** Los niveles de GLP-1 aumentan tras la GVL, en particular los niveles estimulados por la ingesta. El GLP-1 es un potente agente antihiper glucemiante pues disminuye la secreción de glucagón y estimula la producción de insulina por el páncreas (por el efecto incretínico: una vía dependiente de la concentración de glucosa administrada de forma oral

*versus* la administración intravenosa). Además, el GLP-1 aumenta la sensación de saciedad, provoca enlentecimiento del vaciamiento gástrico e inhibe la secreción gástrica y la motilidad intestinal (23,49). Por tanto, el GLP-1 (mediante el enlentecimiento del vaciamiento gástrico y de la motilidad intestinal) participa en el fenómeno conocido como “freno ileal”, por el cual la presencia de nutrientes en el intestino distal resulta en un descenso de la motilidad gastrointestinal, contribuyendo a la sensación de saciedad y a la reducción del hambre y de la ingesta. Además, el GLP-1 en modelos animales estimula el crecimiento y proliferación de las células beta pancreáticas (productoras de insulina), inhibiendo su apoptosis, lo que resulta en un aumento de la masa de células beta (23). En gran medida la liberación de GLP-1 en sus formas activas se produce tras la estimulación de células L situadas en el íleon terminal, por lo que los cambios mecánicos inducidos por la GV previamente descritos podrían estar relacionados con el aumento en los niveles de GLP-1 que se observan tras esta intervención.

iii) **CCK**: es una hormona producida por las células I intestinales que induce saciedad postprandial, estimula la liberación de GLP-1 e inhibe el vaciamiento y motilidad gástricas (49,53). Sus niveles (en respuesta a la ingesta) aumentan significativamente a la semana de la GVL, manteniéndose elevados al año de esta cirugía (49).

iv) **PYY**: es una hormona anorexígena segregada por las células L del tubo digestivo distal (íleon terminal y colon) cuyos niveles aumentan tras la GVL (23). Se co-secreta con el GLP-1 en respuesta a la estimulación de la comida y actúa, uniéndose a receptores Y2 produciendo la inhibición de la liberación de NPY (Figura 2). También produce la inhibición del vaciamiento gástrico y de la motilidad intestinal, formando parte del llamado freno ileal junto con el GLP-1 (23). Los niveles de PYY se incrementan inmediatamente después de las comidas y con ello se

disminuye la ingesta; por lo general, esta respuesta está disminuida en los pacientes obesos (1,23). El mecanismo por el que la GVL provoca un aumento de los niveles de PYY no está claro: por una parte, como se refirió en relación al GLP-1, el aumento de la llegada de nutrientes al intestino distal que se produce tras la GVL podría provocar la estimulación de las células L y el consiguiente aumento de la secreción de PYY (23). Otra hipótesis consiste en que la GV se asocia con una digestión incompleta por la disminución del ácido gástrico segregado, con la consiguiente llegada al duodeno de un quimo no digerido con un pH más elevado, lo que podría provocar un aumento del PYY (23).

v) **Leptina:** es una adipoquina cuyos niveles están elevados en la mayoría de los pacientes obesos, existiendo una resistencia a su acción (1). Los niveles de leptina disminuyen por lo general de manera paralela a la pérdida de peso, si bien tras la GVL pueden descender a niveles menores a los previos de antes de la pérdida de peso. Así, se ha observado que los niveles de leptina disminuyen a la semana de la GVL, exhibiendo una disminución progresiva hasta el año de la GVL (54). Sin embargo, aunque los niveles de leptina disminuyen, se produce un aumento de la sensibilidad a la misma (1)

vi) **Adiponectina:** es una adipoquina antiinflamatoria cuyos niveles se relacionan inversamente con el IMC. Los obesos con diabetes tienen niveles más bajos de adiponectina que los obesos no diabéticos, lo que sugiere que la disminución de esta hormona puede contribuir a la resistencia a la insulina (1). Tras la GVL se observa un aumento progresivo de los niveles de adiponectina, paralelo a la pérdida de peso (54).

La importancia de todos estos cambios hormonales en relación a la pérdida de peso es indudable. Sin embargo, en modelos animales que presentan deficiencia bien del receptor de GLP-1 o bien del receptor de ghrelina se ha observado que la pérdida de peso y la mejoría del control

glucémico tras la GVL eran similares a los de los animales control sin estas deficiencias (55,56). Estos resultados sugieren que el efecto de una sola hormona independientemente no es decisivo: deben interaccionar los efectos de diversas hormonas gastrointestinales constituyendo un complejo sistema sumatorio que funciona como un todo (y que posiblemente incluya algunas hormonas que son desconocidas en la actualidad) (49).

d) Modificaciones de los marcadores de inflamación:

Como se mencionó en el apartado de comorbilidades asociadas a la obesidad, la obesidad se asocia con un estado de inflamación sistémica de bajo grado que contribuye al desarrollo de dislipemia, resistencia a la insulina e hiperglucemia (página 28) (16). Tras la GVL se observa una reducción significativa en las citoquinas inflamatorias como leptina, PCR, e IL-6 (57) y un aumento de las citoquinas antiinflamatorias como la adiponectina (54). Algunos de los efectos beneficiosos de la GV sobre la morbilidad acompañante de la obesidad, especialmente sobre los factores de riesgo cardiovascular, podrían estar relacionados con la mejoría del perfil inflamatorio causado por la reducción del tejido adiposo, especialmente del tejido adiposo visceral (57).

e) Ácidos biliares:

La GVL se asocia con niveles aumentados de ácidos biliares circulantes (58). Los ácidos biliares se producen en el hígado y se secretan al duodeno, particularmente en respuesta a la ingesta de grasa. En el duodeno actúan como surfactantes para que los lípidos puedan ser absorbidos y almacenados, o bien transportados a los tejidos donde servirán como combustible. Además de este papel en la absorción lipídica, se ha demostrado que los ácidos biliares funcionan como hormonas siendo importantes reguladores del balance energético (23,59). Se han identificado dos receptores que responden a los ácidos

biliares: el primero es un receptor de membrana acoplado a la proteína G llamado TGR5, y el segundo es un receptor del factor de transcripción activado por ligando farsenoide X (FXR) (59). Los ácidos biliares estimulan la liberación de GLP-1, PYY y oxintomodulina por parte de las células L. Por tanto, los ácidos biliares favorecen la respuesta insulínica y la sensación de saciedad. También contribuyen a la disminución de la resistencia a la insulina a través de distintos mecanismos, como la inhibición de la gluconeogénesis y la facilitación del metabolismo hepático de la glucosa dependiente de insulina (1). Adicionalmente, mediante su acción a través de TGR5 se produce un incremento del gasto energético en el tejido adiposo pardo. En un estudio reciente utilizando modelos animales con ausencia de FXR, se ha comprobado cómo los ácidos biliares a través de su señalización vía dicho receptor son necesarios para el mantenimiento de la pérdida de peso, para la supresión de hiperfagia de rebote y para la mejoría del control glucémico tras la GV (58). Se desconocen los mecanismos implicados en el aumento de los ácidos biliares después de la GV. Algunos de los que se barajan son los cambios en la dieta (como una ingesta reducida de colesterol, que podría incrementar la síntesis del colesterol y la secreción de ácidos biliares), los cambios en la microbiota intestinal y las modificaciones de la motilidad intestinal (23).

f) Microbiota:

El papel de la microbiota intestinal en la obesidad se ha descrito en el previamente en la sección de etiopatogenia de la obesidad (página 42). La GV produce importantes alteraciones del ambiente del tracto gastrointestinal y en consecuencia se modifica el tipo de bacterias prevalente en el intestino. Tras la GV, los cambios en el pH como en los ácidos biliares determinarían variaciones en la regulación del medio promoviendo bien el crecimiento bien la muerte de determinadas

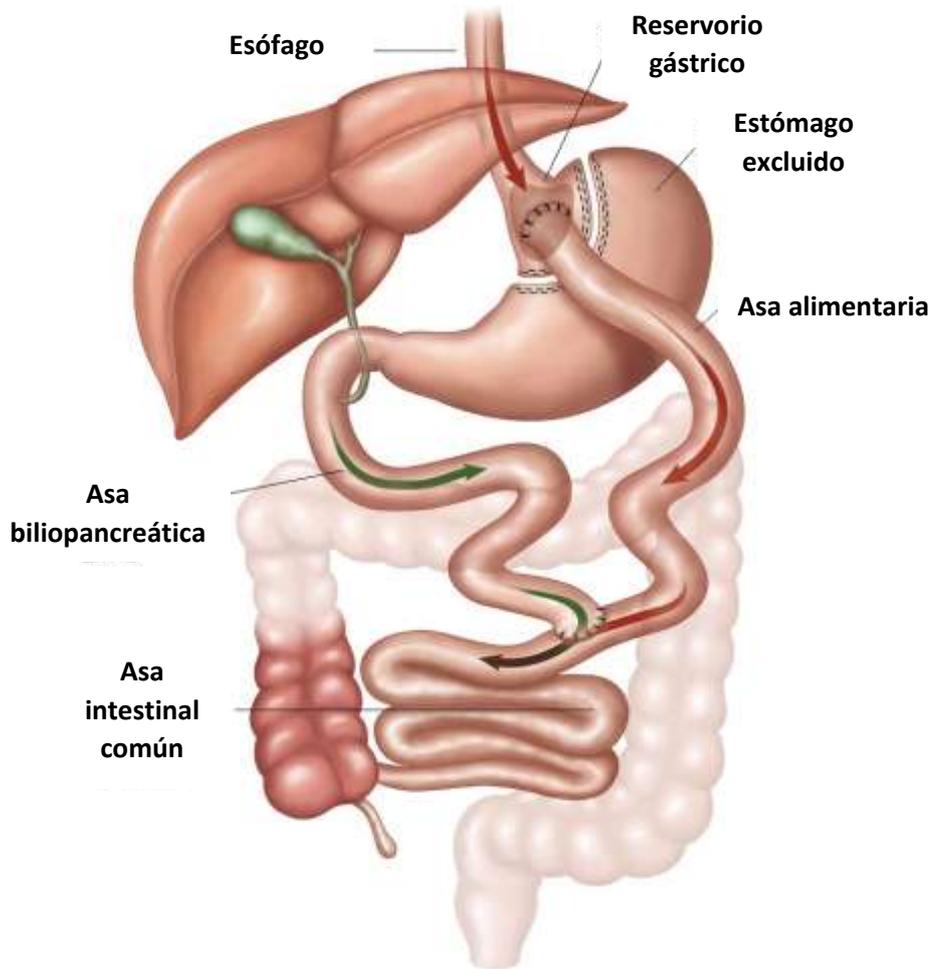
bacterias (59). Algunos de los efectos de los ácidos biliares sobre la flora intestinal pueden ser mediados por FXR (58). A su vez, la microbiota intestinal puede impactar tanto en los niveles como en la composición de los ácidos biliares (59).

### **2.3.3. Bypass gástrico**

El BG consiste en la confección de un pequeño reservorio gástrico proximal, de unos 15-30 ml de capacidad, aislado del resto del estómago, que se anastomosa al yeyuno mediante un montaje en Y de Roux (7). Dicho montaje consta de un asa “biliopancreática” (desde el ángulo de Treitz hasta el lugar de sección intestinal), el asa “alimentaria” desfuncionalizada y un asa común (desde la enteroanastomosis hasta la válvula iliocecal) (7) (Figura 4). De esta manera se consigue que los alimentos eviten el estómago distal, el duodeno y una longitud variable de yeyuno proximal (según la extensión del asa alimentaria).

El BG se ha estado usando durante casi 50 años y se ha considerado como el “gold standard” de las técnicas de cirugía bariátrica por su eficacia y durabilidad. No obstante, hay autores que consideran que la GV debería reemplazar al BG como técnica de referencia en la actualidad (51).

El BG puede realizarse por vía abierta o por laparoscopia (BG laparoscópico o BGL), siendo ésta última de primera elección en la actualidad (44).

**Figura 4.** Bypass gástrico

### 2.3.3.1. Mecanismos de acción

El BG comparte con la GV muchos de los mecanismos de acción para la consecución de la pérdida de peso y efectos metabólicos (página 71). Los mecanismos de acción característicos del BG son los siguientes:

a) Reducción del volumen del estómago:

En el BG el reservorio gástrico final es pequeño, lo que limita la cantidad de alimento que puede ser ingerida.

b) Cambios en la motilidad gastrointestinal:

El BG produce el vaciamiento gástrico acelerado con un tiempo de tránsito intestinal reducido (53).

c) Cambios hormonales (Tabla 5):

i) **Ghrelina:** sus niveles disminuyen tras el BG (aunque de manera menos marcada que tras la GV), en probable relación con la exclusión del contacto de los nutrientes con el fundus del estómago (23). La disminución de los niveles de ghrelina tras el BG es discutida ya que hay autores que describen que no existen cambios o que incluso aumentan tras el BG (60,61). Las causas de esta disparidad pueden ser las diferencias en las técnicas quirúrgicas y en los ensayos usados para la determinación de ghrelina (23).

ii) **GLP-1:** sus niveles aumentan tras el BG. Podría deberse a la denominada “hipótesis del intestino distal”: la llegada precoz de los nutrientes (que no han sido absorbidos anteriormente) al intestino distal desencadena un aumento de la secreción de GLP-1 por parte de las células L del íleon terminal (que de forma sinérgica también liberan PYY y oxintomodulina, contribuyendo de esta forma al efecto insulínico y anorexígeno)(1).

iii) **CCK:** sus concentraciones aumentan en respuesta a la ingesta a la semana del BGL y se mantiene al año de la cirugía. Sin embargo, el incremento postpadrial de los niveles de CCK al año del BGL es menor que en el caso de la GVL (62).

iv) **PYY:** sus niveles aumentan tras el BG, por el mismo mecanismo explicado para el GLP-1 (23).

v) **Oxintomodulina:** es un péptido que se cosecreta junto con GLP-1 y PYY por las células L en respuesta a la ingesta de comida. Es una hormona anorexígena, que también inhibe la secreción gástrica ácida y la motilidad. La oxintomodulina tiene efectos positivos en la homeostasis de la glucosa. Sus niveles aumentan tras el BG y se correlacionan con los cambios en GLP-1 y PYY, por

lo que es difícil distinguir sus efectos de los de las otras dos hormonas (23).

vi) **GIP**: es un péptido secretado por las células K intestinales, localizadas principalmente en el duodeno y yeyuno proximal. Su secreción aumenta con la ingesta. El GIP está implicado en el metabolismo de la glucosa, a través de su papel incretínico (si bien también aumenta la secreción de glucagón), y también en el metabolismo lipídico. Produce el aumento de la lipogénesis, la síntesis de ácidos grasos y su incorporación a triglicéridos y disminuye la lipólisis, todo lo cual promueve el depósito de grasa (23). Se ha descrito una disminución de sus niveles después del BG (y también después de la derivación biliopancreática, pero no después de la banda gástrica), que se relaciona con la exclusión de la porción superior del intestino delgado, al eliminar el contacto de los nutrientes con las células K (23). Los resultados de medida de GIP tras el BG son inconsistentes, pues también se han descrito niveles aumentados o sin cambios (63). Se cree que estas discrepancias pueden deberse a diferencias en la longitud del asa intestinal, al patrón temporal del GIP o a las diferencias en el contenido de las comidas que sirven de estímulo (23). De todos modos, el GIP podría ser una de las hormonas implicadas en el mecanismo de la llamada “hipótesis del intestino proximal”. Dicha hipótesis consiste en que la exclusión del duodeno y del yeyuno proximal del tránsito de nutrientes ejerce un efecto directamente antidiabético, al reducir o incluso evitar la secreción de señales no bien identificadas que favorecen la resistencia a la insulina; es lo que se denomina efecto antiincretina (1).

vii) **Leptina**: sus niveles disminuyen significativamente a la semana del BGL. Los niveles de leptina continúan disminuyendo

progresivamente hasta un año después del BGL (54). Sin embargo, aunque los niveles de leptina disminuyen, se produce un aumento de la sensibilidad (1).

viii) **Adiponectina:** sus niveles aumentan muy significativamente tras el BG, de manera proporcional a la pérdida de peso (1,54).

ix) **Glucagón:** es segregado por las células  $\alpha$  pancreáticas. El glucagón ejerce acciones catabólica e hipergluceante. Tras el BG se produce un aumento transitorio y paradójico. Así, la ingesta de una comida mixta, y en ausencia de hipoglucemia, provoca la elevación de glucagón, a pesar de que se produce una elevación de GLP-1. Podría deberse a un estímulo transitorio por parte de GIP. Sin embargo, no aparece como un mecanismo determinante en la corrección de la intolerancia a la glucosa tras el BG (1).

d) Modificaciones de los marcadores de inflamación:

El BG se asocia con mejoría del estado inflamatorio sistémico de base que tienen los pacientes con obesidad mórbida. Los marcadores de inflamación disminuyen respecto a los valores previos a la cirugía (16). Se ha demostrado la disminución significativa de los niveles de PCR-as y de IL-6 junto al aumento de los niveles de adiponectina (16).

e) Ácidos biliares:

Tras el BG se produce un aumento significativo en la concentración de ácidos biliares séricos. Los ácidos biliares segregados en el duodeno no se mezclan con la comida hasta el asa común en el yeyuno distal. El BG, como manipulación quirúrgica, parece alterar tanto la composición como los niveles de ácidos biliares en los distintos compartimentos, incluida la circulación general (59). Se desconocen los mecanismos implicados en la producción del aumento de los ácidos biliares tras

el BG, pero se cree que pueda ser consecuencia de cambios en la dieta, microbiota intestinal, motilidad intestinal etc, así como de la disminución de la circulación enterohepática de los ácidos biliares, seguida de un aumento de conversión de colesterol a ácidos biliares (23). Las alteraciones anatómicas tras el BG pueden determinar la llegada de bilis al íleon terminal previa a la llegada de los alimentos ingeridos, dando lugar a una mayor disponibilidad de ácidos biliares en el intestino distal. Al encontrarse en su forma libre, no unida a nutrientes, estos ácidos pueden estimular de forma más precoz y eficaz a las células L para la liberación de GLP-1, PYY y oxintomodulina (1). Los efectos de los ácidos biliares se han descrito previamente en el apartado de la GV (página 75).

f) Microbiota:

El BG, al igual que la GV, provoca importantes alteraciones del medio bacteriano del tracto gastrointestinal. Estas alteraciones ejercen cambios significativos sobre la selección de las bacterias prevalentes en el intestino que ejercen un papel importante en los efectos ponderales y metabólicos de la cirugía bariátrica (59).

g) Malabsorción:

Al producirse la derivación de las secreciones pancreáticas y biliares a zonas distales del intestino, se reduce el área de la mucosa intestinal que está expuesta a la mezcla de nutrientes, sales biliares y enzimas (23). Con ello se limita la digestión y absorción de los nutrientes provocando malabsorción y trastornos carenciales.

### **2.3.4. Pérdida de peso y resolución de comorbilidades tras GV y BG**

#### **2.3.4.1. Pérdida de peso conseguida con la GV y el BG:**

##### -Parámetros para cuantificar la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica:

La pérdida de peso tras la cirugía bariátrica se mide usando distintos parámetros (1), que se describen a continuación:

##### *-Porcentaje de peso total perdido (%PTP):*

$$(\text{Peso inicial} - \text{Peso actual} / \text{Peso inicial}) \times 100$$

##### *-Porcentaje de exceso de peso perdido (%EPP) o porcentaje de sobrepeso perdido:*

$$\%EPP = (\text{Peso perdido} / \text{exceso de peso inicial}) \times 100 =$$

$$= (\text{Peso inicial} - \text{Peso actual}) / (\text{Peso inicial} - \text{Peso ideal}) \times 100.$$

Se plantea un problema en la definición del peso ideal, ya que según los estudios se utilizan diferentes criterios: un IMC de 23, un IMC de 25, en base a las Tablas de peso ideal como las “Metropolitan Life Tables” etc (64).

##### *-Cambios en el IMC:*

$$\text{IMC inicial} - \text{IMC actual}$$

##### *-Porcentaje de IMC perdido (%IMCP):*

$$(\text{IMC inicial} - \text{IMC actual} / \text{IMC inicial}) \times 100$$

##### *-Porcentaje de exceso de IMC perdido (%EIMCP):*

$$(\text{IMC inicial} - \text{IMC actual} / \text{IMC inicial} - 25) \times 100$$

En la literatura científica se usan distintos parámetros para reportar el peso perdido (e incluso distintas definiciones del mismo parámetro, como es el caso del %EPP). Esta variedad no unificada de criterios complica la comparación de diversos estudios y técnicas (64). Al existir una correlación estrecha entre el %EPP y el %EIMCP, algunos autores recomiendan utilizar este último para la evaluación de resultados de pérdida ponderal (1). Además, también se ha demostrado que el %EIMCP supone el mejor parámetro para reportar el peso perdido y la mejoría del síndrome metabólico en obesos mórbidos tras la cirugía

bariátrica (65). En cualquier caso, en la actualidad se considera un fracaso de la operación bariátrica si durante el seguimiento se consigue un EPP menor del 50% o un IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> (66).

**-Comparación de la pérdida de peso conseguida con el BG y con la GV:**

Entre el BG y la GV no está claro qué técnica logra una mayor reducción de peso, pues existen resultados conflictivos al comparar el BG y la GV tanto en los distintos estudios individuales, como en los metaanálisis al menos a corto-medio plazo (la mayoría de los estudios son de un año). Existen metaanálisis que muestran la ausencia de diferencias en la pérdida ponderal entre el BG y la GV (67–73), así como otros que objetivan la superioridad del BG (68,74–77).

**2.3.4.2. Mejoría/remisión de la HTA tras la GV y el BG:**

Al igual que con el peso, no está establecido cuál de estas dos técnicas de cirugía bariátrica es superior en cuanto a la mejoría o remisión de la HTA. Algunos de los metaanálisis comparativos del BG y la GV no describen diferencias significativas al respecto (68,73,76), mientras que otros muestran que el BG presenta una mayor tasa de resolución de la HTA frente a la GV (67,75).

**2.3.4.3. Mejoría/remisión de la dislipemia tras la GV y el BG:**

Tampoco se ha podido determinar la superioridad del BG o de la GV en relación a la mejoría o remisión de la dislipemia, pues, los metaanálisis comparativos de ambas cirugías muestran resultados heterogéneos: o bien no se observan diferencias entre el BG y la GV (68), o bien el BG presenta mejores tasas de resolución de la dislipemia (75). Además, se añade el problema de que muchos de estos metaanálisis no especifican la definición de la resolución de la dislipemia, lo que dificulta las comparativas entre los estudios.

Sin embargo, el BG parece superior a la GV en cuanto a la mejoría o resolución de la hipercolesterolemia (67) y la disminución de los niveles de colesterol LDL (*low density lipoprotein*) (71,74). Al igual que sucedía con la dislipemia, en los estudios no se suele especificar la definición de remisión o mejoría de la hipercolesterolemia.

Finalmente, en una revisión reciente acerca del efecto de la cirugía bariátrica sobre el colesterol HDL (*high density lipoprotein*) (78), se muestra que tanto el BG como la GV producen un aumento similar del mismo, y además, superior al obtenido con la derivación biliopancreática y la banda gástrica.

#### **2.3.4.4. Mejoría/remisión de la DM2 tras la GV y el BG:**

La cirugía bariátrica es más eficaz que el tratamiento médico convencional en conseguir pérdida ponderal, reducción de la HbA1c y de la glucemia plasmática en ayunas, así como remisión de la DM2 (79). La probabilidad de que los pacientes sometidos a cirugía bariátrica consigan la remisión de la DM2 oscila entre 9,8 y 15,8 veces más que la posibilidad de remisión con tratamiento convencional (79).

#### **-Criterios de remisión de la DM2 tras la cirugía bariátrica:**

Existen diversidad de estándares en los diagnósticos de DM2 y criterios de remisión de la misma en los diferentes estudios publicados en relación al efecto de la cirugía bariátrica sobre la DM2. Para evitar este problema, en el 2009 un panel de expertos de la American Diabetes Association (ADA), propuso unos criterios para definir la remisión parcial, completa y prolongada de la DM2 (80). En nuestro país a través de un posicionamiento conjunto de la SEEN, SECO, SEEDO y SED del año 2013 (45), se adoptaron unos criterios ligeramente diferentes a los de la ADA, que son los siguientes:

-remisión parcial de la DM2: HbA1c <6,5% y glucemia basal entre 100 y 125 mg/dl, en ausencia de tratamiento farmacológico, al menos durante un año de seguimiento.

-remisión completa de la DM2: HbA1c <6,5% y glucemia basal < 100 mg/dl, en ausencia de tratamiento farmacológico, al menos durante un año de seguimiento.

-remisión prolongada de la DM2: cuando la remisión se prolonga durante un mínimo de 5 años.

-mejoría de la DM2: HbA1c <7% con tratamiento farmacológico.

Este posicionamiento cambió en 2015, (81), igualándose a los criterios de la ADA (siendo la única diferencia con los previos del 2013 el cambio de la cifra de HbA1c requerida para la definición de la remisión completa de la DM2, pasando de < 6,5% a <6 %).

Sin embargo, a la hora de definir los resultados de la cirugía bariátrica sobre la DM2, muchas veces no se han aplicado estos criterios, e incluso no siempre se definen los criterios que se emplean, lo que dificulta la comparación de los diferentes estudios al respecto. Además, se ha demostrado que si se aplican los criterios de remisión de DM2 de la ADA del año 2009, las tasas de remisión son significativamente menores que si se emplean otros criterios previos menos exigentes (82,83).

#### -Mecanismos implicados en la remisión de la DM2 tras el BG y la GV:

Los potenciales mecanismos implicados en la remisión de la DM2 son los siguientes (84,85):

-restricción calórica (produciendo mejoría de la función de la célula beta y de la sensibilidad hepática a la insulina).

-disminución de peso (que provoca disminución de la resistencia periférica a la insulina).

-cambios en la fisiología gastrointestinal (cambios en la motilidad gastrointestinal y cambios hormonales ya descritos en los apartados previos).

-mejoría de la función de la célula beta (en relación a algunos de los factores hormonales ya mencionados, especialmente GLP-1, y otros todavía no

estudiados, la disminución de los efectos lipotóxicos y glucotóxicos, disminución de la inflamación en relación con la pérdida de masa grasa sobre todo visceral, y la restricción calórica inicial).

-cambios en los ácidos biliares.

-modificaciones de la microbiota intestinal.

#### -Comparación de la remisión de la DM2 con el BG y la GV:

Tampoco está claro cuál de estos dos tipos de cirugía bariátrica consigue una mayor resolución de la DM2, pues si bien algunos estudios objetivan que el BG es superior a la GV (67,68,74,77,86), otros no detectan diferencias significativas entre ambas técnicas (69–71,73,75,76).

#### **2.3.4.5. Mejoría/remisión de otras comorbilidades tras la GV y el**

##### **BG:**

- **Calidad de vida:** la cirugía bariátrica es efectiva en mejorar la calidad de vida en general, sobre todo en relación al bienestar físico (y menos en relación a la calidad de vida mental)(87). No se han observado diferencias significativas en la mejoría de la calidad de vida entre la GVL y el BGL (73,88,89).

- **Artrosis:** no se ha podido esclarecer si el BG es superior a al GV en relación a la mejoría o resolución de la artrosis, pues aunque en varios metaanálisis la resolución de la artrosis fue mayor con el BG (67,75), en otros (68,73), no se detectaron diferencias significativas entre ambas cirugías.

- **SAOS:** la cirugía bariátrica produce marcados efectos sobre el SAOS, pues al menos el 75% de los pacientes observan mejoría del mismo después de esta intervención (90). La mayoría de los metaanálisis y revisiones sistemáticas no detectan diferencias significativas en la resolución o mejoría del SAOS entre el BG y la GV (68,73,75). Sin embargo, una revisión sistemática sobre el impacto de la cirugía bariátrica en el SAOS concluye que la GV presenta mayores tasas de mejoría o resolución del SAOS que el BG (90).

### **2.3.5. Complicaciones de la GV y del BG**

#### **2.3.5.1. Mortalidad de la GV y del BG:**

Para ambas técnicas la tasa de mortalidad en la actualidad es muy baja, y así, la SECO asume como estándar para la cirugía bariátrica y metabólica, una mortalidad menor al 0,5% (44). En el caso del BG, las cifras de mortalidad pueden llegar al 2,4% (86), si bien la mayoría de los últimos estudios registran tasas inferiores, entre 0% y 0,9% (66,91–101). En el caso de la GV, la tasa de mortalidad puede alcanzar el 1,7% (86), pero la mayoría de los estudios muestra cifras menores, entre el 0% y 0,6% (91–104).

Varios estudios recientes demuestran que no existen diferencias significativas en términos de mortalidad entre ambas técnicas (91,94–100,104).

#### **2.3.5.2. Complicaciones postquirúrgicas de la GV y del BG:**

Actualmente, la SECO considera como estándar para la cirugía bariátrica una morbilidad inferior al 7% (44). Las tasas de complicaciones postquirúrgicas puede llegar al 26,5% con el BGL (97) y al 17,5% con la GVL (102), si bien su prevalencia varía en función del tipo de técnica y el tipo de complicación. Si consideramos sólo las denominadas complicaciones mayores o morbilidad seria, las cifras descienden, llegando hasta un 9,4% con el BGL (97) y un 5,8% con la GVL (97).

Es preciso aclarar que no todos los estudios detallan el tipo de complicaciones, la definición de lo que se considera una complicación menor o mayor, ni el tiempo en el que se producen dichas complicaciones (tempranas o tardías). Además, dentro de la división de las complicaciones entre mayores y menores, también existe una gran inconsistencia en la definición de cada uno de estos dos grupos. Todo ello provoca que la comparación entre los distintos estudios sea compleja y problemática (98). Una de las soluciones consiste en utilizar la clasificación de Clavien-Dindo, que divide las complicaciones en 5 grados de menor a mayor severidad (105). Algunos estudios usan esta

clasificación y consideran las complicaciones mayores las de grados III a V (106). La clasificación de Clavien-Dindo se detalla en el Anexo 2.

El BG parece asociar mayores tasas de complicaciones postoperatorias (sin especificar el tipo) (67,72,74). Respecto a las complicaciones especificadas como mayores o morbilidad grave, los estudios muestran resultados discordantes, pues algunos objetivan un mayor porcentaje de las mismas con el BGL (68,96) y otros no detectan diferencias significativas al respecto entre el BGL y la GVL (92,97–99,106).

Los tipos de complicaciones más frecuentes tras la GV y el BG varían según si se trata de complicaciones tempranas (las que ocurren en los 30 primeros días tras la intervención quirúrgica) o tardías (se producen pasados los primeros 30 días tras la cirugía).

**-Complicaciones tempranas:** tanto para la GV como el BG son las hemorragias, fístulas/fugas agudas y estenosis agudas (1).

**-Complicaciones crónicas:** en el caso de la GV, las más frecuentes son los vómitos, reflujo gastroesofágico (RGE) y las fístulas crónicas (1). Entre las asociadas al BG destacan la estenosis de la anastomosis gastroyeyunal, la hernia interna, la ulceración marginal (úlceras del borde yeyunal de las gastroenteroanastomosis), la fístula gastrogástrica y el síndrome de dumping (1,66).

Con ambas técnicas existe riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, aunque es bajo (<1%) (1,107).

En relación a las complicaciones previamente comentadas, creo que es necesario aclarar algunos aspectos respecto al RGE y el síndrome de Dumping. En cuanto al **RGE**, su prevalencia disminuye tras el BG, en la inmensa mayoría de los estudios (108). Por otra parte, el efecto de la GVL sobre el RGE es variable; así en una revisión sistemática reciente al respecto (109), únicamente se ha podido constatar una ligera tendencia hacia un aumento de la prevalencia de

síntomas de RGE tras la GVL, pero debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos, no se pudo realizar ninguna conclusión definitiva al respecto.

En cuanto al **síndrome de dumping**, éste se caracteriza por síntomas vasomotores y gastrointestinales que pueden ser atribuidos a un vaciado gástrico rápido o a una exposición rápida del intestino delgado a los nutrientes (108). De manera algo arbitraria se clasifica en dumping precoz y tardío. El primero ocurre en respuesta al paso rápido de nutrientes hiperosmolares al intestino delgado, y puede reflejar la liberación de hormonas gastrointestinales junto con un desplazamiento de fluidos desde el compartimento intravascular a la luz intestinal/lumen. Se inicia a los pocos minutos de la ingesta alimentaria, con síntomas que incluyen distensión abdominal, diarrea, rubefacción y sudoración. El síndrome de dumping tardío ocurre entre 1 y 3 horas después de la comida y se caracteriza por síntomas de neuroglucopenia. El vaciamiento gástrico rápido conlleva un aumento en la concentración de glucosa en la luz intestinal, desde donde es rápidamente absorbida, provocando un pico de secreción de insulina. Ese pico de insulina es estimulado también por la liberación masiva de hormonas gastrointestinales (como PYY y GLP-1), en respuesta a la rápida llegada del quimo hiperosmolar al intestino delgado. Debido a la larga vida media de la insulina y al carácter transitorio del aumento inicial de la glucemia, la hipoglucemia puede ocurrir cuando toda la glucosa disponible se ha absorbido (1,108,110). Después del BG, un 42% de los pacientes presentan síntomas de síndrome de dumping (111). En un principio se pensó que la GVL no predisponía a este síndrome; sin embargo, en dos estudios prospectivos se ha descrito la presencia de síntomas sugestivos de síndrome de dumping hasta en un 45% de los pacientes a las 6 semanas (112) y hasta un 33% a los 12 meses (113) de la GVL.

### **2.3.5.3. Déficits nutricionales tras la GV y el BG**

La cirugía bariátrica se asocia con deficiencias nutricionales, pero su prevalencia y naturaleza depende del tipo de cirugía. El BG comprende un

componente malabsortivo, y por tanto, se asocia con una mayor prevalencia de deficiencias nutricionales. Así, después de esta intervención, la exposición de la comida a la bilis y jugos pancreáticos se retrasa, disminuyendo la completa digestión y absorción (108). Por otra parte, es común a todas las técnicas de cirugía bariátrica, pero especialmente a las técnicas restrictivas, que la ingesta global de nutrientes se encuentre reducida, al menos en la fase posoperatoria temprana, lo que puede asociarse a una pobre ingesta de micronutrientes específicos (108). Además, otros factores pueden influir en la aparición de deficiencias nutricionales tras la cirugía bariátrica: resección del fundus (y por tanto reducción de las células parietales), posibles náuseas y vómitos, intolerancias alimentarias, alteraciones del gusto o aversiones alimentarias (que pueden ser secundarias a la deficiencia de algunos micronutrientes, como el zinc), trastornos de la conducta alimentaria, depresión o mala situación social (1,114).

Otra variable a tener en cuenta es la presencia de déficits de micronutrientes antes de la cirugía. De hecho, se ha constatado que la obesidad puede asociarse con déficits de vitamina D y de hierro, entre otros. Además, las restricciones dietéticas con el objetivo de perder peso antes de la cirugía pueden también afectar al estado nutricional (108).

Las manifestaciones clínicas de una deficiencia nutricional pueden presentarse en forma de desnutrición energética, desnutrición proteica o déficit de micronutrientes.

**-Desnutrición energética:** se produce cuando el paciente pierde una excesiva cantidad de peso, y se favorece si existe una mala selección inicial de los pacientes (grados menores de obesidad...). Ante este tipo de desnutrición, se debe valorar la existencia de complicaciones de la cirugía como estenosis, restricción de la ingesta por trastorno de la conducta alimentaria etc (1).

**-Desnutrición proteica:** es una complicación grave que se asocia predominantemente a las técnicas malabsortivas. Así, en el caso de pacientes

sometidos a BGL estándar (con asa de Roux < 150 cm) el riesgo es bajo (5% a los 2 años de la cirugía), pero dicho riesgo aumenta (hasta un 13% a los 2 años de la cirugía) si el asa de Roux es larga ( $\geq$  150 cm) (48). En el caso de la derivación biliopancreática la malabsorción proteica puede ocurrir en un 7-21% de los pacientes. Sin embargo, es rara después de la GV o la banda gástrica (y generalmente es debida a baja ingesta de proteínas) (48).

**-Deficiencia de micronutrientes:** es una complicación menos frecuente en el caso de la GV respecto del BG. Las principales deficiencias de micronutrientes en relación a estas dos técnicas de cirugía bariátricas son las siguientes:

- a) **Tiamina** (vitamina B1): su absorción tiene lugar en el yeyuno proximal (115). El déficit de tiamina puede ocurrir hasta en un 49% de los pacientes tras el BG, pero existen pocos datos en relación a la GV, si bien parece ser más infrecuente (48). Así, varios estudios (116,117) no han demostrado déficit de tiamina al año de la GV, otros si lo describen en un 11% (118) y un 30,8% (116) de los pacientes, al año y a los 5 años de la intervención respectivamente. También se ha descrito exceso de niveles de tiamina durante el seguimiento de la GV, en un 31% de los pacientes en relación con la suplementación vitamínica (118). Una causa importante de la deficiencia de tiamina posoperatoria son los vómitos importantes. Dado que la tiamina no se almacena en grandes cantidades en el cuerpo, sus niveles pueden disminuir rápidamente en presencia de vómitos persistentes, pudiéndose producir un déficit de tiamina en 2 semanas. Además, otros factores de riesgo para esta deficiencia son la pérdida rápida de peso, la pobre cumplimentación en la toma de vitaminas, la nutrición parenteral, el consumo de excesivas cantidades de alcohol, la baja ingesta oral de tiamina o recibir durante el posoperatorio soluciones de glucosa intravenosa sin vitaminas adicionales (48). El déficit de tiamina afecta fundamentalmente al sistema nervioso central, pudiendo provocar beriberi (polineuropatía sensitivo-motora distal y simétrica, que puede complicarse con

cardiomiopatía, taquicardia y edemas), encefalopatía de Wernicke (nistagmo, oftalmoplejía, ataxia y confusión) y de manera crónica el síndrome de Wernicke-Korsakoff (amnesia reciente, fabulación y alucinaciones que puede progresar a coma y muerte) (48,115).

- b) **Vitamina B12:** se absorbe en el íleon terminal, para lo cual precisa que el estómago, el páncreas y el íleon terminal estén anatómicamente y funcionalmente íntegros. A nivel gástrico, la acidez y las enzimas digestivas separan la vitamina de las proteínas alimentarias a las que está unida, y por otra parte, las células parietales secretan el factor intrínseco, fundamental para la absorción en el íleon. La tripsina y el bicarbonato pancreáticos facilitan a su vez la digestión y la absorción de esta vitamina (115). Se ha observado déficit de vitamina B12 más frecuentemente tras el BG que tras la GV, tanto en estudios individuales (100,117,119,120), como en un reciente metaanálisis (121), si bien un estudio aislado no ha demostrado diferencias entre ambas técnicas (122). Se ha descrito una prevalencia de déficit de vitamina B12 de un 3,6-33% al año del BG (48,115,123,124), entre un 7 y el 70% a los 3 años (48,124) y hasta un 61,8% a partir de los 5 años de la cirugía (125). En cuanto a la GV, se han observado déficits entre el 2,9 y el 18% de los pacientes (116–118,120,126), si bien también se han descrito niveles aumentados al año de la GVL (114,126), posiblemente en relación al uso de suplementos, así como niveles normales a los 3 y 5 años de la cirugía (116). Los factores relacionados con la aparición del déficit pueden ser una disminución en la ingesta de carne, cambios en la producción de ácido clorhídrico y la disminución de la disponibilidad de factor intrínseco (108). A diferencia de la tiamina, las reservas corporales de vitamina B12 son muy superiores a las necesidades diarias, por lo que es poco frecuente que el déficit se establezca antes del año de la intervención (115). Clínicamente, el déficit de vitamina B12 puede producir anemia megalobástica, polineuropatía, parestesias, delirios, alucinaciones, psicosis y daño neurológico permanente (115).

- c) **Folato:** se absorbe fundamentalmente en el yeyuno (115). Se estima que la prevalencia del déficit de ácido fólico tras el BGL oscila entre el 0 y el 40% (48,100,117,124,125,127), y entre el 0 y 22% tras la GVL (100,114,116–118,122,127). En los estudios nutricionales comparativos de ambas técnicas no se han encontrado diferencias significativas en la prevalencia de este déficit (100,117,119,122,127). La cirugía bariátrica incrementa el riesgo de desarrollar déficit de ácido fólico en pocos meses, en relación con la disminución de la ingesta, malabsorción, y principalmente por la mala adherencia a la suplementación vitamínica recomendada (115). Éste déficit es asintomático en la mayoría de los pacientes. Puede provocar anemia megaloblástica, déficit de memoria, irritabilidad y otras alteraciones cognitivas/psiquiátricas, debilidad, anorexia, pérdida de peso, así como defectos del tubo neural en el feto en el caso de embarazadas (115,128).
- d) **Vitamina D:** su absorción ocurre principalmente en el intestino delgado distal (48). Se ha objetivado un déficit de vitamina D al año del BGL entre el 62% y el 83% (119,122,129,130) y entre el 48% y el 77,7% al año de la GVL (118,119,122,126,129,130). En relación a los estudios nutricionales comparativos de ambas técnicas, muchos de ellos han mostrado una mayor prevalencia de déficit de vitamina D tras el BGL frente a la GVL (117,119,129,130), si bien algún estudio no ha detectado diferencias entre ambas técnicas (122). El déficit de vitamina D se relaciona con diversos factores: la posible falta de tratamiento del déficit precirugía de la misma (que hasta un 96% de los pacientes candidatos a cirugía bariátrica presentan) (131), la ingesta inadecuada, la falta de adherencia a la suplementación vitamínica y la malabsorción (115). La deficiencia de vitamina D disminuye la absorción de calcio y fósforo en el intestino y la mineralización ósea. Esto favorece la osteoporosis y puede producir osteomalacia, con aparición de fracturas patológicas y dolores óseos, y miopatía de predominio proximal. Además de su papel en la fisiología ósea,

la vitamina D participa en la diferenciación celular y en la respuesta inmune. Su deficiencia se asocia también con mayor riesgo de patología tumoral y autoinmune y a enfermedad cardiovascular (1).

- e) **Vitamina A:** su déficit es más frecuente en técnicas bariátricas malabsortivas (1,48). Así, en el caso del BG, se ha descrito mayor prevalencia de este déficit cuanto mayor es longitud del asa de Roux. En el BG estándar, la prevalencia es del 0% al 27,6% (48,123,125,132). En el caso de la GVL, la prevalencia del déficit de vitamina A suele ser baja, con cifras entre el 0% y 7,7% al año (116,118,126), y ningún déficit a los 3 y 5 años (116). También se ha observado la presencia de niveles excesivos de vitamina A al año de la GVL en un 7,9% (126) y en un 48% (118) de los pacientes, en probable relación con la suplementación vitamínica. Clínicamente el déficit de esta vitamina puede producir disminución de la visión, ceguera nocturna, xeroftalmia, prurito y pelo seco (48).
- f) **Vitamina E:** su absorción depende de la absorción de grasas de la dieta y ocurre principalmente en el yeyuno e íleon (48). Existen escasos datos en relación a la prevalencia del déficit de vitamina E tras la cirugía bariátrica. Se ha descrito una prevalencia del déficit de esta vitamina al año de la cirugía bariátrica hasta en un 8,7% de los pacientes tras el BG (133), y hasta en un 1% de los pacientes tras la GVL (114). Con la GVL también se ha observado al año de la intervención, tanto la ausencia de déficit de vitamina E (126), como la presencia de niveles de vitamina E por encima del rango normal hasta en un 9,4% de los pacientes (114,126). La vitamina E cumple una función antioxidante, y su déficit puede provocar ataxia, debilidad muscular, síntomas visuales, anemia y disartria (128).
- g) **Hierro:** se absorbe a lo largo del intestino delgado, pero su absorción es más eficiente en el duodeno y yeyuno proximal (48). El déficit de hierro se ha descrito en el 15-55% de los pacientes tras el BG (48,124,125,127,134) y en el 0-43% tras la GV (48,116-118,122,126,127). Por otra parte, también se ha

observado la presencia de niveles de hierro por encima del rango normal en el 2,3% de los pacientes tras la GVL (126), en probable relación con la suplementación. Se han observado tanto la existencia de niveles de ferritina más bajos tras el BG frente a la GV (119,134), como la ausencia de diferencia del déficit de hierro entre ambas técnicas (100,117,121,122,127). Los factores involucrados en producir este déficit son la baja ingesta de carne roja (por ser frecuentemente mal tolerada), el ambiente hipoacídico por el uso de antiácidos (que disminuye la capacidad de conversión del hierro a su forma reducida ferrosa) y el aumento de síntesis de hepcidina (observada en la inflamación relacionada con obesidad) que interfiere con la disponibilidad del hierro. También, en el caso del BG, se añade el hecho de que los principales sitios de absorción del hierro (duodeno y yeyuno proximal) son excluidos (48).

La anemia es una consecuencia frecuente de la deficiencia de hierro. Se ha descrito que tras el BG desarrollan anemia entre un 10% y un 26,6% de los pacientes al año (119,122,124,134), un 36% a los 3 años (48), un 64,3% a los 4 años (127) y un 51% a más de 5 años (125). Con la GV, presentan anemia el 5%-26% de los pacientes al año (48,114,116,118,119,122,134), el 9,1% a los 3 años (116), el 54,2% a los 4 años (127) y el 28,6% a los 5 años (116). Los estudios comparativos del BG y la GV no muestran diferencias significativas entre ambas técnicas en relación a la prevalencia de anemia (100,119,121,122,127). Aunque el déficit de hierro es la principal causa de anemia en la mayoría de pacientes bariátricos, es importante evaluar otros micronutrientes (vitaminas B12 y B6, folato, cobre, selenio y zinc) que también pueden ser causantes de anemia (48,135).

- h) **Zinc:** se absorbe en el duodeno y en el yeyuno proximal (115). Debido a que el zinc, el cobre y el hierro compiten por la misma molécula transportadora transmembrana, puede producirse un desequilibrio entre estos minerales (48). Se ha descrito una prevalencia del déficit de zinc del 2%-40,5% de los

pacientes tras el BG (48,117,122,125,136) y del 11%-39% tras la GV (116,117,122). Aunque en algún trabajo se ha señalado que el déficit de zinc es más frecuente en el caso de cirugías malabsortivas (115), algunos estudios comparativos del BG y la GV (117,122), han observado que no se aprecian diferencias significativas en relación al déficit de zinc entre ambas técnicas. Los mecanismos que producen déficit de zinc incluyen la intolerancia a la comida que contiene zinc, la reducción del ácido clorhídrico (necesario para su absorción), y en el caso del BG, la exclusión del duodeno y yeyuno proximal (48). La deficiencia de zinc puede causar diarrea, trastornos emocionales, pérdida de peso, infección intercurrente, dermatitis e hipogonadismo (115).

- i) **Cobre:** se absorbe en el estómago y en el duodeno; en el intestino delgado se une a la metalotioneína (proteína que se une a metales) con mayor afinidad que el zinc y otros iones metálicos (48). La prevalencia del déficit de cobre tras la cirugía bariátrica no está clara, pues no se evalúan sus niveles frecuentemente. Se ha descrito una prevalencia del déficit de cobre del 2% al 18% tras el BG (48,115,136,137). Sólo hay descritos casos aislados del déficit de cobre en relación a la GV (138). Su déficit puede relacionarse con la disminución de la acidez en el estómago remanente (el ácido gástrico ayuda a liberar el cobre de la comida), la exclusión del estómago y el duodeno, y el exceso de suplementación de zinc (el zinc induce el aumento de la metalotioneína, que se une al cobre y lo secuestra en el enterocito, evitando su llegada a la circulación) (48). El déficit de cobre puede provocar anemia normocítica, leucopenia, pancitopenia y síntomas neurológicos (neuropatía, mielopatía, ataxia) (108,128).
- j) **Magnesio:** existen escasos datos en la literatura en relación al déficit de magnesio tras la cirugía bariátrica y los pocos estudios al respecto muestran resultados variados. Respecto a la GVL, se ha descrito una prevalencia de déficit de magnesio al año de la cirugía de un 10,3% (122), pero también la

ausencia de déficit(116). Por otra parte, en relación al BG se describen tanto aumento de los niveles de magnesio al año del BG (139), como déficit de magnesio en un 14,1% de los pacientes al año (122) y en un 32,1% durante el seguimiento a largo plazo ( $\geq 5$  años)(125). Finalmente, en los estudios comparativos de ambas técnicas se describen tanto la presencia de valores similares de magnesio al año de la GV y del BG en relación a los niveles preoperatorios (119), como la falta de diferencia significativa en la prevalencia del déficit de magnesio entre el BG y la GV (122). La hipomagnesemia inicialmente puede producir pérdida de apetito, letargia, náuseas, vómitos y debilidad. Si la deficiencia de magnesio es más acusada, pueden aparecer síntomas de excitabilidad neuromuscular como temblor, espasmos, convulsiones y también arritmias (140).

#### **2.4. CONSIDERACIONES FINALES SOBRE LA OBESIDAD Y LA CIRUGÍA BARIÁTRICA**

La cirugía bariátrica supone el modo de tratamiento de la obesidad mórbida más efectivo y duradero (5,6). Actualmente no existe suficiente evidencia que indique cómo asignar un paciente a un procedimiento bariátrico específico (5,6). En relación a los dos tipos de cirugía bariátrica más frecuentemente realizadas en el mundo (BG y GV), no se ha dilucidado cuál de ellas puede ser mejor respecto a la pérdida de peso y remisión de comorbilidades asociadas a la obesidad.

### **3. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS**



### **3.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

En el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA) se ha empleado el BGL desde el año 2000 como técnica predominante de cirugía bariátrica con muy buenos resultados (141). Desde Abril del 2013, se está también realizando la GVL, por un equipo quirúrgico distinto al del BGL.

Con este trabajo pretendemos investigar si existen diferencias entre el BGL y la GVL al año de la cirugía en:

- pérdida de peso
- resolución/mejoría de las comorbilidades asociadas a la obesidad
- desarrollo de complicaciones.

Nuestra hipótesis consiste en que el BGL puede ser superior a la GVL en la resolución de determinadas comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad al año de la cirugía, pero no en la pérdida de peso ni en la presencia de complicaciones.

### **3.2. OBJETIVOS**

1. Evaluar si existen diferencias entre el BGL y la GVL en relación a la pérdida de peso y remisión de comorbilidades asociadas a la obesidad (DM2, HTA, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y SAOS) al año de la cirugía.
2. Evaluar si existen diferencias entre el BGL y la GVL en relación al desarrollo de complicaciones (postquirúrgicas y al año de la cirugía).
3. Comparar el BGL y la GVL en cuanto a la evolución de los niveles de micronutrientes al año de la cirugía.

4. Determinar los posibles factores asociados a la pérdida de peso al año del BGL y de la GVL.
5. Evaluar los posibles factores asociados a la remisión de la DM2 al año de la cirugía bariátrica.
6. Analizar los posibles factores asociados a la persistencia de HTA y dislipemia al año de la cirugía bariátrica.
7. Determinar si una de las dos técnicas quirúrgicas (BGL y GVL) es mejor que la otra en cuanto a eficacia y/o seguridad.

## **4. PACIENTES Y MÉTODOS**



#### 4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio retrospectivo observacional comparativo de las dos técnicas de cirugía bariátrica que se están actualmente realizando en el HCUVA: BGL y GVL.

##### 4.1.1. Pacientes incluidos

Los pacientes incluidos en este estudio fueron todos los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica en el HCUVA entre abril del 2013 y mayo del 2014 (101 pacientes).

Se estudiaron las historias clínicas de estos 101 pacientes: i) 62 pacientes intervenidos de BGL, y ii) 39 pacientes sometidos a GVL.

El seguimiento de los pacientes fue de un año.

Los pacientes incluidos en el estudio eran procedentes mayoritariamente del área 1 de salud de la Región de Murcia (HCUVA). Solo 18 pacientes provenían de otras áreas de salud: diecisiete pacientes procedían del área 3 de salud de la Región de Murcia (derivados desde el Servicio de Endocrinología del Hospital General Universitario Rafael Méndez de Lorca, HGURM), y uno de los pacientes procedía del Hospital General Universitario de Elche (HGUE; Comunidad Valenciana), (Tabla 12).

**Tabla 12.** Distribución de los pacientes según el hospital de procedencia y tipo de cirugía bariátrica

	HCUVA	HGURM	HGUE
<b>GVL</b>	23	15	1
<b>BGL</b>	60	2	-

Los pacientes seleccionados para operarse de cirugía bariátrica tenía más de 18 años (rango de 23 a 71 años). Todos sufrían obesidad mórbida con un IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, o bien tenían un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> con comorbilidades adicionales que se esperaba pudiera mejorar con la pérdida de peso inducida por la cirugía. Todos los pacientes cumplían los requisitos aprobados internacionalmente

(mencionados en el apartado de tratamiento quirúrgico de la obesidad de la introducción, página 59)(7).

Todos los pacientes fueron sometidos a una evaluación completa preoperatoria, que incluía valoración por diferentes especialistas:

- valoración por un endocrinólogo, que comprendía la evaluación de las necesidades médicas de la cirugía bariátrica, la ausencia de patología endocrinológica como causa de obesidad, así como el estudio y tratamiento de las posibles comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad y la pauta de un plan terapéutico para la pérdida de peso. En el caso de los pacientes seguidos por el HCUVA, también se les realizó una evaluación inicial de los parámetros nutricionales (vitaminas A, B12, D, E, y ácido fólico así como cobre, magnesio, zinc y serie férrica), con suplementación de los déficits que pudieran existir.

- valoración por un psiquiatra, para descartar contraindicaciones psiquiátricas para la realización de la cirugía bariátrica.

- valoración por un cirujano general, con solicitud de las pruebas complementarias que se detallan a continuación: endoscopia digestiva alta con toma de biopsia para descartar *Helicobacter pylori*, tránsito esofagogastroduodenal (TEGD), y ecografía abdominal. Se realizó tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* en el caso de pacientes intervenidos mediante BGL (y sólo en casos seleccionados de los sometidos a GVL). Por otra parte, a los pacientes que iban a ser intervenidos de GVL también se les realizó una manometría intraluminal esofágica estacionaria y una pHmetría ambulatoria de 24 horas.

- valoración por preanestesia.

#### **4.1.2. Técnicas quirúrgicas**

Todos los pacientes fueron operados siguiendo las técnicas quirúrgicas estandarizadas para la GVL y para el BGL (1,142), que se detallan a continuación.

#### **4.1.2.1. GVL**

Previamente a la intervención se realiza una profilaxis antitrombótica y antibiótica, y se proporciona al paciente una dieta líquida 24 horas antes de la cirugía. La GV se realiza bajo anestesia general. Se coloca al paciente con las piernas en abducción, para que el cirujano pueda situarse entre las piernas del paciente.

Se practica un abordaje laparoscópico, con 5 puertas de entrada o trócares. Para la calibración del estómago se emplea una sonda orogástrica o tutor de 36 French, que se introduce en el esfóago y se hace progresar por la curvatura mayor para realizar una GVL controlada. La disección del estómago comienza con un corte a 5 cm del píloro, con finalización de la sección a 1 cm del ángulo de His. Se realiza una movilización y sección del fundus posterior, así como la reducción de grandes hernias de hiato y cierre de pilares en casos seleccionados. Finalmente se refuerza la mitad superior de la línea de grapado con sutura continua.

De manera sistemática se realiza un prueba de estanqueidad mediante la insuflación de aire o azul de metileno por sonda orogástrica, así como revisión de la hemostasia. Por último, se deja un drenaje en el lecho.

#### **4.1.2.2. BGL**

Al igual que con la GVL se realiza una profilaxis antitrombótica y antibiótica previamente a la cirugía. El paciente recibe dieta líquida 24 horas antes de la intervención. Igualmente, la intervención se realiza bajo anestesia general, colocando al paciente con la piernas en abducción.

El abordaje es laparoscópico mediante 6 trócares. Se secciona el estómago y se crea un pequeño reservorio gástrico de 10-30 ml. A continuación se secciona el intestino delgado a 100 cc del ángulo de Treitz y se realiza la anastomosis a 150 o a 200 cm (si el IMC  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>), con la consiguiente creación de un asa alimentaria de 150 o 200 cm y de un asa biliopancreática de

100 cm. Posteriormente se cierra el meso y se realiza una gastroyeyunoanastomosis mecánica circular 21 mm o manual biplano. Finalmente se refuerzan las líneas de sección gástrica y anastomosis.

De manera sistemática se realiza un prueba de estanqueidad mediante la insuflación de azul de metileno, así como la revisión de la hemostasia y trócares bajo visión directa. Por último, se deja un drenaje Penrose en el lecho.

#### **4.1.3. Seguimiento postoperatorio**

Los pacientes fueron seguidos y controlados por el servicio de cirugía general HCUVA, así como por los servicios de Endocrinología de dicho hospital y del HGRML. No se dispone de los datos del seguimiento endocrinológico del paciente procedente del HGUE.

Todos los pacientes fueron dados de alta con el mantenimiento de la profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular (Clexane®) 40mg/24h durante 1 mes y la prescripción de la toma de 1 comprimido al día de omeprazol o inhibidor de la bomba de protones similar (generalmente en dosis de 20 mg/24h en el caso del BGL y de 40 mg/24h en el caso de la GVL).

El seguimiento inicial nutricional dietético de todos los pacientes fue realizado por el servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, con valoración de los pacientes al alta de la intervención, a la semana y al mes de la misma. Los pacientes siguieron una dieta líquida inicialmente (primera semana), con progresivo aumento tanto de la consistencia (dieta puré durante 10 días y dieta de consistencia semisólida o blanda durante los siguientes 15 días), como de la variedad de los grupos alimentarios introducidos, hasta alcanzar una dieta libre o normal saludable (generalmente a las 5 semanas de la cirugía). En estas consultas iniciales, también se realizó la modificación de los tratamientos de la comorbilidades asociadas a la obesidad según la evolución de las mismas.

A todos los pacientes que fueron seguidos por el servicio de Endocrinología del HCUVA, independientemente de la técnica bariátrica empleada, se les prescribió la toma diaria de un complejo multivitamínico-mineral (Supradyn® o Multicentrum®), cuya composición se detalla a continuación:

-Supradyn®: vitamina A 800 µg, vitamina D 5 µg, vitamina E 12 mg, vitamina K 25 µg, Vitamina C 80 mg, Vitamina B1 1,1 mg, vitamina B2 1,4 mg, vitamina B6 1,4 mg, vitamina B12 2,5 µg, ácido fólico 200 µg, biotina 50 µg, niacina 16 mg, ácido pantoténico 6 mg, calcio 120 mg, magnesio 80 mg, hierro 14 mg, yodo 150 µg, cobre 1 mg, manganeso 2 mg, molibdeno 50 µg, selenio 50 µg, zinc 10 mg, coenzima Q10 4,5 mg.

-Multicentrum®: vitamina A 800 µg, vitamina D 5 µg, vitamina E 15 mg, vitamina K 30 µg, Vitamina C 100 mg, Vitamina B1 1,4 mg, vitamina B2 1,75 mg, vitamina B6 2 mg, vitamina B12 2,5 µg, ácido fólico 200 µg, biotina 62,5 µg, niacina 20 mg, ácido pantoténico 7,5 mg, calcio 162 mg, fósforo 125 mg, magnesio 100 mg, hierro 5 mg, yodo 100 µg, cobre 500 µg, manganeso 2 mg, cromo 40 µg, molibdeno 50 µg, selenio 30 µg, zinc 5 mg, luteína 500 µg.

Además, a los pacientes seguidos por el servicio de Endocrinología del HCUVA se les prescribió un suplemento de calcio y vitamina D a los tres meses postcirugía, de acuerdo con los resultados de la analítica nutricional correspondiente. Dichos suplementos fueron: Mastical D unidía® (1000 mg de carbonato cálcico y 800 UI de colecalciferol) o Ideos unidía® (2500 mg de carbonato cálcico y 880 UI de colecalciferol). En ocasiones también se añadió un suplemento extra de vitamina D (Hidroferol®, ampollas con 0,266 mg ó 16000 UI de calcifediol). Otros déficits de micronutrientes que pudieron ir surgiendo durante el seguimiento, se fueron tratando específicamente: el déficit de

vitamina B12 con Optovite® (conteniendo cada ampolla 1000 µg de cianocobalamina), la ferropenia o anemia ferropénica con suplementos de hierro (en principio de sulfato ferroso), etc.

En el caso de los pacientes seguidos por el servicio de Endocrinología del HGURM, sólo se prescribió un complejo multivitamínico y mineral (generalmente Multicentrum®) de manera universal a los pacientes operados de BGL. En los 16 pacientes intervenidos de GVL, el tratamiento variaba según el endocrinólogo que realizó el seguimiento. Así, en algunos casos se prescribió un complejo multivitamínico-mineral tras la cirugía (generalmente Multicentrum®), mientras que en otros casos sólo les trató con un complejo multivitamínico-mineral o bien con suplemento vitamínico o mineral específico, una vez detectado el déficit de un micronutriente determinado durante el seguimiento.

El seguimiento endocrinológico-analítico se realizó a los 3 y 6 meses de la intervención, y posteriormente cada 6 meses. En cada visita, se incluyó la evaluación de los parámetros nutricionales así como el seguimiento de las posibles comorbilidades asociadas a la obesidad (DM2, HTA y dislipemia), con la consiguiente modificación de sus correspondientes tratamientos.

El seguimiento quirúrgico de los pacientes dependió de la técnica bariátrica:

-En el caso de la GVL consistió en la evaluación a la semana, al mes, 3 meses, 6 meses y 1 año de la intervención (y posteriormente anualmente). Al año se les solicitó de nuevo un TEGD y una manometría y pHmetría ambulatoria de 24 horas. A los 2 años se realizó una endoscopia digestiva alta.

-En el caso del BGL el seguimiento se realizó a los 15 días, 3, 6, 12, 18 y 24 meses, y posteriormente de forma anual. A los 12 y 24 meses se realizó una ecografía para descartar colelitiasis “de novo”. Anualmente se realizó un TEGD para valorar el reservorio y las anastomosis.

#### **4.1.4. Recogida de datos y análisis de las comorbilidades en la muestra**

- Recogida de datos: se recogieron los datos manera retrospectiva, estudiando la situación de los pacientes antes de la cirugía, en relación con la cirugía, y a los 6 y 12 meses de la intervención. Los parámetros incluidos en cada uno de esos momentos se detallan a continuación:

a) **Pre-cirugía:**

-Edad, sexo, talla, peso, IMC.

-Patologías previas: colelitiasis (objetivada en ecografía abdominal precirugía), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular agudo (ACVA), artrosis, SAOS, glucemia basal alterada (GBA), DM2 (incluyendo aquellos insulinizados y no insulinizados, tiempo de evolución de la DM2 en años, presencia de complicaciones microvasculares de la DM2 y niveles de HbA1c), HTA, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia.

-Déficit de vitamina D, otros déficits de vitaminas y/o minerales (incluyendo déficits de vitaminas A, B12, D, E, y ácido fólico y déficits de cobre, magnesio, zinc y hierro)

-Anemia.

-Realización de ejercicio regular.

-Hábito tabáquico.

b) **En relación a la cirugía:** duración de la intervención, estancia hospitalaria, y complicaciones de la cirugía (mayores y menores, tempranas y tardías, y mortalidad). También se tuvo en cuenta si a los pacientes se les había colocado una banda gástrica previamente, y cuándo se les había retirado.

**c A los 6 y 12 meses post-cirugía:**

-Peso, IMC, %EIMCP, %EPP.

-Presencia de DM2 (en tratamiento con antidiabéticos orales y/o insulina); remisión de DM2 (remisión completa, remisión parcial, mejoría de la DM2, sin cambios); niveles de HbA1c.

-Mejoría de otras comorbilidades tras la cirugía como HTA, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y SAOS: desaparición de la comorbilidad correspondiente tras la cirugía, mejoría de la comorbilidad tras la cirugía, sin cambios en el control/ tratamiento de la comorbilidad respecto a la precirugía.

-Presencia de déficits o niveles excesivos de vitaminas (A, B12, D, E, y ácido fólico), y minerales (cobre, magnesio, zinc y hierro), así como existencia de anemia. Decidimos excluir los pacientes procedentes del HGRML para el análisis de la evolución de los micronutrientes tras la cirugía bariátrica, pues a dichos pacientes (especialmente a los operados de GVL), no siempre se les pautó de manera sistemática un complejo multivitamínico ni se les estudiaron los niveles de la totalidad de los micronutrientes previamente mencionados.

-Práctica de ejercicio regular.

-Hábito tabáquico.

**d) Sólo a los 12 meses post-cirugía:** presencia de dumping precoz, dumping tardío/hipoglucemias reactivas y/o vómitos.

- Análisis de las comorbilidades en la muestra: al analizar tanto la evolución de la DM2, como de las otras comorbilidades asociadas a la obesidad (HTA, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y SAOS), se realizó: i) un análisis de la situación global de la muestra al respecto (es decir teniendo en cuenta a todos los pacientes, tuvieran o no esa patología prequirúrgicamente), y ii) una valoración exclusiva de sólo aquellos que presentaban la

comorbilidad correspondiente antes de la intervención, para valorar la remisión o resolución de dicha patología (sólo a los 12 meses de la cirugía).

#### **4.1.5. Definición de los parámetros evaluados**

A continuación se detalla la definición de los diferentes parámetros recogidos en este trabajo:

- Complicación postquirúrgica menor: complicaciones grados I y II de la clasificación de Clavien-Dindo (ver anexo 2).
- Complicación postquirúrgica mayor: complicaciones grados III a V de la clasificación de Clavien-Dindo (ver anexo 2).
- Complicación postquirúrgica temprana: aquella que ocurre en los 30 primeros días tras la intervención quirúrgica.
- Complicación postquirúrgica tardía: aquella que ocurre pasados los 30 primeros días tras la intervención quirúrgica.
- GBA: glucemia plasmática en ayunas entre 100 y 126 mg/dl.
- DM2: glucemia plasmática en ayunas  $\geq 126$  mg/dl, o una glucemia plasmática  $\geq 200$  mg/dl a las 2 horas de una sobrecarga oral de glucosa de 75g, o una HbA1c  $\geq 6,5$  %, o una glucemia plasmática  $\geq 200$  mg/dl al azar en presencia de síntomas clásicos de hiperglucemia, o bien el uso de antidiabéticos orales y/o insulina.
- Hipercolesterolemia: nivel de colesterol total en ayunas  $\geq 200$  mg/dl y/o colesterol LDL  $\geq 140$  mg/dl, o bien el uso de estatinas u otros fármacos hipolipemiantes (ezetimiba).

-Hipertrigliceridemia: niveles de triglicéridos en ayunas  $\geq 150$  mg/dl, o bien el uso de fármacos para el tratamiento de la hipertrigliceridemia (fibratos y/o ácidos grasos omega 3)

-HTA: presión arterial sistólica  $\geq 140$  mm Hg y/o presión arterial diastólica  $\geq 90$  mm Hg, o bien el uso de fármacos antihipertensivos.

-Remisión de la DM2: agrupación de la remisión completa y parcial de la DM2.

-Remisión parcial de la DM2: HbA1c  $<6,5\%$  y glucemia basal entre 100 y 125 mg/dl, en ausencia de tratamiento farmacológico.

-Remisión completa de la DM2: HbA1c  $<6,5\%$  y glucemia basal  $< 100$  mg/dl, en ausencia de tratamiento farmacológico.

-Mejoría de la DM2: HbA1c  $<7\%$  con tratamiento farmacológico.

-Remisión de hipercolesterolemia: nivel de colesterol total en ayunas  $< 200$  mg/dl y colesterol LDL  $< 140$  mg/dl sin precisar el uso de estatinas u otros fármacos hipolipemiantes.

-Mejoría de hipercolesterolemia: nivel de colesterol total en ayunas  $< 200$  mg/dl y colesterol LDL  $< 140$  mg/dl con menor número de fármacos hipolipemiantes o menor dosis de los mismos, respecto a la situación prequirúrgica.

- Remisión de hipertrigliceridemia: niveles de triglicéridos en ayunas  $< 150$  mg/dl, en ausencia de tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia.

- Mejoría de hipertrigliceridemia: niveles de triglicéridos en ayunas  $< 150$  mg/dl con menores dosis del tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia, respecto a la situación prequirúrgica.

-Remisión de HTA: presión arterial sistólica < 140 mm Hg y presión arterial diastólica < 90 mm Hg en ausencia de tratamiento con fármacos antihipertensivos.

-Mejoría de HTA: HTA controlada con un menor número de fármacos y/o menores dosis de los mismos respecto a lo precisado antes de la cirugía bariátrica.

-Para la definición del déficit o exceso de vitaminas y oligoelementos, se tuvieron en cuenta los rangos de normalidad establecidos por el laboratorio del HCUVA (Tabla 13):

**Tabla 13.** Rangos de normalidad de los micronutrientes analizados

<b>Micronutrientes</b>	<b>Rango de normalidad</b>
Vitamina B12	191-663 pg/ml
Vitamina D (25-hidroxi vitamina D)	30-100 ng/ml
Vitamina A	20-80 µg/dl
Vitamina E	600-1600 µg/dl
Folato	3,8-16 ng/ml
Cobre	70-140 µg/dl
Magnesio	1,69-2,29 mg/dl
Zinc	64-135 µg/dl

-Anemia: hemoglobina < 13,5 g/dl en varones y < 12 g/dl en mujeres.

-Ferropenia: ferritina < 30 ng/ml.

-Ejercicio regular antes de la cirugía: más de 2 días a la semana

-Ejercicio después de la cirugía, categorizado en 3 grupos: no ejercicio, ejercicio < 4 días/semana y ejercicio ≥ 4 días/semana.

-Vómitos: se considera que el paciente tiene vómitos si los presenta de manera frecuente (de manera arbitraria se considera más de 3 veces a la semana).

-Dumping precoz y dumping tardío (o hipoglucemia reactiva): presencia de síntomas compatibles con estos cuadros clínicos, según se detalló en el apartado de complicaciones de la GV y del BG de la introducción (página 90).

#### **4.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para la muestra global y para los dos grupos quirúrgicos (BGL y GVL) se realizó un estudio descriptivo en el que las variables cuantitativas se expresaron mediante la media, desviación típica y rango, y las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes.

Previamente a obtener los contrastes de hipótesis, se comprobó la normalidad de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnoff, así como todos los supuestos de aplicación de cada procedimiento.

Para estudiar la relación entre las variables cuantitativas y cualitativas se aplicó la prueba de comparación de grupos independientes: la T-Student y análisis de la variancias ANOVA en caso de normalidad y en caso contrario test no paramétricos (U-Mann-Whitney).

Para las variables cualitativas se usó el test de la Chi-Cuadrado con la corrección de Yates en caso de ser necesario y un estudio de residuos tipificados para analizar la dirección de las asociaciones.

Para el estudio de las relaciones entre las variables continuas se realizó un análisis de correlación, usando el coeficiente de correlación de Pearson en el caso de las variables normales y Rho de Spearman en el caso de las variables no normales.

El nivel de significación utilizado en este estudio fue  $\alpha = 0,05$ .

Los análisis se llevaron a cabo con el programa SPSS v.19.0".

## **5. RESULTADOS**



### 5.1. PARÁMETROS PRECIRUGÍA

Todos los pacientes intervenidos de manera consecutiva de cirugía bariátrica en el HCUVA desde abril del 2013 a mayo 2014 fueron incluidos en el estudio. Fueron un total de 101 pacientes: 62 pacientes (61,4%) se operaron de BGL y 39 pacientes (38,6%) se operaron de GVL.

Las características preoperatorias de los pacientes se recogen en la Tabla 14.

Los dos grupos de cirugía eran homogéneos en relación a todas las variables precirugía con excepción del sexo. Así, aunque en ambas técnicas quirúrgicas la población fue mayoritariamente femenina (media global de toda la muestra o Xt 71,3%), existió una proporción significativamente mayor de mujeres en el grupo del BGL (79%) frente al grupo de la GVL (59%), ( $p= 0,03$ ). Sin embargo, no se detectaron diferencias significativas entre los grupos del BGL y de la GVL en relación a la edad (Xt  $45,84 \pm 10,85$  años), IMC (Xt  $44,37 \pm 6,32$  kg/m<sup>2</sup>), ni hábito tabáquico (Xt 23,3% de fumadores). Tampoco se detectaron diferencias significativas en relación a la presencia de colelitiasis (Xt 13,4%), ni otras comorbilidades como EPOC (Xt 2%), cardiopatía isquémica (Xt 1%), ACVA (Xt 3%), artrosis (Xt 30,7%), HTA (Xt 42,6%), hipercolesterolemia (Xt 48%), hipertrigliceridemia (Xt 31%) ni SAOS (Xt 25,7 %). En relación a la patología diabética, tampoco se detectaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la existencia de GBA (Xt 26,7%), DM2 (Xt 26,7%), DM2 insulinizada (Xt 7,9%), tiempo de evolución de la DM2 (Xt  $6,61 \pm 4,8$  años), complicaciones microvasculares de la DM2 (Xt 25%), ni en la HbA1c (Xt  $7,19 \pm 0,97$ ). Finalmente, ambos grupos de cirugía tampoco diferían en el porcentaje de déficit de vitamina D (Xt 87,7%), presencia de otros déficits de vitaminas y/o minerales (Xt 9,8%), anemia (Xt 2%), ni en la práctica de ejercicio regular (Xt 19,2%).

**Tabla 14.** Características preoperatorias de los pacientes

	<b>Global</b>	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>Edad en años (media ± DS)</b>	45,84 ± 10,85	45,08 ± 11,36	47,05 ± 10,02	0,38
<b>Mujeres (%)</b>	<b>71,3</b>	<b>79</b>	<b>59</b>	<b>0,03</b>
<b>IMC (media ± DS)</b>	44,37 ± 6,32	43,47 ± 6,57	44,75 ± 8,79	0,40
<b>Fumadores (%)</b>	23,3	18,5	27,3	0,42
<b>Colelitiasis (%)</b>	13,4	9,7	20	0,15
<b>EPOC (%)</b>	2	0	5,1	0,07
<b>Cardiopatía isquémica (%)</b>	1	0	2,6	0,20
<b>ACVA (%)</b>	3	1,6	5,1	0,31
<b>Artrosis (%)</b>	30,7	37,1	20,5	0,08
<b>GBA (%)</b>	26,7	29	23,1	0,51
<b>HTA (%)</b>	42,6	40,3	46,2	0,56
<b>Hipercolesterolemia (%)</b>	48	45,9	51,3	0,60
<b>Hipertrigliceridemia (%)</b>	31	26,2	38,5	0,20
<b>SAOS (total/sin CPAP/con CPAP) (%)</b>	25,7/6,9/18,8	21/6,5/14,5	33,3/7,7/25,6	0,35
<b>DM2 (%)</b>	26,7	22,6	33,3	0,38
<b>DM2 sin insulina (%)</b>	18,8	14,5	25,6	0,38
<b>DM2 con insulina (%)</b>	7,9	8,1	7,7	0,38
<b>Tiempo de evolución de DM2 en años (media ± DS)</b>	6,61 ± 4,8	7 ± 6,08	6,25 ± 3,5	0,72
<b>Complicaciones microvasculares DM2 (%)</b>	25	16,7	33,3	0,35
<b>HbA1c (media ± DS)</b>	7,19 ± 0,97	6,95 ± 0,55	7,47 ± 1,29	0,20
<b>Déficit de vitamina D (%)</b>	87,7	85,7	93,3	0,44
<b>Otros déficits de vitaminas y/o minerales (%)</b>	9,8	10,9	6,7	0,63
<b>Anemia (%)</b>	2	3,3	0	0,27
<b>Ejercicio físico regular* (%)</b>	19,2	19,6	18,5	0,91

\*Ejercicio al menos 2 veces a la semana

Por otra parte, se deben señalar dos aspectos:

- 1) Respecto a la edad: si bien la edad media de la muestra fue de  $45,84 \pm 10,85$  años, el rango fue de 23 a 71 años. De los 101 pacientes, 93 tenían  $\leq 60$  años (92,1%) y sólo 8 contaban con  $> 60$  años (7,9%).
- 2) Respecto al sexo: no se detectaron diferencias significativas en el IMC prequirúrgico entre los hombres y las mujeres ( $44,77 \pm 7,12$  vs  $44,22 \pm 6,02$ ;  $p = 0,70$ )

## 5.2. PARÁMETROS PERIOPERATORIOS

### 5.2.1. Tiempo medio operatorio

El tiempo medio operatorio global de ambas técnicas fue de  $114,18 \pm 32,19$  minutos. El tiempo precisado para la intervención de la GVL ( $129,69 \pm 40,75$  minutos) fue superior al precisado para el BGL ( $104,42 \pm 20,33$  minutos), siendo esta diferencia significativa ( $p < 0,0001$ ).

No se objetivaron diferencias significativas en el tiempo operatorio en función de la edad, ni agrupada como  $\leq 50$  vs  $> 50$  años ( $115,70 \pm 36$  minutos vs  $111,18 \pm 23$  minutos;  $p = 0,51$ ), ni agrupada como  $\leq 60$  vs  $> 60$  años ( $114,26 \pm 33$  minutos vs  $113,25 \pm 21,80$  minutos;  $p = 0,93$ ).

Sin embargo, el tiempo medio operatorio fue mayor en los varones ( $124,14 \pm 25,24$  minutos) respecto al de las mujeres ( $110,17 \pm 34$  minutos), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,048$ ). Este hallazgo no parece atribuirse a una diferencia de IMC entre hombres y mujeres, pues no se detectó diferencia significativa en el IMC prequirúrgico entre ambos sexos ( $44,77 \pm 7,11$  en varones vs  $44,22 \pm 6,02$  en mujeres;  $p = 0,70$ ).

### 5.2.2. Mortalidad

Sólo se produjo un fallecimiento, correspondiente a un paciente intervenido de BGL. Por tanto la mortalidad global para ambas técnicas fue del 0,99%, siendo para el BGL del 1,61% y para la GVL del 0%.

El único paciente que falleció era un varón de 43 años, con un IMC de 53,3 kg/m<sup>2</sup>, que murió al 8º día postoperatorio en relación a un shock séptico y fallo multiorgánico. El paciente tenía los siguientes antecedentes personales: HTA, fumador, cardiopatía hipertensiva con leve hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo en ecocardiograma, SAOS con CPAP, fractura de clavícula izquierda por accidente de tráfico, e intervenido del codo y fimosis. En 2011 ingresó en HCUVA por un derrame pleural, siendo diagnosticado de hipoventilación-obesidad y síndrome hipereosinofílico idiopático. Además presentaba una hernia umbilical gigante con varios episodios de incarceration que habían cedido espontáneamente. Durante la intervención quirúrgica del bypass gástrico, se realizó también hernioplastia de la hernia umbilical y de una hernia epigástrica que se encontró durante la cirugía. El paciente presentó desde la intervención drenajes productivos hemáticos de unos 100-150 cc. AL 6º día posoperatorio presentó un episodio brusco de desaturación con gran trabajo respiratorio, por lo que reingresó en la unidad de Reanimación. Allí se procedió a la intubación del paciente y se descartó el tromboembolismo pulmonar mediante tomografía axial computerizada (TAC) torácica, si bien se objetivaron infiltrados en vidrio delustrado en lóbulo inferior derecho. Además se realizó un TAC abdominal que objetivó dos colecciones con áreas hiperdensas, por posible sangrado, situadas en regiones para–infraumbilical e infraumbilical de 19 x 13 cm y de 8 cm, respectivamente. Tras su ingreso en la Unidad de Reanimación el paciente presentó una situación compatible con shock séptico con disfunción respiratoria y renal, dependencia a dosis elevadas de drogas vasoactivas, fiebre y elevación de marcadores de sepsis como la proteína C reactiva. Ante la situación de gravedad, se decidió la revisión quirúrgica mediante abordaje laparoscópico, sin hallar sangre ni pus. Tan sólo se encontró un hematoma con sangre vieja que se aspiró. Al 8º día postoperatorio el paciente continuó con deterioro progresivo hemodinámico y respiratorio, con el consecuente fallecimiento.

### **5.2.3. Complicaciones postquirúrgicas**

Se produjeron un total de 15 (14,9%) complicaciones postquirúrgicas en el conjunto de los pacientes intervenidos, no detectándose diferencias significativas ( $p = 0,30$ ) entre el porcentaje de complicaciones en relación al BGL (17,7%) y el porcentaje en relación a la GVL (10,3%). Del total de complicaciones, 7 se produjeron en varones y 8 en mujeres.

#### Complicaciones sufridas por los pacientes sometidos a BGL:

1. **Gastritis del muñón gástrico:** a los 91 días de la cirugía, en una mujer de 53 años. Se resolvió con tratamiento médico.
2. **Úlcera yeyunal FORREST II B con hemorragia digestiva baja:** a los 117 días de la intervención, en una mujer de 37 años. Se resolvió con tratamiento médico.
3. **Episodio de hemorragia digestiva alta secundario a Sd Mallory Weiss:** a los 18 días de la cirugía, en un varón de 44 años. Preciso tratamiento endoscópico (esclerosis con adrenalina y colocación de tres clips de hemostasia).
4. **Hemorragia intraabdominal:** en el postoperatorio inmediato, en un varón de 42 años, precisando 2 reintervenciones en 24 horas por hemoperitoneo. En la primera intervención se objetivó punto sangrante a nivel de la curvatura menor gástrica, con realización de hemostasia con clip quirúrgico. En la segunda no se objetivó vaso sangrante activamente, y se revisó hemostasia. Fue dado de alta a las 2 semanas de la cirugía, tras resolución también de un proceso infeccioso respiratorio asociado.
5. **Dos estenosis de la gastroenteroanastomosis:** a) a los 55 días de la intervención, en una mujer de 61 años, que precisó dilatación endoscópica; y b) a los 139 días de la cirugía, en un varón de 54 años, que se resolvió sin dilatación endoscópica.

6. **Seroma de la herida quirúrgica con hematoma subcutáneo:** al 9º día la intervención, en una mujer de 63 años. Requirió la apertura de la herida quirúrgica y cura local.

7. **Herida de trócar abierta:** a los 11 días de la cirugía, en un varón de 46 años. Únicamente precisó que se regrapara la herida quirúrgica.

8. **Sangrado a través de herida quirúrgica (del trócar supraumbilical):** al 2º día posoperatorio, en mujer de 61 años. Necesitó de coagulación y recolocación de los agrafes para cerrar la herida.

9. **Fiebre con leucocitosis:** al 2º día postoperatorio cuando había sido ya dada de alta, en una mujer de 36 años. No se encontró el origen, y se trató con antibioterapia.

10. **Shock séptico con fallo multiorgánico:** al octavo día de la intervención, en un varón de 43 años. Esta situación condujo a la **muerte** del paciente.

De estas 11 complicaciones posquirúrgicas que se produjeron en el grupo del BGL, 4 se pueden considerar complicaciones mayores (considerando los grados III a V de la clasificación de Clavien-Dindo). Siete de las complicaciones fueron complicaciones tempranas (<30 días postcirugía).

Complicaciones postquirúrgicas sufridas por los pacientes sometidos a GVL:

1. **Colección postquirúrgica de 3x4 cm, adyacente a la línea de sutura gástrica:** se objetivó a los 29 días de la intervención, en un varón de 45 años. Preciso drenaje radiológico.

2. **Fuga postquirúrgica:** a las 48 horas de la cirugía, en una mujer de 50 años. Preciso reintervención el mismo día. En la reintervención se objetivó una peritonitis circunscrita al área yuxtacardial, que se lavó y aspiró, y en la endoscopia intraoperatoria se detectó un pequeño defecto a nivel subcardial sin aparente salida a la cavidad abdominal, por lo que no se realizaron más gestos quirúrgicos incorporando dos drenajes en el lecho quirúrgico. Al 6º día de la GVL

se confirmó la persistencia de la fístula en un TAC, junto con una colección asociada y derrame pleural, por lo que se procedió a la colocación de dos drenajes radiológicos. Al día siguiente se colocó en quirófano una prótesis esofagogástrica endoscópica. A los 23 días de la GVL se realizó nueva endoscopia bajo sedación para desplazar la prótesis en sentido proximal pues se había incluido en el tejido esofágico y se colocó una sonda de nutrición enteral. También se realizó una nueva punción-drenaje por parte de radiología intervencionista al observar en el TAC de control empeoramiento de la colección yuxtapéptica. A los 33 días de la GVL se retiró la prótesis endoscópica, pero al objetivarse en TAC persistencia de la fístula a nivel cardial se procedió a la colocación de nueva prótesis y sonda nasoyeyunal para nutrición enteral. Durante el ingreso prolongado (un total de 71 días) se practicaron analíticas seriadas, TAC y tránsitos de control y se administró el tratamiento antibiótico según fue preciso (y ajustado a los resultados de hemocultivos, cultivos del líquido de drenajes y de la punta de catéter). En la última endoscopia se apreció que la última prótesis estaba desplazada en el estómago no cerrando completamente el orificio, por lo que se colocó nueva prótesis en el extremo proximal del esófago cerrando completamente dicho orificio. Fue dada de alta a los 71 días de la realización de la GVL, al comprobarse que la prótesis estaba bien colocada, desaparecer las colecciones intraabdominales en el TAC, permanecer afebril sin tratamiento antibiótico y conseguirse tolerancia a dieta líquida. Se le retiró la prótesis al mes siguiente.

3. **Fracaso renal agudo por insuficiencia renal prerrenal** en el contexto de baja ingesta: a los 25 días de la cirugía, en una mujer de 58 años. Se resolvió con hidratación (sueroterapia).

4. **Transfusión** de 2 concentrados de hematíes, en el primer día del postoperatorio, por objetivarse caídas del hematocrito y de la hemoglobina a 29% y a 8 g/dl respectivamente. Se trataba de un varón de 60 años.

Las 4 complicaciones postquirúrgicas en el grupo de la GVL fueron tempranas. Dos de ellas se pueden considerar complicaciones mayores.

El resumen de las tasas de complicaciones postquirúrgicas se expone a continuación (Tabla 15).

**Tabla 15.** Tasas de complicaciones postquirúrgicas

<b>Tipo de complicaciones</b> <i>n (%)</i>	<b>Muestra total</b>	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>
Globales	15 (14,9%)	11 (17,7%)	4 (10,3%)
Mayores	6 (5,9%)	4 (6,4%)	2 (5,1%)
Menores	9 (8,9%)	7 (11,3%)	2 (5,1%)
Tempranas	11 (10,9%)	7 (11,3%)	4 (10,3%)
-Mayores	5 (4,9%)	3 (4,8%)	2 (5,1%)
-Menores	6 (5,9%)	4 (6,4%)	2(5,1%)
Tardías	4 (3,9%)	4 (6,4%)	0 (0%)

Se compararon los porcentajes de **complicaciones mayores versus complicaciones menores** (del total de complicaciones) en cada grupo quirúrgico (Tabla 16). No se encontraron diferencias significativas entre el BGL y la GVL respecto a estas variables.

**Tabla 16.** Complicaciones postquirúrgicas menores y mayores

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>Complicaciones menores</b> (% del total de complicaciones)	63,6	50	0,63
<b>Complicaciones mayores</b> (% del total de complicaciones)	36,4	50	

Tampoco se objetivaron diferencias significativas en el porcentaje de **complicaciones tempranas versus tardías** entre el BGL y la GVL (Tabla 17).

**Tabla 17.** Complicaciones postquirúrgicas tempranas y tardías

	BGL	GVL	<i>p</i>
<b>Complicaciones tempranas</b> (% del total de complicaciones)	63,6	100	0,16
<b>Complicaciones tardías</b> (% del total de complicaciones)	36,4	0	

Se analizaron los **posibles factores que pudieran influir en la presencia de complicaciones postquirúrgicas**, considerando la totalidad de complicaciones (mayores y menores), para así poder tener un mayor tamaño muestral (Tabla 18). El único factor que mostró relación significativa con las complicaciones postquirúrgicas para la globalidad de la muestra fue la HTA. Un 23,3% de los pacientes hipertensos presentó complicaciones frente a un 7% de los no hipertensos ( $p = 0,039$ ). Sin embargo, esta relación no fue significativa al analizar el grupo del BGL únicamente. Por el contrario, también se mostró una relación significativa entre la HTA y el desarrollo de complicaciones en el grupo de la GVL, pues ningún paciente sin HTA presentó complicaciones frente al 22,4% de los hipertensos ( $p = 0,037$ ). Por otra parte, también se observó una relación significativa entre el sexo y las complicaciones postquirúrgicas, pero únicamente en el grupo del BGL (no para la muestra total ni para la GVL). Así, el 38,5% de los hombres presentaron complicaciones frente a un 10,4% de las mujeres ( $p = 0,028$ ).

**Tabla 18.** Factores que pudieran influir en la presencia de complicaciones postquirúrgicas

Complicaciones postquirúrgicas	Global		BGL		GVL	
		<i>p</i>		<i>p</i>		<i>p</i>
<b>Sexo(%):</b> mujer/hombre	9,9/24,1	0,062	10,4/38,5	<b>0,028</b>	8,7/12,5	0,7
<b>Edad(%):</b> ≤ 50/>50 años	12,1/17,6	0,55	14,3/21,1	0,71	8,3/13,3	0,63
	≤ 60/>60 años	13/25	14,5/33,3	0,25	10,8/0	0,62
<b>IMC precirugía (%):</b> ≤ 50/>50	13,6/15,8	0,73	15,7/20	0,66	10/11	0,92
<b>DM2 precirugía (%):</b> sí/no	7,4/16,4	0,25	0/21,3	0,098	15,4/7,7	0,59
<b>HTA precirugía (%):</b> sí/no	23,3/7	<b>0,039</b>	24/11,1	0,29	22,2/0	<b>0,037</b>
<b>Fumador (%):</b> sí/no	21,4/15,2	0,68	40/18,2	0,30	11,1/12,5	0,91

#### 5.2.4. Estancia media hospitalaria

El 97% de los pacientes operados de cirugía bariátrica presentó una estancia hospitalaria menor o igual a 3 días. El 95,2% de los pacientes intervenidos de BGL tuvieron una estancia hospitalaria de 1 día, y el 97,4% de los pacientes intervenidos de GVL presentaron una estancia hospitalaria menor o igual a 3 días (Tabla 19).

Con ambos tipos de procedimientos quirúrgicos se dieron casos que prolongaron la estancia media hospitalaria notablemente, en relación a complicaciones mayores (en la Tabla 19 aparecen sombreados). Dentro del grupo del BGL hubo un paciente que presentó una estancia hospitalaria de 8 días, que fue el paciente que falleció por shock séptico y fallo multiorgánico, y otro paciente que precisó estar ingresado 13 días, por una hemorragia intraabdominal que requirió dos reintervenciones. En el caso de la GVL, una paciente presentó una estancia hospitalaria de 71 días, por una fuga postquirúrgica.

**Tabla 19.** Estancia hospitalaria

Tipo de cirugía	Estancia hospitalaria (días)	Número de pacientes	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%)
BGL	1	59	95,2	95,2
	2	1	1,6	96,8
	8	1	1,6	98,4
	13	1	1,6	100
GVL	1	6	15,4	15,4
	2	22	56,4	71,8
	3	10	25,6	97,4
	71	1	2,6	100

Si se calcula la media de estancia hospitalaria teniendo en cuenta estos 3 casos con valores extremos, se produce una sobreestimación de la misma. Por ello, se decidió calcular la media de estancia hospitalaria eliminando esos 3 valores extremos: la estancia media hospitalaria fue significativamente superior con la GVL frente al BGL ( $2,11 \pm 0,65$  días vs  $1,02 \pm 0,13$  días;  $p < 0,0001$ ) (Tabla 20).

**Tabla 20.** Estancia hospitalaria media

	BGL	GVL	$p$
<b>Estancia hospitalaria en días</b> (media $\pm$ DS)	$1,02 \pm 0,13$	$2,11 \pm 0,65$	<b>&lt;0,0001</b>

### 5.2.5. Banda gástrica

Ningún paciente operado de GVL se había sometido previamente a la colocación de una banda gástrica. Sin embargo, de los 62 pacientes intervenidos de BGL, 9 (14,5%) sí se habían operado previamente de esta técnica bariátrica.

En esos casos la banda tuvo que ser retirada por la falta de éxito en la pérdida ponderal y/o por la presencia de complicaciones (como desplazamiento de la banda). En 5 de los pacientes la retirada de la banda gástrica se realizó en el mismo acto quirúrgico de la intervención del BGL. En los 4 restantes se les retiró la banda entre los 19 y los 27 meses previos al BGL.

### 5.3. PARÁMETROS POSTCIRUGÍA

#### 5.3.1. Evolución a los 6 meses

##### - Pérdida de peso:

En relación a la pérdida de peso a los 6 meses de la cirugía no se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL, medida tanto en forma de %EIMCP ( $62,32 \pm 19,24$  vs  $61,42 \pm 14,43$ ;  $p = 0,81$ ), como de %EPP ( $62,34 \pm 19,24$  vs  $63,21 \pm 18,05$ ;  $p = 0,82$ ) (Tabla 21).

**Tabla 21.** Pérdida de peso a los 6 meses

	Global	BGL	GVL	<i>p</i>
<b>%EIMCP</b> (media $\pm$ DS)	$61,97 \pm 17,47$	$62,32 \pm 19,24$	$61,42 \pm 14,43$	0,81
<b>%EPP</b> (media $\pm$ DS)	$62,68 \pm 18,69$	$62,34 \pm 19,24$	$63,21 \pm 18,05$	0,82

##### - DM2:

Respecto a la situación global de la DM2 a los 6 meses, no se observaron diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas ni en la proporción de pacientes con DM2 (BGL 6,8% y GVL 10,5%;  $p = 0,51$ ), ni en los que precisaban insulina (BGL 1,7%, GVL 0%;  $p = 0,44$ ). Tampoco se detectó diferencia significativa en la media de HbA1c a los 6 meses entre ambas cirugías ( $5,85 \pm 0,90$  para el BGL y  $5,33 \pm 1,61$ ;  $p = 0,31$ ) (Tabla 22).

**Tabla 22.** Situación global de la DM2 a los 6 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>DM2 (%)*</b>	6,8	10,5	0,51
<b>No DM 2 (%)</b>	93,2	89,5	
<b>DM con ADO** (%)</b>	5,1	10,5	0,44
<b>DM2 con insulina (%)</b>	1,7	0	
<b>HbA1c (media ± DS)</b>	5,85 ± 0,90	5,33 ± 1,61	0,31

\*vs no DM2; \*\* ADO: antidiabéticos orales

Así mismo, a los 6 meses de la cirugía, no se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en relación al porcentaje de pacientes que alcanzaron la remisión completa de su DM2 (69,2% vs 50%;  $p = 0,31$ ), ni en el porcentaje de los que consiguieron remisión completa y remisión parcial agrupadas (69,2% vs 71,4%;  $p = 0,9$ ) (Tabla 23).

**Tabla 23.** Remisión de DM2 a los 6 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>Remisión completa DM2 (%) *</b>	69,2	50	0,31
<b>Remisión (completa + parcial) DM2 (%) **</b>	69,2	71,4	0,9

\*vs remisión parcial + mejoría DM2+ DM2 con menos fármacos

\*\* vs mejoría DM2+ DM2 con menos fármacos

#### - **HTA:**

A los 6 meses de la cirugía bariátrica presentaban HTA un 23,7 % de los operados de BGL y un 29,7% de los operados de GVL, no siendo esta diferencia significativa ( $p = 0,48$ ). Tampoco se objetivó una diferencia significativa entre el porcentaje de pacientes cuya HTA mejoró tras la cirugía (18,6% para el BGL y 27% para la GVL;  $p = 0,56$ ), ni en aquellos cuya HTA se mantuvo sin cambios (5,1% para el BGL y 2,7% para la GVL;  $p = 0,56$ ). Se realizó una agrupación de los

pacientes con un resultado favorable en relación a la HTA a los 6 meses (aquellos sin HTA y aquellos con mejoría de la HTA), para así conseguir un mayor tamaño muestral y más solidez estadística; en este caso tampoco se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL (95% vs 97,3%;  $p = 0,58$ ) (Tabla 24).

**Tabla 24.** Situación global de la HTA a los 6 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>Sin HTA (%)</b>	76,3	70,3	
<b>HTA pero mejoría (%)</b>	18,6	27	0,56
<b>HTA sin cambios (%)</b>	5	2,7	
<b>HTA (mejoría + sin cambios)* (%)</b>	23,7	29,7	0,48
<b>Sin HTA + mejoría de HTA** (%)</b>	95	97,3	0,58

\* vs no HTA

\*\* vs HTA sin cambios

#### - Hipercolesterolemia

Se encontró que un mayor porcentaje de los pacientes intervenidos de GVL presentaba hipercolesterolemia a los 6 meses frente a los operados de BGL (40,5% vs 8,6%;  $p < 0,0001$ ). Ningún paciente intervenido de BGL seguía teniendo hipercolesterolemia sin mejoría a los 6 meses, frente a un 4,2% de los operados de GVL ( $p = 0,001$ ). Al agrupar los pacientes que a los 6 meses presentaban una situación favorable en relación a la hipercolesterolemia (aquellos sin hipercolesterolemia junto con los que tenían mejoría de su hipercolesterolemia), se mantenían las diferencias significativa a favor del BGL frente a la GVL (100% vs 89,2%;  $p = 0,01$ ) (Tabla 25).

**Tabla 25.** Situación global de la hipercolesterolemia a los 6 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>Sin hipercolesterolemia (%)</b>	91,4	59,5	
<b>Hipercolesterolemia pero mejoría (%)</b>	8,6	29,7	<b>0,001</b>
<b>Hipercolesterolemia sin cambios (%)</b>	0	4,2	
<b>Hipercolesterolemia (mejoría + sin cambios)* (%)</b>	8,6	40,5	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Sin hipercolesterolemia + mejoría de hipercolesterolemia** (%)</b>	100	89,2	<b>0,01</b>

\* vs no hipercolesterolemia

\*\* vs hipercolesterolemia sin cambios

- **Hipertrigliceridemia**

Respecto a la evolución de la hipertrigliceridemia a los 6 meses (Tabla 26), no se detectaron diferencias significativas entre ambos tipos de intervenciones ni en el porcentaje de pacientes sin hipertrigliceridemia (91,4% para el BGL y 83,8% para la GVL;  $p = 0,26$ ), ni en el porcentaje de aquellos con mejoría de la hipertrigliceridemia prequirúrgica (8,6% para el BGL y 16,2% para la GVL;  $p = 0,26$ ). Es también destacable el hecho de que todos los pacientes de la muestra experimentaron mejoría de su hipertrigliceridemia inicial a los 6 meses de la cirugía. Esta mejoría fue parcial en algunos pacientes, llegando a remisión completa de la hipertrigliceridemia en otros.

**Tabla 26.** Situación global de la hipertrigliceridemia a los 6 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>Sin hipertrigliceridemia (%)</b>	91,4	83,8	0,26
<b>Mejoría de hipertrigliceridemia (%)</b>	8,6	16,2	

- **SAOS**

Todos los pacientes mejoraron su SAOS a los 6 meses de la cirugía (Tabla 27):

- a) Ningún paciente mantuvo la severidad de su SAOS inicial (mejoría de la presión de la CPAP o dejaron de usar CPAP o dejaron de presentar SAOS)
- b) Entre los pacientes que experimentaron una mejoría parcial de su SAOS (siguieron con SAOS, pero con menor presión en la CPAP) a los 6 meses de la cirugía, no se observaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en (11,1% para el BGL, 17,6% para la GVL;  $p = 0,12$ ).
- c) Tampoco se detectaron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que tenían SAOS sin precisar CPAP (0% para el BGL y 5,9% para la GVL;  $p = 0,12$ ).
- d) No se objetivaron diferencias significativas a los 6 meses de la cirugía entre ambas técnicas quirúrgicas respecto al porcentaje de pacientes sin SAOS (88,9% para el BGL y 76,5% para la GVL,  $p = 0,12$ ).

**Tabla 27.** Situación global del SAOS a los 6 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Sin SAOS (%)</b>	88,9	76,5	
<b>SAOS sin CPAP (%)</b>	0	5,9	0,12
<b>SAOS con CPAP pero mejoría (%)</b>	11,1	17,6	

- **Anemia:**

No se detectaron diferencias significativas entre ambas cirugías respecto a los porcentajes de anemia observados a los 6 meses: 5,3% de pacientes con

anemia en el grupo del BGL frente a un 2,8% de pacientes con anemia en el grupo de la GVL ( $p = 0,56$ ) (Tabla 28).

**Tabla 28.** Anemia a los 6 meses

	BGL	GVL	<i>p</i>
<b>Anemia (%)</b>	5,3	2,8	0,56

- **Ejercicio:**

No se detectaron diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas en relación a los pacientes que no realizaban ejercicio (BGL: 33,3%, GVL: 36%;  $p = 0,27$ ), ni en aquellos que lo hacían con una periodicidad de < 4 días a la semana (BGL: 21,6%, GVL: 36%;  $p = 0,27$ ) ni en los que lo realizaban  $\geq 4$  días a la semana (BGL 45,1%; GVL 28%,  $p = 0,27$ ) (Tabla 29).

**Tabla 29.** Ejercicio a los 6 meses

	BGL	GVL	<i>p</i>
<b>No ejercicio (%)</b>	33,3	36	
<b>Ejercicio (&lt; 4 días/semana) (%)</b>	21,6	36	0,27
<b>Ejercicio (<math>\geq 4</math> días/semana) (%)</b>	45,1	28	
<b>Ejercicio (<math>\geq 2</math> días/semana) (%) vs no ejercicio</b>	66,7	64	0,82

### 5.3.2. Evolución a los 12 meses

#### 4.3.2.1 Pérdida de peso y resolución de las comorbilidades asociadas a la obesidad

- **Pérdida de peso:**

Se analizaron los datos de los 93 pacientes de los que se disponía registro del peso a los 12 meses (92,1% de la cohorte inicial). Los resultados de la pérdida de peso a los 12 meses revelaron que no existían diferencias significativas entre el BGL y la GVL, ni en el %EIMCP ( $77,65 \pm 23,30$  vs  $75,92 \pm$

16,89;  $p = 0,70$ ), ni en el %EPP ( $77,69 \pm 23,34$  vs  $76,95 \pm 17,77$ ;  $p = 0,87$ ) (Tabla 30).

**Tabla 30.** Pérdida de peso a los 12 meses

	Global	BGL	GVL	<i>p</i>
%EIMCP (media $\pm$ DS)	$77 \pm 21,03$	$77,65 \pm 23,30$	$75,92 \pm 16,89$	0,70
%EPP (media $\pm$ DS)	$77,41 \pm 21,28$	$77,69 \pm 23,34$	$76,95 \pm 17,77$	0,87

Tampoco se detectaron diferencias significativas entre ambos tipos de cirugía respecto al IMC que presentaban los pacientes a los 12 meses (BGL:  $29,62 \pm 4,87$  kg/m<sup>2</sup> y GVL:  $30,30 \pm 4,30$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,50$ ).

- **DM2:**

Los resultados de la **situación global** de la DM2 a los 12 meses (teniendo en cuenta la totalidad de los pacientes, con o sin diabetes prequirúrgica) fueron los siguientes (Tabla 31):

- a) No se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en relación al porcentaje de pacientes que seguían siendo diabéticos a los 12 meses (3,4% vs 11,4%;  $p = 0,14$ ).
- b) Tampoco se observaron diferencias significativas entre los pacientes que siendo diabéticos seguían con insulina (1,7% para el BGL y 0% para la GVL;  $p = 0,10$ ), ni en la HbA1c media de los pacientes diabéticos ( $5,80 \pm 0,50$  vs  $5,71 \pm 0,82$ ;  $p = 0,76$ ) (Tabla 31).

**Tabla 31.** Situación global de la DM2 a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>DM2 (%)*</b>	3,4	11,4	0,14
<b>No DM 2 (%)</b>	96,6	88,6	
<b>DM con ADO** (%)</b>	1,7	11,4	0,10
<b>DM2 con insulina (%)</b>	1,7	0	
<b>HbA1c (media ± DS)</b>	5,80 ± 0,50	5,71 ± 0,82	0,76

\*vs no DM2; \*\* ADO: antidiabéticos orales

Por otra parte, si consideramos sólo la **evolución de los pacientes con DM2 antes de la cirugía:**

- Se recogieron datos de seguimiento a los 12 meses de 26 de los 27 pacientes que eran diabéticos antes de la cirugía bariátrica (96,3%). De estos 26 pacientes, sólo el 23,1% seguían siendo diabéticos a los 12 meses de la cirugía, frente al 76,9% que ya no presentaban DM2 (la diferencia entre ambos fue significativa;  $p < 0,0001$ ).
- Se consiguieron datos de seguimiento a los 12 meses de 68 de los 74 pacientes que no tenían DM2 prequirúrgicamente (91,9%). Ninguno de estos 68 pacientes desarrolló DM2 a los 12 meses de la cirugía bariátrica.
- La HbA1c media de los pacientes diabéticos a los 12 meses de la cirugía fue significativamente menor que la HbA1c prequirúrgica ( $5,75 \pm 0,66$  vs  $7,19 \pm 0,97$ ;  $p < 0,0001$ ).
- A los 12 meses no se detectaron diferencias significativas entre el porcentaje de pacientes que consiguieron la remisión completa de la DM2 entre el BGL (71,4%) y la GVL (58,3%) ( $p = 0,48$ ). Tampoco se objetivaron diferencias significativas entre ambas técnicas en los porcentajes de pacientes que consiguieron la remisión completa

agrupada con la remisión parcial de la DM2 a los 12 meses (78,6% para BGL y 75% para GVL;  $p = 0,83$ ) (Tabla 32).

**Tabla 32.** Remisión de DM2 a los 12 meses

	BGL	GVL	<i>p</i>
<b>Remisión completa DM2* (%)</b>	71,4	58,3	0,48
<b>Remisión (completa + parcial) DM2* (%)</b>	78,6	75	0,83

\*vs remisión parcial + mejoría DM2+ DM2 con menos fármacos

\*\*vs mejoría DM2+ DM2 con menos fármacos

- e) Ningún paciente mantuvo su DM2 inicial sin ningún tipo de mejoría a los 12 meses de la cirugía. Todos los pacientes experimentaron o remisión de su DM2 (completa o parcial) o mejoría de su DM2 (entendida como HbA1c <7% con tratamiento farmacológico, o DM2 con menor número de fármacos para su control respecto a la situación inicial). No se detectaron diferencias significativas en ninguna de estas variables entre el BGL y la GVL (Tabla 33).

**Tabla 33.** Evolución de los pacientes con DM2 a los 12 meses

	BGL	GVL	<i>p</i>
<b>Remisión completa (%)</b>	71,4	58,3	
<b>Remisión parcial (%)</b>	7,1	16,7	0,71
<b>Mejoría de DM2 (%)</b>	7,1	16,7	
<b>DM2 con menos fármacos (%)</b>	14,3	8,3	

- **HTA:**

Respecto a la **situación global** de la HTA a los 12 meses se objetivó (Tabla 34):

- a) Un mayor porcentaje de pacientes intervenidos de GVL seguían teniendo HTA a los 12 meses frente a los intervenidos de BGL (25%

vs 10,3%;  $p = 0,049$ ). Con el BGL se obtuvo un mayor porcentaje de pacientes sin HTA que con la GVL (89,7% vs 75%;  $p = 0,01$ ).

- b) Del grupo de pacientes que seguían siendo hipertensos, un mayor porcentaje de pacientes sometidos a GVL habían experimentado mejoría de su HTA (GVL: 25% vs BGL: 5,2%;  $p = 0,01$ ) y ninguno seguía con la HTA sin cambios (frente a un 5,2% del BGL;  $p = 0,01$ ). Por ello, al agrupar los resultados favorables en cuanto a HTA a los 12 meses (sin HTA + mejoría de HTA), no se observaron diferencias significativas entre ambos tipos de cirugía (94,8% para el BGL y 100% para la GVL;  $p = 0,16$ ).

**Tabla 34.** Situación global de la HTA a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Sin HTA (%)</b>	89,7	75	
<b>HTA pero mejoría (%)</b>	5,2	25	<b>0,01</b>
<b>HTA sin cambios (%)</b>	5,2	0	
<b>HTA (mejoría + sin cambios)* (%)</b>	10,3	25	<b>0,049</b>
<b>Sin HTA + mejoría de HTA* (%)</b>	94,8	100	0,16

\*vs no HTA

\*\*vs HTA sin cambios

Si se considera sólo la **evolución de los pacientes con HTA antes de la cirugía**:

- a) Se consiguieron datos de seguimiento a los 12 meses de 40 de los 43 pacientes que presentaban HTA inicialmente (93%). El 37,5% de los pacientes con HTA precirugía seguían siendo hipertensos a los 12 meses de la intervención, frente al 62,5 % que ya no presentaba HTA, siendo esta diferencia significativa ( $p < 0,0001$ ).

- b) Se recogieron datos de seguimiento a los 12 meses de 54 de los 58 pacientes que no tenían HTA prequirúrgicamente (93,1%). Ninguno de estos 54 pacientes desarrolló HTA a los 12 meses.
- c) A los 12 meses de la cirugía, el BGL consiguió un 75% de remisión de la HTA frente a un 43,8 % de remisión de la HTA con la GVL, siendo la diferencia entre ambas significativa ( $p = 0,046$ ).

- **Hipercolesterolemia**

En relación a la **situación global** de la hipercolesterolemia a los 12 meses, se encontró (Tabla 35):

- a) Un mayor porcentaje de los pacientes intervenidos de GVL presentaba hipercolesterolemia a los 12 meses de la cirugía frente a los operados de BGL (39,4% vs 1,7%;  $p < 0,0001$ ).
- b) Ninguno de los pacientes intervenidos de BGL seguía teniendo hipercolesterolemia sin mejoría a los 12 meses, frente a un 15,2% de los operados de GVL ( $p < 0,0001$ ).
- c) Al agrupar los pacientes que a los 12 meses presentaban una situación favorable en relación a la hipercolesterolemia (aquellos sin hipercolesterolemia junto con los que tenían mejoría de su hipercolesterolemia), se mantenía la diferencia significativa a favor del BGL frente a la GVL (100% vs 84,8%;  $p = 0,002$ ).

**Tabla 35.** Situación global de la hipercolesterolemia a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>Sin hipercolesterolemia (%)</b>	98,3	60,6	
<b>Hipercolesterolemia pero mejoría (%)</b>	1,7	24,2	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Hipercolesterolemia sin cambios (%)</b>	0	15,2	
<b>Hipercolesterolemia (mejoría + sin cambios) (%)</b>	1,7	39,4	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Sin hipercolesterolemia + mejoría de hipercolesterolemia (%)</b>	100	84,8	<b>0,002</b>

\*vs no hipercolesterolemia

\*\*vs hipercolesterolemia sin cambios

En relación a la **evolución únicamente de los pacientes con hipercolesterolemia antes de la cirugía:**

- a) Se consiguieron datos de seguimiento a los 12 meses de 45 de los 48 pacientes con hipercolesterolemia antes de la cirugía bariátrica (93,7%). De estos 45 pacientes, sólo el 29% seguían presentando hipercolesterolemia a los 12 meses de la cirugía, frente al 71 % que ya no la presentaban, siendo esta diferencia significativa ( $p < 0,0001$ ).
- b) Se recogieron datos de seguimiento de 46 de los 52 pacientes que no tenían hipercolesterolemia antes de la cirugía. De ellos, sólo uno desarrolló hipercolesterolemia a los 12 meses de la intervención. Se trata de un varón de 53 años, intervenido de GVL.
- c) La tasa de remisión de la hipercolesterolemia a los 12 meses con el BGL fue de un 96,3% frente a un 33,3% con la GVL, siendo la diferencia entre ambas significativa ( $p < 0,001$ ).

- **Hipertrigliceridemia**

Respecto a la **situación global** de la hipertrigliceridemia a los 12 meses de la cirugía (Tabla 36):

- a) No se objetivaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en relación al porcentaje de pacientes sin hipertrigliceridemia a los 12 meses (96,6% para el BGL y 87,9% para la GVL;  $p = 0,11$ )
- b) Tampoco se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que aunque seguían teniendo hipertrigliceridemia, habían mejorado respecto a su situación prequirúrgica (3,4% para el BGL y 12,1% para la GVL;  $p = 0,11$ ).
- c) Al igual que sucedió a los 6 meses de la cirugía, todos los pacientes que tenían hipertrigliceridemia antes de la cirugía mejoraron de la misma, por lo que ninguno de los pacientes de la globalidad de la muestra mantuvieron su hipertrigliceridemia inicial sin ningún cambio favorable a los 12 meses.

**Tabla 36.** Situación global de la hipertrigliceridemia a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Sin hipertrigliceridemia (%)</b>	96,6	87,9	0,11
<b>Mejoría de hipertrigliceridemia (%)</b>	3,4	12,1	

Al analizar sólo la **evolución de los pacientes con hipertrigliceridemia antes de la cirugía**:

- a) Se recogieron datos de seguimiento a los 12 meses de 27 de los 31 pacientes que presentaban hipertrigliceridemia inicialmente (87%). De estos 27 pacientes, el 18,5% seguían presentado hipertrigliceridemia a los 12 meses de la cirugía, frente al 81,5 % que

ya no la presentaban, siendo esta diferencia significativa ( $p < 0,0001$ ).

- b) Se consiguieron datos de seguimiento de 64 de los 69 pacientes que no tenían hipertrigliceridemia antes de la cirugía (92,7%), y ninguno desarrolló hipertrigliceridemia los 12 meses de la intervención.
- c) No se encontraron diferencias significativas en las tasas de remisión de la hipertrigliceridemia a los 12 meses entre el BGL y la GVL (86,7% vs 75%;  $p = 0,44$ ).

- **SAOS**

En relación a la **situación global del SAOS** a los 12 meses (Tabla 37):

- a) No se detectaron diferencias significativas entre el porcentaje de pacientes sin SAOS (92,7% para el BGL y 82,1% para la GVL;  $p = 0,30$ ).
- b) Tampoco se observaron diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas en relación al porcentaje de pacientes que tenían SAOS con CPAP pero con mejoría respecto a su situación prequirúrgica (5,5% para el BGL, 10,7% para la GVL;  $p = 0,30$ ), ni en aquellos que tenían SAOS sin CPAP (1,8 % para el BGL y 7,1% para la GVL;  $p = 0,30$ ).
- c) Al igual que ocurrió a los 6 meses de la cirugía, todos los pacientes de la muestra experimentaron mejoría del SAOS prequirúrgico a los 12 meses (ninguno mantuvo su SAOS tratado con la misma presión de la CPAP prequirúrgica).

**Tabla 37.** Situación global del SAOS a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Sin SAOS (%)</b>	92,7	82,1	
<b>SAOS sin CPAP (%)</b>	1,8	7,1	0,30
<b>SAOS con CPAP pero mejoría (%)</b>	5,5	10,7	

En cuanto a la **evolución únicamente de los pacientes con SAOS antes de la cirugía:**

- a) Se consiguieron datos de seguimiento a los 12 meses de tan sólo 15 de los 26 pacientes con presentaban SAOS inicialmente (57,7%). De estos 15 pacientes, el 60% seguían presentado SAOS a los 12 meses de la cirugía, frente al 40% que ya no lo presentaban, siendo esta diferencia significativa ( $p = 0,031$ ).
- b) Se recogieron datos de seguimiento de 68 de los 75 pacientes que no tenían SAOS prequirúrgicamente. Ninguno de estos 68 pacientes desarrolló SAOS a los 12 meses de la cirugía bariátrica.
- c) No encontramos diferencias significativas entre las tasas de remisión del SAOS según la técnica quirúrgica (55,6% con el BGL vs 16,7% con la GVL;  $p = 0,13$ ).

- **Ejercicio:**

Se analizaron los datos en relación a la evolución de la práctica de ejercicio físico a los 12 meses, pues este aspecto podría influir tanto en la pérdida de peso como en la resolución de comorbilidades. No se encontraron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en el porcentaje de pacientes que no realizaban ejercicio (25% para el BGL y 39,1% para la GVL;  $p = 0,24$ ), ni en los que realizaban ejercicio regular, ya fuera  $< 4$  días/semana (21,2% para el BGL y

26,1% para la GVL;  $p = 0,24$ ) ó  $\geq 4$  días/semana (53,8% para el BGL y 34,8% para la GVL;  $p = 0,24$ )(Tabla 38).

**Tabla 38.** Ejercicio a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b><i>p</i></b>
<b>No ejercicio (%)</b>	25	39,1	
<b>Ejercicio (&lt; 4 días/semana) (%)</b>	21,2	26,1	0,24
<b>Ejercicio (<math>\geq 4</math> días/semana) (%)</b>	53,8	34,8	
<b>Ejercicio (<math>\geq 2</math> días/semana) (%) vs no ejercicio</b>	75	60,9	0,21

#### 4.3.2.2 Evaluación de los micronutrientes al año de la cirugía

A continuación se describirá la situación de los niveles de los micronutrientes analizados a los 12 meses de la cirugía bariátrica. No obstante, también se realizó la recogida de datos del estado de los micronutrientes a los **6 meses**, para detectar si ya desde ese momento existían niveles excesivos de algunos de ellos, debido a la suplementación. En este sentido, se objetivaron los siguientes casos de niveles excesivos de micronutrientes:

- a) 2 casos en los niveles de vitamina B12 (ambos en el grupo del BGL).
- b) 3 casos en los niveles de vitamina E (1 en el grupo del BGL y 2 en el grupo de GVL).
- c) 3 casos en los niveles de cobre (2 en el grupo del BGL y 1 en el de la GVL).
- d) 2 casos en los niveles de zinc (un caso en cada técnica quirúrgica).

No realizamos una comparación estadística al tratarse de pocos casos.

- **Niveles de vitamina D**

No se detectaron diferencias significativas entre ambos tipos de cirugía en relación al déficit de vitamina D a los 12 meses de la intervención (66% con el BGL y 70% con la GVL;  $p = 0,7$ ) (Tabla 39).

**Tabla 39.** Déficit de vitamina D a los 12 meses

	BGL	GVL	<i>p</i>
<b>Déficit de vitamina D (%)</b>	66	70	0,70

Por otra parte, no se detectó ningún caso de exceso de niveles de vitamina D con la suplementación pautaada.

No se objetivaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL al año de la cirugía en relación al porcentaje de pacientes sin déficit de vitamina D, con déficit de vitamina D (con o sin tomar un suplemento de vitamina D) ni en aquellos con déficit de vitamina D resuelto tras la toma de un suplemento de vitamina D (Tabla 40).

**Tabla 40.** Déficit de vitamina D en relación a la toma de suplementación, a los 12 meses

	BGL	GVL	<i>p</i>
<b>Sin déficit de vitamina D (%)</b>	5,5	10	
<b>Déficit de vitamina D sin S* (%)</b>	25,5	35	0,69
<b>Déficit de vitamina D con S* (%)</b>	40	35	
<b>Déficit de vitamina D resuelto con S* (%)</b>	29	20	

\* S: suplemento (Mastical D unidía®/Ideos unidía® y/o Hidroferol®)

- **Niveles de vitamina B12**

No se demostraron diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas en el porcentaje de pacientes con déficit de vitamina B12 (15,7% para el BGL y 0% para la GVL;  $p = 0,09$ ), ni con niveles excesivos de vitamina B12 (2% para el BGL y 0% para la GVL;  $p = 0,57$ ). Por el contrario, ninguno de los

pacientes sometidos a BGL presentó ausencia de déficit de vitamina B12 sin tomar suplementación (complejo multivitamínico-mineral), frente a un 37,5% de los sometidos a GVL ( $p < 0,0001$ ) (Tabla 41).

**Tabla 41.** Niveles de vitamina B12 a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Déficit de vitamina B12 (%) vs no déficit</b>	15,7	0	0,091
<b>Exceso de vitamina B12 (%) tomando suplementación*</b>	2	0	0,57
<b>No déficit de vitamina B12 sin suplementación* (%)</b>	0	37,5	<b>&lt;0,0001</b>

\*complejo multivitamínico-mineral

#### - Niveles de ácido fólico

Se detectó un mayor porcentaje de pacientes con déficit de ácido fólico a los 12 meses de la cirugía en el grupo de la GVL (11,8% vs 0% del BGL;  $p = 0,013$ ). Este porcentaje de pacientes con déficit de ácido fólico operados de GVL correspondía a 2 pacientes que habían abandonado la toma del complejo multivitamínico-mineral por su cuenta. En cuanto al exceso de niveles de ácido fólico, no se observó diferencia significativa al respecto entre ambas técnicas quirúrgicas (2% con el BGL y 0% con la GVL;  $p = 0,56$ ). Por el contrario, un mayor porcentaje de pacientes sometidos a GVL presentaba ausencia de déficit de ácido fólico a los 12 meses pese a no tomar suplementación (23,5% para la GVL vs 2% para el BGL;  $p = 0,003$ ) (Tabla 42).

**Tabla 42.** Niveles de ácido fólico a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>Déficit de ácido fólico (%)</b> vs no déficit	0	11,8	<b>0,013</b>
<b>Exceso de ácido fólico (%)</b> <b>tomando suplementación*</b>	2	0	0,56
<b>No déficit de ácido fólico sin</b> <b>suplementación* (%)</b>	2	23,5	<b>0,003</b>

\*complejo multivitamínico-mineral

#### - Niveles de vitamina A

No se demostraron diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas los 12 meses de la cirugía ni en los porcentajes de pacientes con déficit de vitamina A (4% para el BGL y 14,3% para la GVL;  $p = 0,16$ ), ni en los porcentajes de aquellos con niveles excesivos de vitamina A (2% para el BGL y 0% para la GVL;  $p = 0,59$ ). Por el contrario, un menor porcentaje de pacientes sometidos a BGL (2%) presentó ausencia de déficit de vitamina A sin tomar suplementación respecto de los sometidos a GVL (35,7%) ( $p < 0,0001$ ) (Tabla 43).

**Tabla 43.** Niveles de vitamina A a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>Déficit de vitamina A (%)</b> vs no déficit	4	14,3	0,16
<b>Exceso de vitamina A (%)</b> <b>tomando suplementación*</b>	2	0	0,59
<b>No déficit de vitamina A sin</b> <b>suplementación* (%)</b>	2	35,7	<b>&lt;0,0001</b>

\*complejo multivitamínico-mineral

- **Niveles de vitamina E**

Ninguno de los pacientes de los dos grupos de cirugía bariátrica presentó déficit de vitamina E. Se detectó que un mayor porcentaje de pacientes sometidos a GVL presentaba exceso de vitamina E tomando la suplementación (18,8%), respecto de los intervenidos de BGL (3,9%), siendo esta diferencia significativa ( $p = 0,049$ ). Igualmente, un mayor porcentaje de pacientes del grupo de la GVL presentaba ausencia de déficit de vitamina E sin tomar suplementación respecto al grupo de BGL (37,5% vs 2%;  $p < 0,0001$ ) (Tabla 44).

**Tabla 44.** Niveles de vitamina E a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Exceso de vitamina E (%) tomando suplementación*</b>	3,9	18,8	<b>0,049</b>
<b>No déficit de vitamina E sin suplementación* (%)</b>	2	37,5	<b>0,0001</b>

\*complejo multivitamínico-mineral

- **Niveles de cobre**

No se encontraron diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas a los 12 meses, ni en el porcentaje de pacientes con déficit de cobre (3,8% para el BGL y 0% para la GVL;  $p = 0,40$ ), ni en el porcentaje de pacientes con niveles excesivos de cobre (7,5% para el BGL y 5,6% para la GVL;  $p = 0,77$ ). Por el contrario, un mayor porcentaje de pacientes sometidos a GVL presentó ausencia de déficit de cobre pese a no tomar suplementación frente a los sometidos a BGL (38,9% vs 1,9%;  $p < 0,0001$ ) (Tabla 45).

**Tabla 45.** Niveles de cobre a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>Déficit de cobre (%)</b> vs no déficit	3,8	0	0,40
<b>Exceso de cobre (%)</b> <b>tomando suplementación*</b>	7,5	5,6	0,77
<b>No déficit de cobre sin suplementación* (%)</b>	1,9	38,9	<b>&lt;0,0001</b>

\*complejo multivitamínico-mineral

- **Niveles de zinc**

No se observaron diferencias significativas a los 12 meses entre el BGL y la GVL, ni en cuanto al déficit de zinc (20,8% vs 11,1%;  $p = 0,36$ ), ni en cuanto al exceso de zinc tomando suplementación (1,9% vs 0%;  $p = 0,56$ ). Por otra parte, un mayor porcentaje de pacientes en el grupo de la GVL presentó ausencia de déficit de zinc sin tomar suplementación, respecto del BGL (38,9% vs 1,9%;  $p < 0,0001$ ) (Tabla 46).

**Tabla 46.** Niveles de zinc a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b>p</b>
<b>Déficit de zinc (%)</b> vs no déficit	20,8	11,1	0,36
<b>Exceso de zinc (%)</b> <b>tomando suplementación*</b>	1,9	0	0,56
<b>No déficit de zinc sin suplementación* (%)</b>	1,9	38,9	<b>&lt;0,0001</b>

\*complejo multivitamínico-mineral

- **Niveles de magnesio**

No se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL a los 12 meses de la intervención respecto al déficit de magnesio (3,8% vs 6,7%;  $p = 0,64$ ). Además, ninguno de los pacientes de los dos grupos de cirugía presentó exceso de niveles de magnesio con la suplementación. Por otra parte, se detectó que un mayor porcentaje de pacientes sometidos a GVL presentaba ausencia de déficit de magnesio sin tomar suplementación (40%), respecto de los intervenidos de BGL (1,9%), siendo esta diferencia significativa ( $p < 0,0001$ ).

**Tabla 47.** Niveles de magnesio a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Déficit de magnesio* (%)</b> vs no déficit	3,8	6,7	0,64
<b>No déficit de magnesio sin suplementación* (%)</b>	1,9	40	<b>&lt;0,0001</b>

\*complejo multivitamínico-mineral

- **Ferropenia**

No se detectaron diferencias significativas respecto a los porcentajes de pacientes con ferropenia a los 12 meses entre el BGL y la GVL, si bien se observó una tendencia a un mayor porcentaje de ferropenia en el grupo del BGL (34% vs 10,5%;  $p = 0,05$ ) (Tabla 48).

**Tabla 48.** Ferropenia a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Ferropenia (%)</b>	34	10,5	0,05

El 100% de los pacientes con ferropenia a los 12 meses eran mujeres, con una edad media de  $41,91 \pm 10,50$  años.

- **Anemia:**

No se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en relación a la presencia de anemia a los 12 meses (8,9% vs 15,6%;  $p = 0,34$ )(Tabla 49).

**Tabla 49.** Anemia a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Anemia (%)</b>	8,9	15,6	0,34

El 90% de los pacientes con anemia eran mujeres. La edad media de los pacientes con anemia fue de  $38,10 \pm 9,15$  años.

Los 2 pacientes que tenían anemia antes de la cirugía, dejaron de tenerla a los 12 meses de la intervención.

- **Déficit de tiamina o vitamina B1:**

Durante este estudio no se recogieron los datos referentes al posible déficit de tiamina en los paciente sometidos a cirugía bariátrica, pues no es una determinación que se pida de manera rutinaria en el preoperatorio ni postoperatorio de esta cirugía (sólo se solicita en casos de vómitos importantes). Sin embargo, me gustaría señalar que se dió un caso de déficit de tiamina en una paciente de 23 años operada de GVL, en relación a un cuadro de vómitos frecuentes y abandono del tratamiento del complejo vitamínico pautado tras la intervención. La paciente contaba como antecedentes la presencia de un síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN 1), con un hiperparatiroidismo intervenido y un microprolactinoma controlado con tratamiento médico. Fue intervenida de GVL por obesidad mórbida (IMC  $44,7 \text{ kg/m}^2$ ). A los 105 días de la cirugía, la paciente presentó un síndrome sensitivomotor (parestias y pérdida de fuerza en miembros inferiores con imposibilidad para caminar) que precisó ingreso a cargo del servicio de

Neurología del HCUVA. El estudio inicial analítico no detectó deficiencia de determinadas vitaminas ni oligoelementos (ácido fólico, vitamina B12, cobre, ferritina). En relación a los resultados de un primer electromiograma sugestivo de una polineuropatía desmielinizante aguda leve, se inició tratamiento con inmunoterapia, pero en los siguientes días presentó un empeoramiento clínico marcado, tanto a nivel motor como sensitivo. Así, llegó a presentar una pérdida de fuerza de predominio distal de hasta 0/5 en manos y pies, imposibilitando la bipedestación. En cuanto a la afectación sensitiva, llegó a tener anestesia para tacto-pinchazos hasta codos, y parcheada en brazos y hasta tercio medio superior de los muslos. Presentó también afectación propioceptiva, junto con disestesias, hiperpatía y dolor espontáneo muy intenso en pies. Al 7º día del ingreso, ante la falta de mejoría con el tratamiento con gammaglobulinas y puesto que la paciente había vomitado con frecuencia después de la cirugía bariátrica, se interpretó el cuadro como secundario a déficit vitamínico, fundamentalmente de tiamina, iniciándose tratamiento con dosis elevadas de tiamina y otros suplementos vitamínicos. La determinación de los niveles de tiamina (18 µg/dl, siendo el rango normal de 28 a 85 µg/dl) confirmaron el diagnóstico. El curso desde el tratamiento con tiamina fue de mejoría progresiva, pero lenta. De hecho, la recuperación durante el ingreso no fue total, por lo que precisó de traslado a centro concertado para fisioterapia. Así, al alta del HCUVA (a los 3'5 meses del ingreso) persistía una paresia distal (en la extensión de los dedos) de la mano izquierda, severa paresia distal bilateral asimétrica en miembros inferiores, sin poder mantener la bipedestación, así como hipoestesia parcheada desde rodillas. Se produjo una desaparición completa del dolor, recuperación de la sensibilidad de extremidades superiores y la fuerza de extremidad superior derecha. El ingreso además se complicó con una bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilín-resistente y una trombosis segmentaria de una vena intramuscular del gemelo interno izquierdo. El diagnóstico al alta fue de polineuropatía axonal sensitivo motora carencial

aguda secundaria a cirugía bariátrica. Todo el cuadro clínico descrito es compatible por tanto con un beriberi por déficit de tiamina. Además durante el ingreso la paciente presentó episodios recurrentes, diarios, de palpitaciones, sin otra sintomatología acompañante. Fue valorada por Cardiología que consideró que se trataban de episodios de taquicardia sinusal, sin significado patológico. Se ha descrito que el beriberi puede complicarse con la presencia de taquicardias (115).

### 5.3.2.1. Posibles complicaciones a los 12 meses

#### - Vómitos:

No se detectaron diferencias significativas en relación a la presencia de vómitos frecuentes ( $\geq 3$  veces a la semana) entre el BGL y la GVL (1,7% vs 8,6%;  $p = 0,11$ ) a los 12 meses de la cirugía (Tabla 50).

**Tabla 50.** Vómitos a los 12 meses

	BGL	GVL	<i>p</i>
Vómitos (%)	1,7	8,6	0,11

#### - Dumping precoz:

No se observaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en cuanto a la presencia dumping precoz a los 12 meses (BGL: 1,8% vs GVL: 5,7%;  $p = 0,30$ ) (Tabla 51).

**Tabla 51.** Dumping precoz a los 12 meses

	BGL	GVL	<i>p</i>
Dumping (%)	1,8	5,7	0,30

- **Dumping tardío/hipoglucemia reactiva:**

No se demostraron diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas en el porcentaje de pacientes que presentaron episodios de hipoglucemia reactiva a los 12 meses (8,8% para el BGL vs 0% para la GVL;  $p = 0,072$ ) (Tabla 52).

**Tabla 52.** Hipoglucemia reactiva a los 12 meses

	<b>BGL</b>	<b>GVL</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Hipoglucemia reactiva (%)</b>	8,8	0	0,072

**5.3.3. Posibles factores implicados en la pérdida de peso y mejoría de comorbilidades**

**a. Pérdida de peso**

Se realizó la evaluación de algunos factores que pudieran estar relacionados con la pérdida de peso a los 12 meses, teniendo en cuenta la **totalidad de pacientes** intervenidos con ambas técnicas bariátricas (Tabla 53). Únicamente se encontraron diferencias significativas entre la pérdida de peso (medido como %EIMCP a los 12 meses) y el IMC precirugía: aquellos pacientes con un IMC inicial  $\leq 50 \text{ kg/m}^2$  perdieron más peso que aquellos con un IMC inicial  $> 50 \text{ kg/m}^2$  ( $79,37 \pm 21,34$  vs  $65,58 \pm 15,45$ ;  $p = 0,016$ ).

**Tabla 53.** Evaluación de posibles factores relacionados con la pérdida de peso a los 12 meses, en la muestra global.

Global		%EIMCP a los 12 meses (media $\pm$ DS)	<i>p</i>
<b>Edad:</b>	$\leq 50$ años	78,89 $\pm$ 21,55	0,25
	$> 50$ años	73,57 $\pm$ 19,93	
	$\leq 60$ años	77,62 $\pm$ 21,07	0,36
	$> 60$ años	70,46 $\pm$ 20,83	
<b>Sexo:</b>	hombres	72,72 $\pm$ 17,42	0,25
	mujeres	78,49 $\pm$ 22,07	
<b>IMC Precirugía</b>	$\leq 50$	79,37 $\pm$ 21,34	<b>0,016</b>
	$> 50$	65,58 $\pm$ 15,45	
<b>DM2 Precirugía</b>	sí	73,11 $\pm$ 20,26	0,28
	no	78,43 $\pm$ 21,28	
<b>Ejercicio regular* 12 meses</b>	sí	78,52 $\pm$ 23,80	0,24
	no	71,88 $\pm$ 15,86	

\*Ejercicio al menos 2 veces a la semana

También se investigó la posible relación de determinados factores con la pérdida de peso a los 12 meses, pero sólo teniendo en cuenta a los pacientes intervenidos de **BGL** (Tabla 54).

**Tabla 54.** Evaluación de posibles factores relacionados con la pérdida de peso a los 12 meses, en el grupo del BGL

BGL		%EIMCP a los 12 meses (media $\pm$ DS)	<i>p</i>
<b>Edad:</b>	$\leq$ 50 años	77,84 $\pm$ 23,45	0,93
	> 50 años	77,27 $\pm$ 23,62	
	$\leq$ 60 años	78,27 $\pm$ 23,55	0,56
	> 60 años	72,32 $\pm$ 22,14	
<b>Sexo:</b>	hombres	70,44 $\pm$ 22,68	0,26
	mujeres	79,34 $\pm$ 23,35	
<b>IMC Precirugía</b>	$\leq$ 50	79,30 $\pm$ 23,69	0,18
	> 50	67,38 $\pm$ 18,70	
<b>DM2 Precirugía</b>	sí	73,63 $\pm$ 25,73	0,46
	no	78,93 $\pm$ 22,64	
<b>Ejercicio regular* 12 meses</b>	sí	76,85 $\pm$ 26,33	0,81
	no	74,95 $\pm$ 14,23	

\*Ejercicio al menos 2 veces a la semana

En el caso del BGL, ninguno de los parámetros analizados (edad, sexo, IMC precirugía, ser diabético antes de la cirugía, o practicar ejercicio regular a los 12 meses) mostró influencia estadísticamente significativa en la pérdida de peso a los 12 meses. Hay que tener en cuenta que el grupo de >60 años sólo incluía 6 pacientes (frente al grupo con  $\leq$  60 años, que constaba de 52 pacientes).

Finalmente, en relación a la evaluación de los posibles factores que pudieran estar relacionados con la pérdida de peso a los 12 meses en el grupo de la **GVL**, se observó que tres parámetros (edad, IMC precirugía y práctica de

ejercicio regular a los 12 meses) tenían una influencia en la pérdida de peso (Tabla 55):

**Tabla 55.** Evaluación de posibles factores relacionados con la pérdida de peso a los 12 meses, en el grupo de la GVL

GVL		%EIMCP a los 12 meses (media $\pm$ DS)	<i>p</i>
<b>Edad:</b>	$\leq 50$ años	80,84 $\pm$ 17,86	<b>0,033</b>
	$> 50$ años	68,55 $\pm$ 12,56	
	$\leq 60$ años	76,59 $\pm$ 16,71	0,35
	$> 60$ años	64,89 $\pm$ 22,45	
<b>Sexo:</b>	hombres	74,65 $\pm$ 12	0,74
	mujeres	76,67 $\pm$ 19,44	
<b>IMC Precirugía</b>	$\leq 50$	79,52 $\pm$ 16,52	<b>0,018</b>
	$> 50$	63,78 $\pm$ 12,43	
<b>DM2 Precirugía</b>	sí	72,43 $\pm$ 11,12	0,42
	no	77,52 $\pm$ 18,96	
<b>Ejercicio regular* 12 meses</b>	sí	83,15 $\pm$ 14,35	<b>0,033</b>
	no	67,77 $\pm$ 17,81	

\*Ejercicio al menos 2 veces a la semana

Como dentro del grupo de la GVL los pacientes con IMC inicial  $\leq 50$  kg/m<sup>2</sup> perdieron más peso que aquellos con un IMC  $> 50$  kg/m<sup>2</sup>, se analizó si había diferencias de edad entre ambos grupos de IMC que justificase las diferencias en la pérdida de peso: no se encontraron diferencias significativas en la edad según los grupos de IMC (IMC  $\leq 50$  kg/m<sup>2</sup>: 46,53  $\pm$  10,62 años vs IMC  $> 50$  kg/m<sup>2</sup>: 48,78  $\pm$  7,96 años; *p* = 0,56) (Tabla 56).

Puesto que los pacientes más jóvenes ( $\leq 50$  años) intervenidos de GVL, perdieron más peso que los mayores ( $> 50$  años), también se analizó si había diferencias en el IMC inicial de cada uno de estos grupos de edad: no se

encontraron diferencias significativas en el IMC según los grupos de edad ( $\leq 50$  años: IMC de  $46,19 \pm 5,50 \text{ kg/m}^2$  vs  $> 50$  años: IMC de  $45,37 \pm 5,89 \text{ kg/m}^2$ ;  $p = 0,66$ ) (Tabla 56).

**Tabla 56.** Evaluación de la edad según los grupos del IMC ( $\leq 50 \text{ kg/m}^2$  vs  $> 50 \text{ kg/m}^2$ ) y evaluación del IMC según los grupos de edad ( $\leq 50$  vs  $> 50$  años).

		BGL	GVL		
		<i>p</i>		<i>p</i>	
<b>Edad:</b> (años media $\pm$ DS)	IMC $\leq 50$	46,12 $\pm$ 11,28	0,10	46,53 $\pm$ 10,62	0,56
	IMC $> 50$	39,70 $\pm$ 10,73		48,78 $\pm$ 7,96	
<b>IMC Precirugía</b> ( $\text{kg/m}^2$ media $\pm$ DS)	Edad $\leq 50$	44,20 $\pm$ 7,13	0,19	46,19 $\pm$ 5,50	0,66
	Edad $> 50$	41,82 $\pm$ 4,84		45,37 $\pm$ 5,89	

Se realizaron los mismos análisis (evaluación de la edad según los grupos del IMC inicial y evaluación del IMC según los grupos de edad) para los pacientes intervenidos de BGL, extrayendo similares conclusiones que con la GVL: no se encontraron diferencias significativas en la edad según los grupos de IMC ( $\leq 50 \text{ kg/m}^2$ :  $46,12 \pm 11,28$  años vs  $> 50 \text{ kg/m}^2$ :  $39,70 \pm 10,73$  años;  $p = 0,10$ ) ni en el IMC inicial según los grupos de edad ( $\leq 50$  años: IMC de  $44,20 \pm 7,13 \text{ kg/m}^2$  vs  $> 50$  años: IMC de  $41,82 \pm 4,84 \text{ kg/m}^2$ ;  $p = 0,19$ ) (Tabla 56).

#### **-Correlación entre la pérdida de peso a los 12 meses y otros factores:**

Dados los resultados previos, se realizó una correlación entre la pérdida de peso a los 12 meses (medida como %EIMCP) con el **IMC inicial y la edad**, tanto para la muestra global, como para cada una de las cirugías.

- a) Para *toda la muestra*, sólo se detectó una correlación significativa ( $p = 0,001$ ) entre el IMC inicial y el %EIMCP a los 12 meses. La correlación fue baja y negativa (-0,328).
- b) En el *grupo de la GVL*, sólo existía correlación significativa ( $p = 0,012$ ) entre el %EIMCP al año y la edad. La correlación fue media-baja y negativa (-0,414).
- c) En el *grupo del BGL*, sólo existía correlación significativa ( $p = 0,010$ ) entre el IMC inicial y el %EIMCP a los 12 meses. La correlación fue baja y negativa (-0,335).

**-Comparación de la pérdida de peso entre BGL y GVL según el IMC inicial:**

Se analizó si alguna de las dos técnicas bariátricas conseguía mayor pérdida de peso en los pacientes con IMC inicial  $> 50 \text{ kg/m}^2$  o bien en los pacientes con IMC  $\leq 50 \text{ kg/m}^2$  (Tabla 57):

- a) Dentro del grupo con IMC  $\leq 50 \text{ kg/m}^2$ , no se objetivaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en la pérdida de peso a los 12 meses, medido tanto como %EIMCP, como mediante %EPP.
- b) De igual modo, dentro del grupo de IMC  $> 50 \text{ kg/m}^2$  no se observaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en relación a la pérdida de peso a los 12 meses, medido tanto como %EIMCP, como mediante %EPP.

**Tabla 57.** Evaluación de la pérdida de peso a los 12 meses en los subgrupos de pacientes con IMC inicial  $\leq 50 \text{ kg/m}^2$  y  $> 50 \text{ kg/m}^2$ .

IMC precirugía ( $\text{kg/m}^2$ )		%EIMCP (media $\pm$ DS)	%EPP (media $\pm$ DS)
		$p$	$p$
<b>IMC <math>\leq 50</math></b>	BGL	79,30 $\pm$ 23,70	79,29 $\pm$ 23,70
	GVL	79,78 $\pm$ 16,27	79,77 $\pm$ 16,27
<b>IMC <math>&gt; 50</math></b>	BGL	67,38 $\pm$ 18,70	67,73 $\pm$ 19,36
	GVL	63,79 $\pm$ 12,43	63,79 $\pm$ 12,42

### b. Remisión de DM2

Se realizó la evaluación de algunos factores que pudieran estar relacionados con la remisión completa de la DM2 y con la remisión de la DM2 (completa y parcial agrupadas) a los 12 meses de la cirugía. Este análisis se llevó a cabo teniendo en cuenta la totalidad de pacientes intervenidos con ambas técnicas bariátricas (Tabla 58).

- a) Remisión completa: presentaron menores porcentajes de remisión completa a los 12 meses aquellos pacientes con un tiempo de evolución de su DM2  $> 5$  años (30,8% vs 100% en aquellos con una evolución  $\leq 5$  años;  $p = 0,001$ ) y los que tenían una HbA1c  $> 7\%$  (35,7% vs 64,3% en los que tenían una HbA1c  $\leq 7\%$ ;  $p = 0,012$ ).
- b) Remisión (agrupando remisión completa y remisión parcial): presentaron menores porcentajes de remisión a los 12 meses de la cirugía los subgrupos de pacientes insulinizados prequirúrgicamente (50% en insulinizados vs 88,9% en no insulinizados;  $p = 0,03$ ), y aquellos con diabetes de  $> 5$  años de evolución (53,8% si el tiempo de evolución fue  $> 5$  años vs 100% si el tiempo de evolución fue  $\leq 5$  años;  $p = 0,017$ ).

**Tabla 58.** Evaluación de posible factores relacionados con la remisión de la DM2 a los 12 meses, en la muestra global

Global		Remisión completa a los 12 meses (%)		Remisión (completa y parcial) a los 12 meses (%)	
			<i>p</i>		<i>p</i>
<b>Edad:</b>	≤ 50 años	80		80	
	> 50 años	56,3	0,22	75	0,77
	≤ 60 años	63,6		72,7	
	> 60 años	75	0,66	100	0,23
<b>Sexo:</b>	hombres	60		70	
	mujeres	68,8	0,65	81,3	0,51
<b>IMC Precirugía</b>	≤ 50	65		75	
	> 50	66,7	0,94	83,3	0,67
<b>DM2 precirugía</b>	no insulinizada	72,2		88,9	
	insulinizada	50	0,27	50	<b>0,03</b>
<b>Tiempo de evolución de la DM2 (años)</b>	≤ 5	100		100	
	> 5	30,8	<b>0,001</b>	53,8	<b>0,017</b>
<b>HbA1c precirugía (%)</b>	≤ 7	64,3	<b>0,012</b>	52,9	0,12
	> 7	35,7		47,1	
<b>Fumador</b>	sí	50	0,42	100	0,61
	no	76,5		88,2	
<b>Ejercicio regular * 12 meses</b>	sí	60	0,18	73,3	0,31
	no	100		100	

\*Ejercicio al menos 2 veces a la semana

Por otra parte, también se analizó la posible influencia de la pérdida de peso a los 12 meses en lograr tanto la remisión completa como la agrupación de remisión completa y parcial a los 12 meses (Tabla 59). No se detectaron diferencias significativas en el %EIMCP a los 12 meses entre los pacientes con

remisión completa frente a los que no alcanzaron la remisión completa ( $77,73 \pm 27,64$  vs  $70,5 \pm 15,14$ ;  $p = 0,40$ ). Tampoco se objetivaron diferencias significativas en el %EIMCP a los 12 meses entre los pacientes con remisión de la DM2 (completa y parcial agrupadas) frente a los que no alcanzaron remisión de la DM2 ( $81,79 \pm 33,44$  vs  $70,36 \pm 14,27$ ;  $p= 0,45$ ).

**Tabla 59.** Evaluación del efecto de la pérdida de peso a los 12 meses en relación a la remisión de la DM2 a los 12 meses, en la muestra global

Muestra global a los 12 meses		%EIMCP a los 12 meses (media $\pm$ DS)	<i>p</i>
<b>Remisión completa</b>	Sí	$77,73 \pm 27,64$	0,40
	No	$70,5 \pm 15,14$	
<b>Remisión (completa + parcial)</b>	Sí	$81,79 \pm 33,44$	0,45
	No	$70,36 \pm 14,27$	

### c. Remisión de HTA

Se realizó una evaluación de algunos factores que pudieran estar relacionados con la presencia de HTA a los 12 meses y con la presencia de una situación favorable en relación a la HTA a los 12 meses (agrupando los pacientes sin HTA con aquellos que habían experimentado una mejoría de su HTA inicial). Para este análisis se incluyó la totalidad de pacientes intervenidos con ambas técnicas bariátricas (Tabla 60):

- a) Se demostró que los únicos factores significativamente relacionados con la presencia de HTA a los 12 meses fueron la edad (>50 años) y la existencia de DM2 precirugía (Tabla 60):
  - el subgrupo de pacientes mayores de 50 años presentó un porcentaje de HTA a los 12 meses significativamente mayor

que el subgrupo de los menores de 50 años (30,3% vs 8,2%;  $p = 0,005$ ).

- el subgrupo de pacientes con DM2 presentó a los 12 meses un porcentaje de HTA significativamente mayor que el grupo de no diabéticos (30,8% vs 10,3%;  $p = 0,015$ ).

b) Se objetivó que el único factor relacionado con la respuesta favorable a la HTA (es decir sin HTA + HTA con mejoría) a los 12 meses fue la práctica ejercicio regular a los 12 meses (Tabla 60): el subgrupo de pacientes que practicaba ejercicio de manera regular presentó un porcentaje significativamente mayor de respuesta favorable a la HTA respecto al subgrupo que no practicaba ejercicio de manera regular (100% vs 85,7%;  $p = 0,005$ ).

**Tabla 60.** Evaluación de posibles factores relacionados con la presencia de HTA y situación favorable en relación a la HTA a los 12 meses, en la muestra global

Global		HTA a los 12 meses (%)		Situación favorable en la HTA (no HTA +mejoría de HTA) (%)	
		<i>p</i>		<i>p</i>	
<b>Edad:</b>	≤ 50 años	8,2	<b>0,005</b>	98,4	0,24
	> 50 años	30,3		93,9	
	≤ 60 años	14	0,08	97,7	0,117
	> 60 años	37,5		87,5	
<b>Sexo:</b>	hombres	23,1	0,24	96,2	0,82
	mujeres	13,2		97,1	
<b>IMC Precirugía</b>	≤ 50	14,1	0,28	96,2	0,425
	> 50	25		100	
<b>DM2 precirugía</b>	sí	30,8	<b>0,015</b>	95,6	0,276
	no	10,3		100	
<b>Fumador</b>	sí	16,7	0,65	100	0,45
	no	22,7		95,5	
<b>Ejercicio regular * 12 meses</b>	sí	15,1	0,93	100	<b>0,005</b>
	no	14,3		85,7	

\*Ejercicio al menos 2 veces a la semana

Debido a que tanto los subgrupos de pacientes con edad > 50 años como los que tenían DM2 presentaron mayores porcentajes de HTA a los 12 meses de la cirugía, se analizó la edad de los pacientes diabéticos: la edad media de los pacientes con DM2 precirugía en la muestra global era significativamente superior a la de los no diabéticos ( $53,04 \pm 9,10$  vs  $43,22 \pm 10,28$ ;  $p < 0,0001$ )(Tabla 61).

**Tabla 61.** Edad de los pacientes con o sin DM2 en la muestra global

		Global	
			<i>p</i>
<b>Edad</b> años (media $\pm$ DS)	DM2	53,04 $\pm$ 9,10	<0,0001
	No DM2	43,22 $\pm$ 10,28	

Igualmente, la edad media de los pacientes diabéticos era significativamente mayor que la de los no diabéticos, tanto para el grupo del BGL como para el de la GVL (Tabla 62).

**Tabla 62.** Edad de los pacientes con o sin DM2 en los grupos de BGL y GVL

		BGL		GVL	
			<i>p</i>		<i>p</i>
<b>Edad</b> años (media $\pm$ DS)	DM2	51,64 $\pm$ 11,35	0,013	54,54 $\pm$ 5,95	<0,001
	No DM2	43,17 $\pm$ 10,73		43,31 $\pm$ 9,59	

No se detectaron diferencias significativas en la posible influencia de la pérdida de peso en la presencia de HTA a los 12 meses o en la presencia de una situación favorable en relación a la HTA a los 12 meses (Tabla 63):

- No se objetivaron diferencias significativas en el %EIMCP a los 12 meses entre los pacientes con HTA a los 12 meses postcirugía frente a los que no presentaban HTA a los 12 meses postcirugía (74,57  $\pm$  13,86 vs 77,75  $\pm$  22,19;  $p = 0,59$ ).
- Tampoco se encontraron diferencias significativas en el %EIMCP a los 12 meses entre los pacientes con una situación favorable para la HTA frente a los que presentaban su HTA inicial sin cambios (93,91  $\pm$  9,90 vs 76,67  $\pm$  21,10;  $p = 0,16$ ).

**Tabla 63.** Evaluación del efecto de la pérdida de peso a los 12 meses en relación a la presencia de la HTA y de una situación favorable respecto a la HTA, a los 12 meses, en la muestra global

Muestra global a los 12 meses	%EIMCP a los 12 meses (media ± DS)	<i>p</i>
HTA	74,57 ± 13,86	0,59
No HTA	77,75 ± 22,19	
Situación favorable para la HTA (no HTA y mejoría de HTA)	93,91 ± 9,90	0,16
HTA sin cambios	76,67 ± 21,10	

#### d. Remisión de hipercolesterolemia

Se evaluaron, para la totalidad de la muestra, los posibles factores relacionados tanto con la presencia de hipercolesterolemia como con la situación favorable en relación a la hipercolesterolemia a los 12 meses (agrupando aquellos sin hipercolesterolemia con los que habían mejorado de su hipercolesterolemia inicial) (Tabla 64).

**Tabla 64.** Evaluación de posibles factores relacionados con la presencia de hipercolesterolemia y situación favorable en relación a la hipercolesterolemia a los 12 meses, en la muestra global

	Global	Hipercolesterolemia a los 12 meses (%)		Situación favorable en la hipercolesterolemia (Sin hipercolesterolemia y mejoría de hipercolesterolemia) (%)	
				<i>p</i>	<i>p</i>
<b>Edad:</b>	≤ 50 años	8,5	<b>0,013</b>	94,9	0,816
	> 50 años	28,1		93,8	
	≤ 60 años	14,5	0,43	95,2	0,363
	> 60 años	25		87,5	
<b>Sexo:</b>	hombres	26,9	<b>0,054</b>	92,3	0,56
	mujeres	10,8		95,4	
<b>IMC Precirugía</b>	≤ 50	14,3	0,496	96,1	0,117
	> 50	21,4		85,7	
<b>DM2 precirugía</b>	sí	28	<b>0,04</b>	100	0,157
	no	10,6		92,4	
<b>Fumador</b>	sí	25	0,68	75	<b>0,036</b>
	no	19,5		95,1	
<b>Ejercicio regular* a los 12 meses</b>	sí	11,3	0,34	98,1	<b>0,028</b>
	no	20		85	

\*Ejercicio al menos 2 veces a la semana

- a) En relación a la presencia de hipercolesterolemia a los 12 meses (Tabla 64):
- Se evidenciaron mayores porcentajes de pacientes con hipercolesterolemia entre los subgrupos de mayores de 50 años

*versus* los  $\leq 50$  años (28,1% vs 8,5%;  $p = 0,013$ ), y los diabéticos *versus* los no diabéticos (28% vs 10,6%;  $p = 0,04$ ).

- Se detectó una tendencia (sin diferencias significativas) a que los hombres presentasen un mayor porcentaje de hipercolesterolemia respecto de las mujeres ( $p = 0,054$ ).

b) Respecto a la situación favorable en relación a la hipercolesterolemia a los 12 meses (Tabla 64):

- Se objetivó un mayor porcentaje de pacientes no fumadores con una situación favorable en relación a la hipercolesterolemia a los 12 meses frente a los no fumadores (95,1 % vs 75%;  $p = 0,036$ )
- Se detectó un mayor porcentaje de pacientes con respuesta favorable la hipercolesterolemia a los 12 meses entre los pacientes que practicaban ejercicio regularmente a los 12 meses frente a los que no lo practicaban (98,1% vs 85%;  $p = 0,028$ )

No se detectó una relación significativa entre la pérdida ponderal a los 12 meses y la presencia de hipercolesterolemia a los 12 meses o de una situación favorable para la hipercolesterolemia a los 12 meses (Tabla 65):

- No se observaron diferencias significativas en el %EIMCP a los 12 meses entre los pacientes con hipercolesterolemia a los 12 meses frente a los que no presentaban hipercolesterolemia en ese momento ( $75,92 \pm 25,16$  vs  $77,70 \pm 20,08$ ;  $p = 0,77$ ).
- Tampoco se objetivaron diferencias significativas en el %EIMCP a los 12 meses entre los pacientes con una situación favorable para la hipercolesterolemia frente a los que presentaban su hipercolesterolemia inicial sin cambios ( $78,29 \pm 20,80$  vs  $62,91 \pm 16,50$ ;  $p = 0,11$ ).

**Tabla 65.** Evaluación del efecto de la pérdida de peso a los 12 meses en relación a la presencia de la hipercolesterolemia y de una situación favorable respecto a la hipercolesterolemia, a los 12 meses, en la muestra global)

Muestra global a los 12 meses	%EIMCP a los 12 meses (media $\pm$ DS)	<i>p</i>
Hipercolesterolemia	75,92 $\pm$ 25,16	0,77
No hipercolesterolemia	77,70 $\pm$ 20,08	
No hipercolesterolemia y mejoría de hipercolesterolemia	78,29 $\pm$ 20,80	0,11
Hipercolesterolemia sin cambios	62,91 $\pm$ 16,50	

**e. Remisión de hipertrigliceridemia**

- Se evaluaron los posibles factores relacionados con la presencia de hipertrigliceridemia a los 12 meses postcirugía, para la totalidad de la muestra (Tabla 66): no se detectó una relación significativa entre la presencia de hipertrigliceridemia a los 12 meses y ninguno de los parámetros analizados (edad, sexo, IMC precirugía, DM2 precirugía, hábito tabáquico y práctica de ejercicio regular a los 12 meses).
- No se pudo realizar el análisis de los posibles factores relacionados con la presencia de una respuesta favorable a la hipertrigliceridemia a los 12 meses de la cirugía, pues al año de la intervención todos los pacientes habían mejorado de su hipertrigliceridemia prequirúrgica.

**Tabla 66.** Evaluación de posibles factores relacionados con la presencia de hipertrigliceridemia a los 12 meses, en la muestra global

Global		Hipertrigliceridemia a los 12 meses (%)	<i>p</i>
<b>Edad:</b>	≤ 50 años	6,8	0,92
	> 50 años	6,3	
	≤ 60 años	7,2	0,43
	> 60 años	0	
<b>Sexo:</b>	hombres	11,5	0,23
	mujeres	4,6	
<b>IMC Precirugía</b>	≤ 50	6,5	0,93
	> 50	7,1	
<b>DM2 precirugía</b>	sí	12	0,20
	no	4,5	
<b>Fumador</b>	sí	8,3	0,71
	no	12,2	
<b>Ejercicio regular* a los 12 meses</b>	sí	3,8	0,81
	no	5	

\*Ejercicio al menos 2 veces a la semana

No se demostró que la pérdida de peso a los 12 meses tuviera una influencia en la presencia de hipertrigliceridemia a los 12 meses (Tabla 67): no se detectaron diferencias significativas en el %EIMCP a los 12 meses entre los pacientes que seguían teniendo hipertrigliceridemia y los que no la presentaban a los 12 meses postcirugía ( $67,29 \pm 16,19$  vs  $78,03 \pm 20,98$ ;  $p = 0,26$ ).

**Tabla 67.** Evaluación del efecto de la pérdida de peso a los 12 meses en relación a la presencia de hipertrigliceridemia a los 12 meses, en la muestra global

<b>Muestra global a los 12 meses</b>	<b>%EIMCP a los 12 meses (media <math>\pm</math> DS)</b>	
		<i>p</i>
<b>Hipertrigliceridemia</b>	67,29 $\pm$ 16,19	
<b>No hipertrigliceridemia</b>	78,03 $\pm$ 20,98	0,26

## **6. DISCUSIÓN**



## 6.1. MÉTODO

Este trabajo ha consistido en un estudio observacional retrospectivo comparativo de dos técnicas de cirugía bariátrica (el BGL y la GVL). Por tanto, en relación al nivel de evidencia de causalidad que de él se puede extraer, ha contado con las limitaciones asociadas a este tipo de estudios frente a los estudios analíticos experimentales (especialmente los ensayos clínicos aleatorizados). En los estudios retrospectivos, a diferencia de los prospectivos, la calidad de medición y registro del evento dependen con frecuencia de instrumentos que no fueron diseñados de manera expresa para observar el evento en cuestión ni para responder a los objetivos de la investigación (143). En los estudios observacionales, en comparación con los estudios experimentales (ensayo clínico aleatorizado), el investigador no tiene control sobre la asignación de la exposición y el evento en estudio, y además dicha asignación de la exposición no se produce mediante un proceso aleatorio. Esto conlleva que no sea posible controlar completamente las posibles diferencias entre los grupos expuesto y no expuesto en relación con otros factores asociados con la ocurrencia del evento (143).

Este estudio era ambicioso al pretender estudiar y comparar en profundidad tanto los beneficios como los riesgos de las dos técnicas quirúrgicas bariátricas (el BGL y la GVL) realizadas en el HCUVA, mediante un análisis extenso de múltiples variables prequirúrgicas, perioperatorias y evolutivas (a los 6 y 12 meses tras la cirugía bariátrica). La comparación del BGL y la GVL estaba facilitado porque los dos grupos quirúrgicos eran muy similares inicialmente, aportando validez a los resultados evolutivos.

Por otra parte, aunque no se logró conseguir el seguimiento del 100% de los pacientes, sí se consiguieron los datos de la evolución del peso a los 12 meses postcirugía del 92,1% de la cohorte inicial. De hecho, de los 8 pacientes de los que no se obtuvieron datos a los 12 meses, uno fue el paciente que

falleció y otro fue un paciente procedente del Hospital General Universitario de Elche (que continuó con el seguimiento en su hospital de referencia). De los pacientes procedentes del HGURM se obtuvieron los datos de seguimiento revisando tanto la historia de cirugía del HCUVA como la evolución endocrinológica llevada a cabo en el HGURM.

Entre las limitaciones más significativas que se han planteado en este estudio destacan dos: i) la ausencia de igualdad del tamaño de los dos grupos quirúrgicos; y ii) que el seguimiento se limitó a 1 año. Adicionalmente, en el caso de la evaluación de los micronutrientes, dado que los pacientes procedentes del HGURM no tenían recogida esta información de manera sistemática, hubo que excluirlos del análisis, con lo que el número de pacientes para hacer las comparaciones quedó reducido, perdiendo potencia estadística. Este hecho fue especialmente evidente en el grupo de la GVL (los análisis se limitaron a 23 pacientes).

Una ventaja importante del estudio consistió en que todos los pacientes operados de cada técnica bariátrica fueron intervenidos por el mismo equipo quirúrgico para cada tipo de cirugía (el BGL y la GVL, respectivamente). Este hecho contribuyó a la homogeneidad en la técnica quirúrgica y aumentó la consistencia interna del estudio (que podría haberse visto alterada si hubieran sido intervenidos por diferentes equipos quirúrgicos).

## 6.2. PARÁMETROS PRECIRUGÍA

Para posibilitar la extracción de conclusiones con mayor rigor sobre los efectos de estas dos cirugías en relación al peso, resolución de comorbilidades, complicaciones etc, se comprobó la comparabilidad de los dos grupos quirúrgicos. Para ello, se realizó una exhaustiva comparación inicial de las características preoperatorias de los pacientes que se sometieron a cada tipo de cirugía (ver Tabla 14): este análisis demostró que ambos grupos de cirugía bariátrica eran comparables en todos los parámetros iniciales, excepto en la mayor proporción de mujeres en el grupo del BGL. Este factor no se considera determinante, ya que al revisar la literatura, en muchos de los estudios retrospectivos que comparan el BGL y la GVL, las características preoperatorias de los pacientes de cada grupo de cirugía son diferentes entre sí, difiriendo éstos en 2 o más de dichas características (94,104,106) Por ejemplo, se puede encontrar que el grupo del BGL cuente preoperatoriamente con mayor proporción de mujeres, mayor IMC y mayor porcentaje de depresión, y que el grupo de GVL presente mayor porcentaje de SAOS (106). Alternativamente, el grupo del BGL puede presentar básalmente pacientes más jóvenes (94,104) (94,104), con mayor IMC (94), y/o con mayor incidencia de DM2 (94,104). Incluso algunos de los estudios prospectivos no randomizados que comparan el BGL con la GVL también difieren en una o más características basales (144–146).

Respecto al porcentaje de mujeres, es habitual que sea superior al de varones en estos tipos de cirugía bariátrica (93,106,144,146–149). Se desconocen cuales son las razones, pero pudiera estar relacionado con que los hombres tiendan a infrautilizar los servicios de salud respecto a las mujeres (148).

### 6.3. PARÁMETROS PERIOPERATORIOS

En el presente estudio se observó un **tiempo operatorio** significativamente mayor con el grupo de la GVL frente al del BGL, al contrario de lo reflejado por otros autores, tanto en metanálisis (67,95), como en revisiones (91,96), y en estudios individuales (92,93,97,104,106,150). De hecho, una de las ventajas que se le atribuye a la GVL es su menor complejidad técnica, reflejada entre otros parámetros, por un menor tiempo operatorio (51,93). Este hallazgo puede deberse a que nuestro trabajo recoge el primer año de la realización de la técnica de GVL en el HCUVA, mientras que el equipo quirúrgico encargado del BGL, llevaba haciéndolo desde el año 2000, y por tanto contaba con 13 años de experiencia cuando se inició la recogida de datos para este estudio. Así, el tiempo medio operatorio del grupo de GVL ( $129,69 \pm 40,75$  minutos) parece superior al reportado por otros autores (oscilando la media entre 66 y 126,5 min) (91–93,95–97,100,104,106,150).

Respecto a la dificultad técnica de la cirugía bariátrica, ésta puede aumentar en los casos de mayor obesidad (es decir pacientes con  $IMC > 50$   $kg/m^2$  y especialmente con  $IMC > 60$   $kg/m^2$ ) (151,152). Aunque se observó que los varones presentaban un tiempo operatorio significativamente mayor que las mujeres, este hallazgo no estaba relacionado con el IMC, al no existir diferencias en el IMC prequirúrgico entre ambos sexos. Por tanto, estos datos pueden deberse a que la intervención de los varones pueda ser técnicamente más compleja debido, entre otros factores, a la mayor grasa intraabdominal, lo que provoca una dificultad añadida para operar el ángulo de His y la mayor complejidad para el cierre de los mesos debido a una panculitis más compacta.

También se analizó la posible influencia de la edad (agrupando los pacientes según la edad  $>50$  años y  $>60$  años respectivamente) con el tiempo operatorio. No se objetivaron diferencias significativas en los tiempos operatorios asociadas a la edad. Otros autores coinciden con nuestros resultados, pues también han descrito la ausencia de diferencias significativas

en el tiempo operatorio entre pacientes jóvenes y mayores (punto de corte en los 59 años) en el caso de la GVL (153). Por el contrario, otro estudio difiere del presente trabajo, pues detecta un menor tiempo operatorio para los menores de 55 años sometidos a BGL (154).

En referencia a la **mortalidad** asociada a la cirugía bariátrica, sólo se produjo un fallecimiento (correspondiente a un paciente operado de BGL). Dado que el número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 101, la tasa de mortalidad global fue del 0,99%. Las tasas de mortalidad para el BGL y la GVL fueron de un 1,6% y un 0%, respectivamente. La tasa de mortalidad de la GVL es comparable a la reportada por otros estudios (0-0,6%) (91–104). Sin embargo, tanto la tasa de mortalidad global como la del BGL resultan mayores que las descritas por la mayoría de los estudios recientes (66,91–101), y que la tasa de mortalidad asumida como estándar por la SECO (0,5%) (44). Pero, si tenemos en cuenta que en nuestro centro, a lo largo de los últimos años, sólo se han producido 8 casos de éxitus de los 1650 pacientes intervenidos de BGL, la mortalidad global de la serie de BGL desciende al 0,48%, y por tanto es comparable a los datos de otros estudios que describen unas tasas de mortalidad para el BGL del 0-0,9% (91–101). De hecho, desde el fallecimiento del paciente citado en nuestro estudio hasta la actualidad no se ha producido ningún otro éxitus. Por ello, sería recomendable continuar con la recogida de datos hasta el presente, con el fin de reunir un mayor tamaño muestral que descendería notablemente las tasas de mortalidad recogidas por el estudio actual.

En cualquier caso, la causa atribuida al fallecimiento del paciente (shock séptico con fallo multiorgánico) pudiera no estar claramente relacionada con la cirugía. Sin embargo, el paciente presentaba tres factores que se han relacionado con mayor mortalidad postoperatoria, como son un IMC >50 kg/m<sup>2</sup>, sexo masculino y presencia de HTA (101). En cambio, no presentaba otros

factores de riesgo para la mortalidad perioperatoria, como la DM2 y la edad superior a 50 años (101).

No obstante, al tratarse de un único caso de éxitus, no se han podido realizar comparaciones estadísticas con los datos de la GVL. De todas formas, varios estudios recientes demuestran que no existen diferencias significativas en términos de mortalidad entre ambas técnicas (91,94–100,104).

La **tasa de complicaciones totales** del presente estudio fue del 17,7% con el BGL y del 10,3% con la GVL (no existiendo diferencias significativas entre ambas). Las tasas de complicaciones (sin especificar de qué tipo, por lo que se entiende que son totales) descritas en metaanálisis y revisiones sistemáticas comparativos de ambas técnicas bariátricas (67,72,91) son similares o superiores a las de este trabajo, tanto para el BGL (19,9%-21%) como para la GVL (9,7%-13%). Además, la mayoría de estos trabajos describen que el BGL se asocia a más complicaciones postquirúrgicas (67,72,74) que la GVL (con la excepción de la revisión Cochrane que no encuentra diferencias significativas entre ambas técnicas en relación a las complicaciones totales (73)). Es importante destacar que a pesar de nuestro estudio recoge los resultados del primer año de la realización de la GVL en nuestro hospital, las complicaciones de esta técnica bariátrica son menores a las referidas en el Registro Nacional de Gastrectomía Vertical en su última actualización (15,1%)(1).

Por otra parte, en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas entre ambos tipos de cirugía ni en la tasa de complicaciones mayores (6,4% con el BGL y 5,1% con la GVL) ni en la tasa de complicaciones menores (11,3% con el BGL y 5,1% con la GVL). De igual modo, tampoco se evidenciaron diferencias significativas ni en la tasa de complicaciones tempranas (11,3% con el BGL y 10,3% con la GVL), ni en la de tardías (6,4% con el BGL y 0% con la GVL). Es complejo establecer comparaciones de estos datos con los resultados de otros autores, ya que muchos de los estudios no detallan el tipo de complicaciones, la definición de lo que se considera una complicación

menor o mayor, ni el tiempo en el que se producen dichas complicaciones (tempranas o tardías). En cualquier caso, al comparar nuestros datos con la literatura se objetiva que:

- a) En relación a las complicaciones **mayores**, se ha descrito una mayor incidencia de este tipo de complicaciones (sin especificar si tempranas o tardías) con el BGL frente a la GVL (68).
- b) Respecto a las complicaciones **tempranas totales**, algunos estudios encuentran que el BGL presenta un mayor porcentaje de las mismas (93,97), mientras que otros no encuentran diferencias significativas entre ambas técnicas (92,98), o incluso objetivan un mayor porcentaje en los intervenidos de GVL (155).
- c) En cuanto a las complicaciones **tempranas mayores**, se ha objetivado tanto una mayor proporción de dichas complicaciones en los pacientes intervenidos de BGL (96) (en una revisión reciente de la base de datos del *American College of Surgeons*, que incluía 24117 pacientes), como la ausencia de diferencias significativas entre ambas técnicas (92,97–99,106) (en varios estudios individuales).
- d) En relación a las complicaciones **tempranas menores**, se ha descrito tanto que el BGL se asocia con un mayor número de estas complicaciones (97,106), como que es la GVL la que presenta más complicaciones menores tempranas (92).

El hecho de que en nuestro trabajo no se hayan detectado diferencias entre el BGL y la GVL ni en las tasas de complicaciones globales ni en las complicaciones tempranas ni en las complicaciones mayores, pese a la complejidad técnica que se le atribuye al BGL, pudiera deberse a la curva de aprendizaje en relación a la GVL. Además, como han mencionado otros autores, aunque la GVL sea considerada una intervención técnicamente menos demandante, no por ello está exenta de complicaciones serias, que pueden ser comparables a las del BG (92,93,97–99,106).

En cualquier caso, en el presente trabajo se confirma que ambas son técnicas seguras. De hecho, si comparamos nuestros resultados en cuanto a las tasas de complicaciones tempranas totales, tempranas mayores y tempranas menores según el tipo de cirugía bariátrica, parecen similares a las reportadas por otros estudios (teniendo en cuenta que las comparaciones pueden ser problemáticas por los distintos criterios en la definición de los tipos de complicaciones). Así, en el presente estudio se describen unas tasas de complicaciones tempranas totales del 11,3% para el BGL y del 10,3% para la GVL, frente al 4,3-27,4% referido por otros autores en pacientes intervenidos de BGL (93,97,98,106,155) y comparado con el 3,7%-13,2% descrito en otros estudios en relación a la GVL (93,97,98,106,155). Si se consideran sólo las tasas de complicaciones tempranas mayores de nuestro estudio (4,8% con el BGL y 5,1% con la GVL), también parecen similares a las descritas por otros grupos: 1,5%-9,4% para el BGL (92,96,97,99,106) y 0,6%-5,8% para la GVL (92,96,97,99,103,106). Respecto a las complicaciones menores tempranas (pues las menores totales no suelen reflejarse en los estudios), los resultados de nuestro trabajo (6,4 % con el BGL y 5,1% con la GVL) son también comparables a los descritos por otros estudios: 0-20% (92,97,106) para el BGL y 3,4-9,5% para la GVL (92,97,106).

El análisis de los **posibles factores que pudieran influir en la aparición de complicaciones**, detectó que la HTA tenía una relación significativa con las complicaciones postquirúrgicas (tanto para la totalidad de la muestra como para la GVL, pero no con el BGL). Además también se observó que los **varones** tenían más complicaciones postquirúrgicas, pero sólo en el grupo del BGL.

**-HTA:** diversos autores han identificado previamente a la HTA como un factor de riesgo para la morbilidad postoperatoria tras la cirugía bariátrica en general (156,157) y para la GVL en particular (Registro Nacional de Gastrectomía Vertical)(1). En estos tres últimos estudios también se describe que la **DM2** se

asocia con mayor riesgo de complicaciones postquirúrgicas, hecho que nosotros no hemos constatado. Esto puede deberse al buen control glucémico medio que presentaban nuestros pacientes diabéticos antes de la cirugía (HbA1c media de 7,2%).

-Sexo: existen otros trabajos que han descrito que el sexo masculino se asocia a un riesgo aumentado de morbi-mortalidad y de complicaciones serias tras el BGL (158–160), si bien otros autores no han objetivado una relación entre el sexo y las complicaciones postquirúrgicas tempranas del BGL ni de la GVL (98). Las razones de que los hombres puedan tener más complicaciones que las mujeres pueden deberse a que los varones suelen presentar mayor número y severidad de comorbilidades, así como mayor cantidad de grasa intraabdominal que dificulta la intervención quirúrgica (155,158,159).

-Edad: en el presente estudio no se ha encontrado relación entre la presencia de complicaciones y la edad (agrupada tanto en  $\leq 50$  vs  $> 50$  años, como en  $\leq 60$  vs  $>60$  años). Sin embargo, otros autores sí han objetivado una mayor porcentaje de complicaciones postquirúrgicas en los pacientes con más edad (98,156,158,160), y en aquellos con  $> 55$  años (154,161),  $> 59$  años (153), y  $> 60$  años (162) respectivamente. Por el contrario, también se ha descrito un mayor número de complicaciones serias en los pacientes  $< 55$  años frente a los  $> 55$  años (163), y la ausencia de diferencias en el número total de complicaciones postquirúrgicas entre los  $> 60$  años y la población general (164), tanto para el BGL como para la GVL.

-IMC precirugía: nuestro estudio no objetivó una relación significativa entre el desarrollo de complicaciones y el IMC precirugía (agrupado en  $\leq 50$  vs  $>50$  kg/m<sup>2</sup>). Sin embargo, otros autores sí han demostrado una relación entre el aumento del IMC y el mayor riesgo de complicaciones tras la cirugía bariátrica laparoscópica en general (156). En otro estudio esta relación sólo se objetivó en los pacientes con IMC  $>60$  kg/m<sup>2</sup> intervenidos de BGL (no para la GVL) (165).

Respecto a la **estancia hospitalaria**, en el presente estudio se objetivó una estancia media hospitalaria significativamente superior con la GVL frente al BGL ( $2,11 \pm 0,65$  días vs  $1,02 \pm 0,13$  días;  $p < 0,0001$ ), lo que difiere de otros trabajos previos (91,95,98,104), que no detectan diferencias significativas al respecto entre ambas cirugías. Nuestros resultados pueden estar en relación con la curva de aprendizaje de la GVL.

### **6.3.1. Pérdida de peso**

Los resultados del presente estudio indican que tanto el BGL como la GVL son procedimientos bariátricos eficaces en conseguir una pérdida de peso significativa a los 6 y 12 meses de la cirugía, sin evidenciarse diferencias significativas entre ambas técnicas en relación a la pérdida ponderal ni a los 6 ni a los 12 meses de la intervención. Así mismo, al no detectarse diferencias significativas en relación a la práctica de ejercicio regular ni a los 6 ni a los 12 meses entre el BGL y la GVL, se controla el posible factor de confusión que supondría las diferencias en la actividad física al analizar la respuesta ponderal.

#### **-Ausencia de diferencias significativas entre ambas cirugías en la pérdida de peso**

La ausencia de diferencias significativas en la pérdida de peso a los **6 meses** entre ambos tipos de cirugía bariátrica ha sido reflejado previamente en varios estudios individuales comparativos de ambas técnicas quirúrgicas (99,106,146,166).

Respecto al análisis de la pérdida ponderal **al año**, el único metaanálisis comparativo del BGL y la GVL “general” (es decir no centrado únicamente en pacientes con DM2) con este punto de corte temporal (68), también muestra que no existen diferencias significativas entre ambos tipos de cirugía bariátrica al año de la intervención. En nuestro estudio tampoco se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en relación a la pérdida ponderal al año dentro del subgrupo de pacientes diabéticos, tal y como se ha descrito en 3 de

los 4 metaanálisis comparativos del BGL y la GVL que analizan los resultados al año de la cirugía bariátrica en pacientes con DM2 (69–71). Sin embargo, en el cuarto de estos metaanálisis, sí se objetivó un mayor %EPP con el BGL respecto a la GVL (77).

Por otra parte, la mayoría de los metaanálisis comparativos del BGL y la GVL (tanto generales, como aquellos centrados en pacientes con DM2) con un **mayor tiempo de evolución**, demuestran la superioridad del BGL en la pérdida ponderal frente a la GVL. En estos metaanálisis los tiempos de evolución incluyen 24 a 48 meses (68), 1 a 36 meses (74) 2 a 60 meses (75), 24 meses (76), respectivamente. Sólo uno de los metaanálisis con mayor tiempo de evolución no encuentra diferencias significativas en el %EPP entre el BG y la GV (67) (con un seguimiento entre 12 y 60 meses, si bien la media de seguimiento fue de 1,8 años). Por el contrario, varios de los metaanálisis que analizan distintos tipos de cirugía bariátrica entre las que se incluyen el BG y la GV, pero no exclusivamente, no observan diferencias entre ambas técnicas en la reducción de peso a largo plazo (de 1 a 5 años postcirugía)(72,73). De todas formas, en el primero de estos metaanálisis, indican que el grado de calidad de la evidencia en relación a la conclusión de que el BGL y la GVL no difieren claramente en la pérdida de peso, es baja (73). Por otra parte, en el segundo advierten de que el resultado de que la GV parece comparable al BG incluso a los 5 años, se ha realizado incluyendo 7 estudios de BG frente a un único estudio de GV (72).

Por tanto, en resumen, parece que el BGL y la GVL son comparables en relación a la pérdida de peso (medido tanto como %EPP como %EIMCP) al año de la cirugía. No obstante, para poder establecer conclusiones sobre el efecto en el peso de estas dos técnicas quirúrgicas a largo plazo, sería preciso realizar más estudios: i) con mayores períodos de seguimiento (especialmente más de 5 años)(67), y ii) con un adecuado seguimiento (idealmente al menos el 80% de la cohorte inicial)(167). En el presente estudio se dispone de datos en relación a la pérdida peso del 92,1% de la cohorte inicial, pero sólo al año de la cirugía.

Dado que la pérdida de peso “duradera” es uno de los beneficios importantes de la cirugía bariátrica, y además resulta un indicativo del éxito o fracaso de este tipo de intervención (102), sería importante poder realizar una nueva evaluación de esta misma serie de sujetos a los 5 años postcirugía (e incluso a los 10 años de la intervención ) y contar con un seguimiento superior al 80% de la cohorte original. Con estos datos se podría contribuir a establecer comparaciones y conclusiones reales y seguras sobre el efecto del BGL y la GVL a largo plazo.

### **-Eficacia en la pérdida ponderal con ambas cirugías y comparación con otros autores**

La mayoría de los estudios de cirugía bariátrica reporta la pérdida ponderal usando el %EPP, con las limitaciones que conlleva para las posibles comparativas, por la falta de consenso en la definición del peso ideal, necesario para el cálculo del %EPP (64). En nuestro trabajo, hemos descrito la pérdida de peso usando tanto el %EPP (tomando un IMC de 25 como peso ideal), como el %EIMCP. El %EIMCP, aunque menos usado, presenta una única fórmula para su cálculo lo que facilita su comparativa en los distintos estudios, tiene una correlación excelente con el %EPP (1), y está reconocido como el mejor parámetro para registrar el peso perdido en obesos mórbidos tras la cirugía bariátrica (65).

En el presente estudio se objetiva que tanto el BGL como la GVL son muy eficaces en la pérdida ponderal (a los 6 y a los 12 meses de la intervención):

- a) A los **6 meses** de la cirugía, nuestros pacientes perdieron un **%EPP** de  $62,34 \pm 19,24$  en el grupo del BGL y de  $63,21 \pm 18,05$  en el grupo de la GVL, cifras que parecen similares (106,168) o incluso inferiores (99,166,169) a las reportadas en la literatura (tanto para el grupo de BGL como para el de GVL). Además, en el presente estudio se constata que con ambas técnicas quirúrgicas ya desde los 6 meses se supera el %EPP del 50%, que define la ausencia de fallo de la operación bariátrica (66). Si

se considera el **%EIMCP** a los 6 meses descrito en nuestro trabajo ( $62,32 \pm 19,24$  con el BGL y  $61,42 \pm 14,43$  con la GVL), las cifras parecen superiores a las reportadas por los pocos estudios que usan este parámetro y realizan análisis a los 6 meses. Dichos estudios son los de Zhang et al (146) (%EIMCP de 24,5 para el BG y de 23 para la GVL) y de El Chaar et al (99) (%EIMCP de 60,04 para el BG y de 55,35 para el BG).

- b) Si se comparan los resultados de nuestro trabajo en relación al **%EPP** al **año** de la cirugía bariátrica ( $77,69 \pm 23,34$  con el BGL y  $76,95 \pm 17,77$  con la GVL), éstos parecen comparables a los reportados por los estudios incluidos en los metaanálisis comparativos de estas 2 técnicas (%EPP medio entre 57,3 y 97,2 para el BGL y entre 44 y 86,4 para la GV)(67,68,75). En cualquier caso, nuestros resultados en relación al %EPP junto con el IMC obtenido a los 12 meses (BGL:  $29,62 \pm 4,87 \text{ kg/m}^2$  y GVL:  $30,30 \pm 4,30 \text{ kg/m}^2$ ) son considerados excelentes para el BGL (%EPP >75% e IMC <30  $\text{kg/m}^2$ ) y buenos para la GVL (%EPP 50-75% e IMC 30-35  $\text{kg/m}^2$ ) según la categorización de los resultados de la pérdida ponderal del consenso sobre la cirugía bariátrica de la SEEDO-SECO del 2004 (7).
- c) También el subgrupo de los pacientes **diabéticos** del presente estudio obtuvo una pérdida ponderal medida como %EIMCP ( $73,63 \pm 25,73$  para el BGL y  $72,43 \pm 11,12$  para la GVL) similar o incluso superior a la media descrita por el metaanálisis de Yip et al (72,5% para el BG y 66,7% para la GV), comparativo de ambas técnicas bariátricas en pacientes con DM2.

Las diferencias en los resultados de la pérdida de peso entre nuestro estudio y los de otros autores, así como el amplio rango de los valores del %EPP reportados en la literatura, puede deberse entre otros factores a las posibles diferencias en la definición del %EPP (distintos criterios de peso ideal), diferentes equipos quirúrgicos con distintas curvas de aprendizaje, distinto seguimiento y apoyo endocrinológico-nutricional, variedad de los diseños de los

estudios (observacionales retrospectivos, prospectivos, ensayos clínicos randomizados...), diferencias en las características de los pacientes incluidos, y disparidad de porcentajes de seguimiento de la cohorte inicial (106). Además, también puede influir: i) en el caso del BGL, la variable longitud del asa alimentaria en el caso del BGL y ii): en el caso de la GVL, las diferencias en el diámetro del tutor gástrico, en la cantidad de antro conservado y en la cantidad de fundus resecaado (75).

### **-Posibles factores relacionados con la pérdida de peso al año de la cirugía bariátrica**

Se analizaron los posibles factores relacionandos con la pérdida ponderal al año de la cirugía tanto en la totalidad de la muestra, como en cada uno de los grupos quirúrgicos (BGL y GVL):

- a) En la **totalidad de pacientes** intervenidos, sólo encontramos una relación significativa con el **IMC inicial**, de tal modo que los pacientes con IMC prequirúrgico  $\leq 50 \text{ kg/m}^2$  perdieron más peso que los que tenían un IMC  $>50 \text{ kg/m}^2$ . Este mismo hecho se constató en el grupo de los pacientes intervenidos de GVL, pero no en el grupo del BGL. Al realizar un análisis de correlación entre el %EIMCP a los 12 meses con la edad y el IMC inicial encontramos la presencia de una correlación significativa y negativa entre el IMC inicial y el %EIMCP para la muestra global y para el grupo de BGL (y sin embargo no para la GVL). En la literatura existen datos contradictorios en relación al IMC como factor preoperatorio predictor de la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica. En una revisión sistemática al respecto (170), se concluyó que en general parece que existe una asociación negativa entre el peso preoperatorio y la pérdida de peso postoperatoria, especialmente si se mide la pérdida ponderal con parámetros relativos (como el %EPP). Esta misma revisión también señala que la obesidad extrema inicial (IMC  $> 50 \text{ kg/m}^2$ ) tendría una

asociación negativa con la pérdida de peso posoperatoria, a pesar de que los pacientes con este grado de obesidad también pierden una cantidad de peso significativa después de la cirugía bariátrica. Así, los pacientes más obesos tienden a perder más kilos después de la cirugía, puesto que tiene mayor cantidad de peso que perder inicialmente, pero esta pérdida de peso es menos significativa y su IMC final es mayor que el de pacientes menos obesos. Por otra parte, no observamos diferencias significativas entre el BGL y la GVL en la pérdida ponderal al año dentro del subgrupo de pacientes con obesidad extrema, por lo que, al menos corto plazo, ambas técnicas son eficaces para los pacientes con este grado de obesidad.

- b) En el grupo de pacientes intervenidos de **BGL** sólo pudimos detectar la existencia de una correlación significativa y negativa entre el %EIMCP a los 12 meses y el **IMC inicial**.
- c) Respecto al grupo de la **GVL**, encontramos diferencias significativas en la pérdida de peso con tres factores: el **IMC prequirúrgico**  $\leq 50 \text{ kg/m}^2$ , la edad (agrupada como  $\leq 50$  años vs  $> 50$  años) y la práctica de ejercicio regular. Así, el subgrupo de pacientes con **edad**  $\leq 50$  años, perdió más peso que el de  $> 50$  años, si bien al dividir los grupos de edad con el punto de corte en los 60 años se perdía la significación estadística. Esto puede deberse a que sólo había 2 pacientes en subgrupo de pacientes con más de 60 años intervenidos de GVL. Por otra parte, al realizar un análisis de correlación entre el %EIMCP a los 12 meses con la edad y el IMC inicial en el grupo de la GVL, encontramos una correlación significativa y negativa entre la edad y el %EIMCP. Algunos estudios también han observado que los pacientes más jóvenes pierden más peso que los mayores al año de la cirugía bariátrica, comparando grupos etarios de  $< 40$  años con  $> 60$  años (162),  $< 45$  años con  $> 45$  años (171) y  $< 50$  años vs  $> 50$  años (172), tanto para el BGL como para la GVL en los

dos primeros estudios y sólo para BGL en el último. Sin embargo, otros estudios no han demostrado asociación entre la pérdida de peso y la edad, tanto para el BGL (163,164), como para la GVL (153,163,164). Se ha especulado que los factores que pueden influir en que los pacientes de edad más avanzada pierdan menos peso se deberían a diferencias en los requerimientos energéticos, a aspectos sociales y psicológicos, a una capacidad metabólica alterada, a una peor condición física basal, a una mayor presencia de sarcopenia y a una menor actividad lipolítica (171,172). De todas maneras, como se ha comentado, no está claro que los pacientes de mayor edad pierdan menos peso que los más jóvenes, y en cualquier caso, el %EIMCP o el %EPP conseguido por los mayores de 50 y de 60 años al año del BGL y de la GVL, tanto en el presente estudio como en otros previos (104,154,164,171), está por encima del 50%. Por ello, la cirugía bariátrica parece seguir siendo muy efectiva en los pacientes más mayores. Finalmente, dentro del grupo de la GVL de nuestro estudio, también se detectaron diferencias significativas en la pérdida de peso entre el subgrupo que practicaba **ejercicio regular a los 12 meses** frente al que no lo practicaba. Esta relación no fue detectada con la muestra total de pacientes intervenidos ni con el grupo del BGL. El ejercicio podría contribuir a la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica al producir un aumento del efecto térmico de la actividad y al mitigar la pérdida de masa muscular, que es la responsable de la mayoría del gasto energético en reposo (173). En una revisión sistemática del papel del ejercicio físico en la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica que sólo incluyó estudios observacionales, se concluyó que los pacientes que practicaban ejercicio físico perdían más peso que aquellos no lo hacían (173). La limitación de este metaanálisis y también de nuestro estudio, consiste en que la práctica de ejercicio se registró según lo que declaraban los pacientes, y no de una manera objetiva, lo que puede

conducir a su sobreestimación. Además es altamente probable que aquellos pacientes que se ejercitan más, también estuvieran más motivados a cumplir las recomendaciones dietéticas que los más sedentarios (173). Por tanto, para poder definir más claramente el papel de la práctica del ejercicio físico regular en la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica, se necesitarían más estudios (especialmente ensayos clínicos randomizados) que midieran la actividad física con métodos objetivos (174).

### **6.3.2. Remisión y mejoría de las comorbilidades**

Además de la pérdida de peso, la resolución o mejoría de las comorbilidades asociadas a la obesidad es uno de los objetivos de la cirugía bariátrica. Por tanto, su análisis minucioso es esencial cuando se quiere evaluar la eficacia de la cirugía bariátrica.

#### **6.3.2.1. Remisión y mejoría de la DM2**

El presente estudio confirma que la cirugía bariátrica es un procedimiento muy eficaz para la mejoría y remisión de la DM2. Así, al año de la cirugía, los pacientes intervenidos de BGL y GVL presentaron unas tasas de **remisión completa** de la DM2 del 71,4% y del 58,3%, respectivamente, no existiendo diferencias significativas entre ambas técnicas.

En este trabajo se agruparon los pacientes con remisión completa y parcial dentro del conjunto denominado **remisión** para poder comparar nuestros resultados con otros estudios que consideran los criterios de resolución de la DM2 de acuerdo a la definición de remisión parcial propuesta por la ADA en 2009 (80) y empleada en este trabajo (HbA1c <6,5% y glucemia basal entre 100 y 125 mg/dl, en ausencia de tratamiento farmacológico, y al menos durante un año de seguimiento). Al considerar estos criterios más amplios, la tasa de remisión de la DM2 global de la muestra asciende al 76,9%. Si lo detallamos por técnica quirúrgica encontramos unas tasas de remisión del

78,6% con BGL y del 75 % con la GVL, sin detectar diferencias significativas entre ambos procedimientos. Estas cifras parecen similares a las descritas por otros autores al año del BGL y de la GVL (69,70).

Además, ya a los 6 meses postcirugía se observa que un gran porcentaje de pacientes alcanza los criterios de remisión completa y remisión completa+parcial con ambas cirugías, sin que se detecten diferencias significativas entre ellas.

Asímismo, de los 6 pacientes que seguían teniendo DM2 al año de la cirugía (23,1%), todos experimentaron mejoría de su DM2 respecto a la situación prequirúrgica y sólo uno de ellos precisaba tratamiento con insulina (intervenido de BGL). Además, ninguno de los pacientes que previamente a la cirugía bariátrica no tenía DM2 la desarrolló a los 12 meses de la intervención.

Por otra parte, nuestros resultados relativos a la ausencia de diferencias significativas en las tasas de remisión y/o mejoría el control de la DM2 entre el BGL y la GVL coinciden con la mayoría de los metaánalisis comparativos del BGL y la GVL centrados en la DM2 (69–71,76). Estos metaánalisis evalúan el efecto de la cirugía sobre la DM2 al año (69–71), a los 2 años (76) y a los 3 años postintervención (69). Nuestros hallazgos también coinciden con la revisión del grupo Cochrane que incluye estudios con seguimiento de 12 a 36 meses: al comparar distintas técnicas de cirugía bariátrica (no exclusivamente el BG y la GV) y sin centrarse únicamente en pacientes con DM2, concluye que no existen diferencias importantes sobre la mejoría de la DM2 entre el BG y la GV (con calidad de evidencia en grado bajo) (73). Sin embargo, tres de los cuatro metaanálisis comparativos de estas dos cirugías “generales” (es decir, no centrados en la DM2, y que reúnen estudios con seguimientos de 1 a 5 años) (67,68,74), así como una revisión sistemática del efecto de la cirugía bariátrica sobre la DM2 a largo plazo (seguimiento de 2 a 20 años) (86), encuentran que el BG es superior a la GV en la resolución de la DM2. También, un reciente metaanálisis sobre los factores predictivos de la remisión de la DM2 tras la

cirugía bariátrica, objetiva las mejores tasas de resolución con la derivación biliopancreática, seguida del BG y finalmente con la banda gástrica y la GV (175). Esta disparidad de resultados puede ser debida al menos a tres factores: la falta de definición de los criterios empleados para indicar la remisión de la DM2, los distintos criterios de remisión usados según los autores, y los distintos tiempos de seguimiento.

En cualquier caso, sería esperable que, a corto-medio plazo, tanto el BGL como la GVL pudieran obtener resultados similares en la mejoría de la DM2, pues comparten muchos de los mecanismos implicados en esta mejoría. Estos mecanismos, como ya comentamos en la introducción (página 86), consisten en la restricción calórica, la disminución del peso, los cambios en la fisiología gastrointestinal (incluyendo alteraciones de la motilidad intestinal y cambios hormonales), la disminución del estado inflamatorio asociado a la obesidad, las modificaciones en los ácidos biliares y los cambios en la microbiota intestinal. Así la llamativa mejoría observada en el metabolismo glucémico de manera temprana tras la cirugía bariátrica, cuando no se ha producido todavía una marcada pérdida de peso, estaría relacionada con la restricción calórica inicial que condiciona un aumento de la sensibilidad hepática a la insulina y con la mejoría de la función de la célula beta, provocada por el aumento de la secreción de distintas hormonas con efecto incretínico (como el GLP-1, el PYY y la oxintomodulina) y por la disminución de otras con efecto diabetogénico (como la ghrelina) (84,176). En este sentido, con ambas cirugías bariátricas se produce una restricción calórica inicial y también se ha descrito un aumento similar en la secreción postprandial de GLP-1 (144,177,178) y de PYY (177,178), si bien la concentración de ghrelina disminuye en mayor medida después de la GV (177,178). También se ha demostrado que, a los 3 meses de la cirugía, ambas técnicas bariátricas son igualmente efectivas en normalizar la resistencia a la insulina en la mayoría de pacientes con obesidad mórbida (145,178) y en conseguir mejorías similares en la secreción de insulina y péptido C ante una

sobrecarga de glucosa (179). Por otra parte, la progresiva pérdida de peso que se consigue a medio-largo plazo condiciona un aumento gradual de la sensibilidad a la insulina periférica (incluyendo el músculo esquelético y el tejido adiposo) (84,176), y ya hemos comentado que el BGL y la GVL parecen conseguir similares pérdidas de peso al año de la cirugía.

Finalmente, al igual que se comentó en relación al análisis de la pérdida de peso, sería muy deseable continuar este estudio recogiendo y analizando los datos a medio-largo plazo, pues es esperable que por la ganancia ponderal progresiva y el envejecimiento, la DM2 reaparezca en un determinado número de pacientes después de la cirugía bariátrica, o que incluso pueda aparecer *de novo* (91). De hecho, se ha demostrado que aunque el tipo de cirugía (BG vs GV) no es predictivo de la recurrencia de la DM2 tras la cirugía, existen tres factores que sí lo son: una mayor edad, la ganancia de peso después de la remisión de la DM2 y la necesidad de insulina antes de la cirugía bariátrica (144). Puesto que existen muy pocos datos comparativos del BGL y la GVL sobre la DM2 a largo plazo (144), la obtención de datos en el futuro de los pacientes de este estudio contribuiría a esclarecer el papel de estas dos técnicas quirúrgicas en el tratamiento de la DM2.

#### -Posibles factores relacionados con la remisión y mejoría de la DM2 a los 12 meses (en la totalidad de la muestra).

En este estudio se analizaron los posibles factores que potencialmente pueden influir en la remisión de la DM2 al año de la cirugía bariátrica. Se encontró que tanto los subgrupos de pacientes con un tiempo de evolución de su diabetes > 5 años (vs los ≤ 5 años) como aquellos que presentaban una HbA1c prequirúrgica > 7% (vs los ≤ 7%) tenían menores porcentajes de remisión completa. Al considerar el criterio de remisión más amplio (agrupando remisión completa y remisión parcial al año), se observó los subgrupos de pacientes insulinizados prequirúrgicamente, y aquellos con diabetes de > 5 años de

evolución, presentaban menores porcentajes de remisión. El hecho de que estos parámetros puedan tener una influencia en la remisión de la DM2 sería debido a que son marcadores indirectos de la función de la célula beta (180). Por tanto, cuanto más severa es la diabetes, la capacidad secretora de la célula beta estará menos preservada y la tasa de remisión será menor (puesto que el mayor determinante de la remisión de la DM2 reside en la capacidad secretoria de insulina de las células beta) (176). Otros autores también han descrito una asociación negativa entre la mayor duración de la DM2 y la posibilidad de remisión de la misma tras la cirugía bariátrica, ya sea sin marcar un punto de corte temporal (144,181,182) o bien definiéndolo en una duración de > 2 años (180) y > 4 años (183,184). De igual modo, otros estudios han demostrado una correlación negativa entre la remisión de la DM2 y los niveles de HbA1c iniciales (144,180–183), y el tratamiento insulínico precirugía (144,181,183).

En el presente estudio no se ha constatado la influencia de la edad en la remisión de la DM2, lo que contradice los datos publicados previamente por otros autores (180–182), que indican que una mayor edad se asocia a una menor remisión pues reflejaría una menor capacidad secretora de la célula beta.

Dado que una peor función de la célula beta antes de la cirugía parece disminuir las probabilidades de remisión de DM2, sería de interés medir la capacidad secretora insulínica de manera más objetiva en el periodo preoperatorio. Esto podría hacerse midiendo los niveles de péptido C en ayunas, ya que se ha demostrado que pacientes diabéticos (asiáticos) con mayores niveles de péptido C antes de la cirugía tienen mayores tasas de remisión de la DM2 (181,184). Por tanto, sería interesante comprobar la posible asociación del péptido C basal con la remisión de la DM2 tras la cirugía bariátrica, y si se demostrara, se podría incorporar su medición sistemática en la práctica clínica habitual.

Todos estos datos en relación a los marcadores de la función de la célula beta y la posibilidad de remisión de la DM2 tras la cirugía bariátrica, apoyarían la

indicación de esta intervención como tratamiento temprano de la DM2 (y no dejarla como un último recurso) para intentar conseguir la remisión de la misma (144). De todas formas, la intervención quirúrgica en estadios más tardíos de la evolución de la DM2, aunque no consiguiera la remisión de la enfermedad, sí resultaría en la mejoría del control de la hiperglucemia (144).

Por otra parte, al igual que otros autores, en este estudio no se ha encontrado una relación entre el IMC inicial y la remisión de la DM2 (144,175,180,181), aunque algunos autores sí la observan: reportan una mayor posibilidad de remisión en aquellos con  $\text{IMC} \leq 50 \text{ kg/m}^2$  (183) y con  $\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2$  (184), respectivamente. Hay que señalar que el estudio que correlaciona una mayor remisión de la DM2 con un  $\text{IMC} > 35$  incluía sólo población asiática sometida a BG (184). De hecho, un reciente metaanálisis que incluye múltiples estudios con pacientes de distintas etnias y con diferentes técnicas de cirugía bariátrica, muestra tasas de remisión de la DM2 similares entre pacientes con  $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$  y aquellos con  $< 35 \text{ kg/m}^2$  (175). Sin embargo, ese mismo metaanálisis describe que la mejoría de la HbA1c se relaciona inversamente con la circunferencia de la cintura (175). En realidad, la obesidad abdominal (medida con la circunferencia de la cintura) es un predictor más poderoso del riesgo de DM2 y de enfermedad cardiovascular que la obesidad en sí (medida con el IMC). Estos datos, junto con los hallazgos de que la remisión de la DM2 no parece asociarse con el IMC, sugieren que la medida de la obesidad abdominal podría ser un parámetro antropométrico mejor que la medida del IMC como indicador de la elegibilidad para la cirugía bariátrica (175).

Finalmente, es importante señalar que todos los predictores de remisión de la DM2 mencionados previamente son factores preoperatorios. En cambio, otros autores han descrito factores postquirúrgicos como factores predictivos de la remisión de la DM2 (de lo que nuestros resultados difieren): bien mayor porcentaje de peso perdido al año (184) o en la última visita (seguimiento

medio de  $35,4 \pm 13,5$  meses) (144), bien alcanzar un IMC  $<35 \text{ kg/m}^2$  al año de la cirugía (183).

### **6.3.2.2. Remisión y mejoría de la HTA**

La HTA es la comorbilidad más frecuente en los pacientes con obesidad (146). Así, en el presente estudio, 43 pacientes (42,6%) presentaban HTA antes de la cirugía. Aunque no se conocen con exactitud los mecanismos por los que la obesidad produce HTA, parecen estar implicados mecanismos neuroendocrinos como el sistema renina-angiotensina-aldosterona y alteraciones en la función renal por la acumulación de tejido adiposo (146). Se ha demostrado que la pérdida de un peso crítico es una manera eficaz de controlar la HTA relacionada con la obesidad y que la pérdida de peso inducida tanto por el BGL como por la GVL consigue una reducción significativa de la tensión arterial (146).

En este trabajo se ha confirmado que la cirugía bariátrica consigue una remisión significativa de la HTA. De este modo, teniendo en cuenta la totalidad de pacientes intervenidos: i) el 62,5% de los pacientes con HTA prequirúrgica, no seguían teniendo HTA a los 12 meses y ii) ningún paciente sin HTA antes de la cirugía, la desarrolló al año de la intervención. Sin embargo, se desconoce si el efecto positivo de la cirugía bariátrica sobre la tensión arterial es permante o transitorio. De hecho, se ha descrito que la ganancia progresiva de peso durante el seguimiento a largo plazo de la cirugía bariátrica, junto con el envejecimiento, pueden hacer que la HTA recurra con el tiempo (185). Así, en uno de los metaanálisis que evalúa la cirugía bariátrica a más de 2 años de seguimiento (e incluye sólo estudios con un seguimiento de al menos el 80% de la cohorte inicial) se describen unas tasas de remisión de HTA de sólo el 38,2% para el BG (167).

Al comparar la eficacia del BGL y la GVL en la reducción de la HTA en este estudio, no se encontraron diferencias significativas entre ambas técnicas a los **6 meses** de la cirugía ni en el porcentaje de pacientes sin HTA, ni en el porcentaje de pacientes que presentaban resultados favorables respecto a la HTA

(agrupando aquellos sin HTA con los que tenían mejoría de la misma). Por el contrario, al analizar los datos a los **12 meses** de la cirugía, el BGL presentaba un mayor porcentaje de pacientes con remisión de su HTA inicial frente a la GVL (75% vs 43,8%). Sin embargo, no se detectaron diferencias significativas al comparar el conjunto de pacientes con resultados favorables respecto a la HTA (sin HTA+ siguen con HTA pero con mejoría) entre ambas técnicas. Estos resultados pudieran deberse a que aunque el porcentaje de pacientes sin HTA a los 12 meses fue superior con el BGL, el porcentaje de aquellos que seguían teniendo HTA pero con mejoría respecto al nivel prequirúrgico, fue mayor con la GVL. De hecho todos los pacientes intervenidos de GVL experimentaron una respuesta favorable en relación a la HTA, pues ninguno mantuvo su HTA inicial sin cambios (frente a un 5,2% los pacientes intervenidos de BGL). Por tanto, ambas técnicas quirúrgicas tuvieron un efecto muy favorable en relación a mejoría de la HTA, si bien el BGL se mostró superior a la GVL en conseguir un mayor número de pacientes sin ningún grado de HTA.

Como fue comentado en la introducción (página 84), los metaanálisis “generales” comparativos del BGL y la GVL, que analizan el efecto sobre la HTA ofrecen resultados dispares: uno de ellos no describe diferencias entre ambos procedimientos en relación a la tasa de resolución o mejoría de la HTA (sin especificar las definiciones de dichos términos) (68) y otros dos sí encuentran que el BGL presenta una mayor tasa de resolución de la HTA frente a la GVL (67,75). En cualquier caso, las posibles comparativas de los resultados del presente estudio con estos metaanálisis son complejas, ya que dichos trabajos incluyen estudios con diferentes tiempos de seguimiento (de 3 a 60 meses), mientras que nuestro estudio analiza resultados a los 12 meses postcirugía. Además, la falta de definición de la tasa de resolución o mejoría de la HTA no permite comparaciones rigurosas. En cualquier caso, disponemos de resultados de estudios individuales con seguimiento a 1 año con los que poder hacer comparativas. En este sentido, un estudio español que analiza los factores

predictivos de remisión de HTA al año del BGL y de la GVL encontró una tasa de remisión de HTA al año del 65% y por tanto similar a la objetivada en nuestro estudio (185). La tasa de remisión de la HTA al año del BGL (75%) en nuestro trabajo parece superior a la reportada por otros estudios individuales (32-74,4%)(92,93,146,149), mientras que la obtenida con la GVL (43,8%) parece similar a la descrita por otros autores (32-66,6%) (92,93,146,149).

-Posibles factores relacionados con la presencia de HTA y la mejoría de la misma al año de la cirugía (en la totalidad de la muestra)

Al analizar los posibles factores relacionados con la presencia de HTA a los 12 meses de la cirugía bariátrica se objetivó que presentaban un mayor porcentaje de HTA los subgrupos de pacientes con DM2 y los **mayores de 50 años**. Al considerar los subgrupos de edad poniendo el punto de corte en los 60 años, el conjunto de pacientes con > 60 años, presentaba un mayor porcentaje de pacientes con HTA que los < 60 años (si bien la diferencia no era estadísticamente significativa). Esta tendencia sin significación estadística se pudo deber al escaso número de pacientes incluidos en el subgrupo de > 60 años con HTA (sólo 3). De hecho, varios estudios indican que la prevalencia de rigidez arterial e HTA aumentan con la edad, y que la prevalencia de la hipertensión es más del doble en los ancianos que en los jóvenes (186). La asociación de la HTA con la edad puede explicar por qué nuestro subgrupo de pacientes con más de 50 años presentó mayor HTA que el grupo de menos de 50 años, pese a no existir diferencias significativas en cuanto a la pérdida de peso entre estos 2 subgrupos etarios en la muestra total. El hallazgo de que el subgrupo de **diabéticos** presentase una mayor proporción de pacientes con HTA a los 12 meses respecto a los no diabéticos, puede relacionarse con el hecho de que los niveles de tensión arterial sean generalmente mayores entre los pacientes con DM2 (187), así como con la mayor edad de nuestros pacientes diabéticos frente a los no diabéticos. Sin embargo, no se hallaron diferencias

significativas en la pérdida de peso entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos a los 12 meses que pudieran influir en la resolución de la HTA.

Por otro lado, el subgrupo de pacientes que practicaban **ejercicio** regularmente a los 12 meses presentó un mayor porcentaje de respuesta favorable en relación a la HTA (es decir sin HTA + HTA con mejoría) al año de la cirugía, respecto al subgrupo que no practicaba ejercicio de manera regular. Sin embargo no se detectaron diferencias significativas entre ambos subgrupos en relación al porcentaje de pacientes que seguía presentando HTA a los 12 meses. De manera consistente se ha demostrado el efecto beneficioso del ejercicio en la reducción de la tensión arterial sistólica y diastólica (188). Aunque se desconocen con exactitud los mecanismos implicados en la reducción de la tensión arterial por la actividad física, parece que entre otros factores se pueden incluir la atenuación de la resistencia vascular periférica y los cambios favorables en el estrés oxidativo, inflamación, función endotelial y sensibilidad a la insulina (188). En el presente trabajo, la práctica de ejercicio regular parece que pudo contribuir a conseguir una respuesta favorable en relación a la HTA (agrupando pacientes sin HTA con aquellos que seguían siendo hipertensos pero con mejoría), si bien no llegó a ser determinante en el porcentaje de pacientes que dejaron de ser hipertensos por completo. En este último hecho puede influir: i) la ya comentada posible sobreestimación de la práctica de ejercicio por parte de los pacientes, y/o ii) la ausencia de recogida de manera sistemática del tipo de ejercicio realizado (aeróbico, anaeróbico etc), pues se ha demostrado que diferencias en los regímenes de ejercicio pueden conducir a una variable respuesta antihipertensiva (188).

Los posibles factores relacionados con la remisión y mejoría de la HTA de nuestro estudio, han sido analizados por otros autores con resultados discrepantes. Por ejemplo, el estudio previamente mencionado que analiza los factores predictivos de remisión de la HTA (185), sólo identifica 2 predictores independientes de persistencia de HTA al año de la cirugía: la mayor duración

de la HTA ( $\geq 10$  años desde el diagnóstico) y su severidad (expresada como el número de fármacos antihipertensivos). Ni la edad, el IMC prequirúrgico, el %EPP, la presencia de DM2, ni la técnica quirúrgica (BG/GV) resultaron ser factores asociados con el riesgo de persistencia de HTA. Otros estudios han analizado la posible influencia de la edad en relación a la remisión de la HTA tras la cirugía, pero generalmente cuentan con un seguimiento mayor de 1 año, y no son por tanto del todo comparables con los análisis de este trabajo. En cualquier caso, algunos de estos estudios no objetivaron mejores tasas de resolución de la HTA en los pacientes más jóvenes (considerando los puntos de corte de 55 y 59 años), tanto para el BGL (189), como para la GVL (153,190), mientras que otros sí describen mejores tasas de resolución de la HTA en los menores de 55 años con el BGL (154).

### **6.3.2.3. Remisión y mejoría de la dislipemia**

La obesidad se asocia con dislipemia, y de hecho, aproximadamente el 40% de los pacientes obesos que se intervienen de cirugía bariátrica la presenta (191). La dislipemia de la obesidad, mediada en parte por el aumento de la resistencia a la insulina, comprende hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, niveles bajos de colesterol HDL y niveles de colesterol LDL normales o elevados (191). En nuestro estudio, la prevalencia de dislipemia antes de la cirugía era importante, pues 48 pacientes (47,5%) presentaban hipercolesterolemia y 31 pacientes (30,7%) hipertrigliceridemia.

Los resultados del presente trabajo (tasas de remisión de la hipercolesterolemia y de la hipertrigliceridemia al año de la cirugía de un 71% y de un 81,5% respectivamente) confirman resultados previos en los que la cirugía bariátrica consigue efectos significativos en la mejoría o resolución de la dislipemia (67,68,71,73–75,167). Sin embargo, no se pueden establecer comparaciones precisas con diversos metaanálisis comparativos deL BGL y la GVL por la falta de detalle en la definición de tasa de resolución de dislipemia y la agrupación de estudios con tiempos de seguimiento mayores a 1 año.

Como ya se comentó en relación a la pérdida de peso y a la resolución de otras comorbilidades, sería muy interesante comprobar si el efecto positivo sobre la dislipemia se mantiene a más largo plazo. En este sentido, varios estudios con seguimiento mayor de 1 año objetivan tasas de remisión de dislipemia inferiores a las reportadas en nuestro trabajo. Una revisión que agrupa estudios con seguimiento de más de 2 años describe una tasa de remisión de dislipemia del 60,4% para el BGL (definiendo dicha remisión como colesterol < 200mg/dl, HDL > 40 mg/dl, LDL < 160 mg/dl, y TG < 200 mg/dl) (167). Otra revisión que agrupa estudios con seguimiento superior a 5 años, objetiva una tasa de resolución completa o casi completa de la dislipemia (no se detalla la definición) del 61,5% para la GVL (102).

#### **-Hipercolesterolemia:**

Al comparar el BGL y la GVL en relación a la resolución o mejoría de la hipercolesterolemia tanto a los 6 como a los 12 meses de la cirugía, el BGL consigue mayores porcentajes de pacientes sin hipercolesterolemia. De hecho, la tasa de remisión de la hipercolesterolemia al año de la cirugía, fue significativamente superior con el BGL que con la GVL (96,3% vs 33,3%). De igual manera, tanto a los 6 como a los 12 meses, se objetivó un mayor porcentaje de pacientes con una situación favorable respecto a la hipercolesterolemia (agrupando aquellos sin hipercolesterolemia con los que tenían mejoría de su hipercolesterolemia prequirúrgica) en el grupo del BGL frente al de la GVL. De hecho, ninguno de los pacientes sometidos al BGL que presentaba hipercolesterolemia antes de la cirugía, seguía con su hipercolesterolemia sin cambios a los 12 meses de la intervención (todos habían experimentado alguna mejoría). En este sentido, la superioridad del BGL respecto a la GVL en la mejoría de la hipercolesterolemia ha sido previamente confirmada en diversos metaanálisis comparativos de ambas técnicas (67,71,74). Esta respuesta superior del BGL podría deberse al componente malabsortivo que asocia, no

presente en la GVL, pues con el primero se retrasa la mezcla de la comida con las secreciones gastrointestinales, reduciendo la emulsificación y la absorción de lípidos en el íleon (191). Otros mecanismos que se han descrito en relación a la mejoría de la dislipemia por el BG, podrían ser también compartidos por la GV, como la disminución de la ingesta global de comida (y en particular las comidas con alta densidad calórica), el aumento de los ácidos biliares, la alteración de la microbiota intestinal, los efectos sobre el tránsito de las hormonas posprandiales intestinales (que disminuyen el tiempo de contacto de los alimentos con el enterocito) y la pérdida de peso (que reduce la síntesis de colesterol) (191).

Por otro lado, si comparamos las tasas de remisión de la hipercolesterolemia al año del presente estudio (96,3% para el BGL y 33,3% para la GVL) con las reflejadas en metaanálisis comparativos del BG y la GV, sólo encontramos uno que proporcione las cifras medias de dicha remisión (70,7% para el BG y 48,6% para la GVL) (67). Sin embargo, no se puede hacer una comparación rigurosa con dicho trabajo, pues en él no se detalla la definición de la remisión de hipercolesterolemia y los estudios que incluye cuentan con un seguimiento de 12 a 60 meses (67). Tampoco resulta posible comparar las tasas de remisión de la hipercolesterolemia del BGL y la GVL del presente estudio con muchos estudios individuales, pues en ellos se habla de remisión de hiperlipemia/dislipemia y no únicamente de hipercolesterolemia. En cualquier caso, las cifras de remisión al año de la dislipemia que se detallan son del 46%-68% para el BGL y del 25%-58% para la GVL (93,106,146), y por tanto inferiores a nuestras tasas de remisión de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. En uno de los pocos estudios en el que se especifica la tasa de remisión de la hipercolesterolemia al año, se describen unos porcentajes del 86,4% para el BGL y del 66,7% para la GVL, pero los criterios de remisión son sensiblemente más amplios que los nuestros (colesterol total <240 mg/dl con LDL <150 mg/dl, sin medicación)(149).

Respecto a los posibles factores que pudieran influir en la presencia de hipercolesterolemia al año de la cirugía, se encontró que los subgrupos de mayores de 50 años, y los diabéticos presentaban mayor hipercolesterolemia al año. Como ya se ha evidenciado con otras comorbilidades, los mayores de 60 años presentaban una mayor proporción de hipercolesterolemia frente a los menores de 60 años, pero esta diferencia no resultó significativa (posiblemente porque sólo había 2 pacientes con más de 60 años e hipercolesterolemia). En el subgrupo de los hombres detectamos una tendencia a tener mayor hipercolesterolemia, pero sin alcanzar diferencias significativas respecto a las mujeres. Respecto a la **edad**, las modificaciones lipídicas asociadas al envejecimiento son principalmente el aumento de los niveles de colesterol total y de triglicéridos (192). Por ello, nuestros pacientes de mayor edad (>50 años) podrían tener un mayor porcentaje de hipercolesterolemia, pese a no existir diferencias significativas en cuanto a la pérdida de peso con los menores de 50 años. En el estudio de Benaiges et al (193) se objetivó que una edad más joven, una mayor concentración de colesterol total basal y la intervención de BGL (vs GVL) eran predictores independientes asociados a un mayor descenso de las concentraciones totales de colesterol. Los factores predictivos de descenso de los niveles de colesterol LDL fueron los mismos, con la excepción de la edad. En relación a la **DM2** como factor de riesgo para la presencia de hipercolesterolemia al año de la cirugía, pudiera deberse a que los diabéticos presentan con frecuencia alteraciones lipídicas, especialmente la llamada *dislipemia aterogénica* (consistente en el aumento de las concentraciones de triglicéridos y de partículas pequeñas y densas de colesterol LDL junto con la disminución de los niveles de colesterol HDL) (194). Los mecanismos patofisiológicos subyacentes a esta alteración lipídica múltiple son muy complejos y sólo comprendidos parcialmente, aunque tendrían un papel primordial el exceso de peso, y en particular la obesidad visceral, con la resistencia a la insulina acompañante (195). Asimismo, es de destacar que los

pacientes diabéticos de nuestro estudio eran de mayor edad, y la edad, por tanto pudo también contribuir a que estos pacientes presentasen mayor hipercolesterolemia. No obstante, no existieron diferencias en la pérdida de peso a los 12 meses entre pacientes diabéticos y no diabéticos (y por tanto la pérdida ponderal no influyó en las diferencias en la mejoría de la hipercolesterolemia entre ambos grupos). La posible influencia de la DM2 en la mejoría de la hipercolesterolemia tras la cirugía bariátrica no ha sido evaluada por otros autores (168,193).

Finalmente, en el presente estudio se objetivó que los los pacientes no fumadores y aquellos que realizaban ejercicio regular a los 12 meses presentaron mayores porcentajes de respuesta favorable en relación a la hipercolesterolemia (agrupando los individuos sin hipercolesterolemia con aquellos con mejoría de su hipercolesterolemia inicial) al año de la cirugía. La práctica de **ejercicio regular**, particularmente el ejercicio intermitente de alta intensidad, ha demostrado disminuir los niveles de colesterol total y triglicéridos, e incrementar los niveles de colesterol HDL en pacientes con hipercolesterolemia (196). Por otra parte, no se puede descartar que el grupo de pacientes **no fumadores** tuviera otros hábitos de vida saludables que influyeran en la mejoría de la hipercolesterolemia (incluida la dieta hipolipemiente y la práctica de ejercicio regular).

#### **-Hipertrigliceridemia:**

No se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL, ni a los 6 ni a los 12 meses de la cirugía, ni en el porcentaje de pacientes sin hipertrigliceridemia ni en el porcentaje de aquellos que aunque seguían teniendo hipertrigliceridemia habían mejorado respecto a su situación prequirúrgica. De hecho, no se encontraron diferencias significativas entre las dos técnicas bariátricas en las tasas de remisión de la hipertrigliceridemia a los 12 meses (86,7% con el BGL y 75% con la GVL). Además, se constató que desde

los 6 meses postcirugía ninguno de los pacientes de la muestra mantuvo los niveles de hipertrigliceridemia inicial sin cambios favorables.

Si se comparan nuestros resultados con la literatura:

- a) Diferimos con el hallazgo de que los niveles de triglicéridos al año del BG sean menores que los reportados al año de la GVL, descrito en el único de los metaanálisis comparativos de estas dos técnicas quirúrgicas que analiza la hipertrigliceridemia específicamente (74). En cualquier caso este análisis estaba basado solamente en 2 estudios (ensayos clínicos randomizados) publicados en 2011.
- b) Coinciden con la similar disminución de los niveles de triglicéridos con el BGL y la GVL al año de la cirugía observados en varios estudios individuales (168,193,197).

En el presente estudio no se halló relación entre la presencia de hipertrigliceridemia a los 12 meses y ninguno de los parámetros analizados (edad, sexo, IMC precirugía, DM2 precirugía, hábito tabáquico y práctica de ejercicio regular a los 12 meses). En el estudio de Benaiges et al (193), los únicos factores independientes y asociados positivamente con el descenso de los triglicéridos fueron los niveles basales de HbA1c (independientemente de la presencia o no de DM2) y de triglicéridos, pero ni el tipo de cirugía bariátrica (BGL vs GVL), ni el sexo, ni la edad fueron factores asociados con la reducción de los triglicéridos.

Finalmente, aunque la pérdida de peso y la restricción calórica puedan ser factores importantes en la mejoría de la dislipemia, es de remarcar que en nuestro estudio, ni en el caso de la hipercolesterolemia ni en el de la hipertrigliceridemia, la magnitud del peso perdido al año fue un predictor de la mejoría de estas alteraciones lipídicas, lo que coincide con lo descrito previamente por otros autores (193). De hecho, se ha objetivado que la mejoría clínicamente importante de los lípidos plasmáticos después del BG ocurre en el periodo postoperatorio temprano, antes de que se produzca una pérdida de

peso sustancial, lo que apoya la hipótesis de que los cambios lipídicos son una consecuencia directa de la cirugía, más que de la pérdida de peso per se (191).

#### **6.3.2.4. Remisión y mejoría del SAOS**

El SAOS es más prevalente en los obesos, habiéndose demostrado que el *odds ratio* de desarrollar SAOS aumenta casi en un 1,14 por cada unidad que aumenta el IMC (90). Parece que existen ciertos cambios hormonales que relacionan la obesidad con el SAOS, entre los que se encuentra la leptina, que afectaría al control respiratorio (75). La cirugía bariátrica puede mejorar o resolver el SAOS en la mayoría de los pacientes (90). Este aspecto es de suma importancia porque el SAOS no sólo provoca excesiva somnolencia diurna sino que constituye un factor de riesgo importante para el desarrollo del síndrome metabólico (90). La mejoría del SAOS tras la cirugía bariátrica se debe no sólo a los efectos peso-dependientes (como la reducción de la presión intraabdominal y la disminución de la fuerza mecánica en el cuello y vía aérea superior) sino también a los efectos metabólicos (como la alteración del flujo biliar y los cambios en las hormonas intestinales) y antiinflamatorios (como la disminución de IL-6) derivados de la cirugía (90).

En el presente estudio existían 26 pacientes con SAOS antes de la cirugía (25,7%). Lamentablemente, al final del seguimiento sólo se obtuvieron datos de 15 de estos pacientes, y el 40% de ellos dejó de presentar SAOS a los 12 meses (siendo las tasas de remisión específicas para cada cirugía del 55,6% con el BGL y del 16,7% con la GVL). Estos resultados son inferiores a los descritos en un metaanálisis sobre el impacto de la cirugía bariátrica en el SAOS, en el que se consiguen unas tasas de resolución o mejoría del SAOS del 79% para el BG (seguimiento medio de 29 meses) y del 86% para la GV (seguimiento medio de 24,7 meses). Nuestros peores resultados pudieron deberse a la limitación de la pérdida de datos con el seguimiento (disponiendo sólo de datos del 57,7% de los pacientes con SAOS precirugía), a que únicamente se midió la remisión del SAOS (sin mejoría sobreañadida) y a un menor periodo de seguimiento.

Asímismo, en el presente estudio ni a los 6 ni a los 12 meses se encontraron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en los porcentajes de pacientes sin SAOS, con SAOS sin usar CPAP, y con SAOS usando CPAP pero con mejoría respecto a la situación prequirúrgica. De hecho, no se detectaron diferencias significativas entre ambas cirugías en la tasa de remisión del SAOS a los 12 meses de la intervención (55,6% con el BGL y 16,7% con la GVL). Estos resultados difieren de los descritos en el metaanálisis anteriormente citado que estudia el impacto de la cirugía bariátrica en el SAOS (90), donde la GV resulta superior al BG en cuanto a la tasa de resolución o mejoría del SAOS. Sin embargo, nuestros datos coinciden con la ausencia de diferencias significativas en las tasas de remisión o mejoría del SAOS entre ambas técnicas bariátricas objetivadas en los metaanálisis generales (no centrados sólo en el SAOS), tanto al año de la cirugía (73) como al final del seguimiento (de 1 a 5 años) (68,75).

Finalmente, se observó que ya desde los 6 meses (y mantenido a los 12 meses), ninguno de los pacientes seguía con SAOS sin ninguna mejoría respecto al nivel basal. Esta rápida mejoría del SAOS podría deberse a la participación de factores metabólicos y antiinflamatorios además de los derivados de la pérdida de peso (aunque de hecho, los pacientes habían perdido a los 6 meses una cantidad de peso muy significativa: %EPP de  $62,68 \pm 18,05$ ).

### ***6.3.3. Evolución de los micronutrientes***

#### **6.3.3.1. Situación de los micronutrientes antes de la cirugía**

La obesidad se asocia con frecuencia a déficits de micronutrientes (1), y el presente estudio confirma este hecho, ya que antes de la cirugía el 87,7% de los pacientes presentaban déficit de vitamina D y el 9,8% otros déficits de vitaminas y/o minerales. No obstante, sólo se dispone de los datos preoperatorios del déficit de vitamina D en el 56,4% de los pacientes y de otros déficits de vitaminas y/o minerales en el 60,4% de los pacientes. Además,

preoperatoriamente no se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en relación al porcentaje de estos déficits de micronutrientes. Al comparar nuestros resultados con la literatura, el porcentaje de pacientes obesos con **déficit de vitamina D** antes de la cirugía es similar al descrito por otros autores (48,129), o incluso inferior a los reportados por un grupo francés (131) y un grupo español (122) (96% y 92% respectivamente). El déficit de vitamina D en los obesos se ha relacionado con varios mecanismos: déficit en la ingesta de alimentos ricos en vitamina D (principalmente pescado azul), menor exposición solar por inseguridades con su imagen y alteraciones metabólicas resultantes de los depósitos de grasa aumentados (131). Los dos primeros mecanismos no están confirmados con evidencias científicas, mientras que el tercero sí está aceptado, pues se ha demostrado que el tejido adiposo rápidamente acumula vitamina D, pero la libera lentamente (131). Adicionalmente, los obesos pueden presentar una respuesta disminuida en la producción de vitamina D3 después de la exposición solar y una reducción en la síntesis hepática de vitamina D como resultado de una función hepática alterada debida a la esteatosis hepática (129). Una importante limitación de nuestro estudio es la falta de recogida de los valores de paratohormona (PTH). Estos datos habrían sido de gran interés para valorar el impacto del déficit de vitamina D en la generación de hiperparatiroidismo secundario, ya que la PTH no aumenta en cada paciente deficiente en vitamina D como reacción fisiológica para mantener la homeostasis del calcio (131).

Por otro lado, se debe destacar la presencia de **anemia** antes de la cirugía en un 2% de la totalidad de los pacientes (3,3% en el grupo del BGL y 0% en el grupo de la GVL, no siendo estas diferencias significativas). Igualmente se ha descrito la detección de anemia en un 6-22% de los candidatos a cirugía bariátrica, siendo el déficit de hierro su principal causa (198). Es recomendable la evaluación y corrección de la anemia antes de la cirugía, para intentar

mejorar el pronóstico postoperatorio, pues es conocido que hasta la anemia leve aumenta la morbilidad y mortalidad después de cualquier cirugía (198).

Con todo lo expuesto, queda patente la necesidad de evaluar los posibles déficits de micronutrientes en los pacientes que van a ser sometidos a cirugía bariátrica y su tratamiento antes de que se lleve a cabo la operación.

### **6.3.3.2. Situación de los micronutrientes al año de la cirugía**

No existieron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en los porcentajes de pacientes **deficientes** en vitamina D, vitamina B12, vitamina A, vitamina E, cobre, zinc ni magnesio al año de la cirugía. Sólo se detectó una mayor proporción de déficit de ácido fólico en el grupo de la GVL frente al BGL, pero correspondió a 2 pacientes que habían dejado de tomar el complejo multivitamínico prescrito. Estos resultados van en contra de algunos estudios en los que el BG, por su componente malabsortivo se asocia a una mayor prevalencia de deficiencias nutricionales que la GV (108). Esto puede deberse a que la GV también asocia otros mecanismos que pueden conducir a deficiencias nutricionales (y que también pueden ser comunes al BG). Dichos mecanismos incluyen la resección del fundus (y con ello de las células parietales), posibles náuseas, vómitos, intolerancias alimentarias o alteraciones del gusto, así como posible trastorno de la conducta alimentaria, depresión o mala situación social (1,114). También se ha objetivado que tanto para el BG como para la GV, la ingesta dietética de micronutrientes es menor a las cantidades diarias recomendadas debido a la disminución de la ingesta alimentaria tras la cirugía bariátrica (122). Además, en el presente estudio la falta de cumplimentación terapéutica en la toma del complejo vitamínico pudo ser mayor en el grupo de la GVL, pues a algunos de dichos pacientes se les disminuyó la dosis del mismo ante la detección de niveles excesivos de algunas vitaminas a los 6 meses, y dejaron de tomarlo por completo. Finalmente, como se analizaron los datos de los micronutrientes únicamente en los pacientes seguidos

endocrinológicamente en el HCUVA se redujo el tamaño muestral, especialmente en el grupo de la GVL, con lo que la potencia estadística fue menor, y se pudieron debilitar las comparaciones.

Por otra parte, tampoco encontramos diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas en relación al **exceso** de niveles de vitaminas a los 12 meses de la cirugía (causadas por la suplementación), para ninguno de los micronutrientes analizados (con la excepción de la vitamina E). Así, el grupo de la GVL presentaba un mayor porcentaje de pacientes con niveles excesivos de vitamina E (debido a la suplementación vitamínica) que el BGL. No obstante, ya desde los 6 meses de la cirugía se detectaron niveles excesivos de algunos micronutrientes (vitamina B12, vitamina E, cobre y zinc), que pudieron conducir a cambios en la prescripción del complejo multivitamínico, y con ello disminuir el porcentaje de los niveles excesivos de micronutrientes a los 12 meses.

Finalmente, es muy destacable que el grupo de pacientes intervenidos de GVL tuviera porcentajes significativamente superiores de pacientes **sin déficits** de distintos micronutrientes **sin haber tomado suplementación vitamínico-mineral** respecto al BGL: 37,5% para la vitamina B12 (vs 0% del BGL), 23,5% para el ácido fólico (vs 2% del BGL), 35,7% para la vitamina A (vs 2% del BGL), 37,5% para la vitamina E (vs 2% del BGL), 38,9% para el cobre (vs 1,9% del BGL), 38,9% para el zinc (vs 1,9% del BLG) y 40% para el magnesio (vs 1,9% del BGL).

Por tanto, parece que tanto los pacientes sometidos al BGL como a la GVL precisan de suplementación sistemática tras la cirugía bariátrica, pues con ambas cirugías los pacientes pueden presentar déficits de micronutrientes, muchas veces incluso a pesar de tomar un complejo multivitamínico (y en otros casos, por la falta de la toma de dicho complejo). También con ambas cirugías, pero especialmente en el caso de la GVL, pueden darse situaciones de niveles excesivos de algún micronutriente, con el consiguiente riesgo de toxicidad. A esto se añade que muchos pacientes operados de GVL no presentaron déficits

de muchos de los micronutrientes, sin tomar la suplementación de vitaminas y minerales. Por ello proponemos un seguimiento periódico analítico de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica, para poder realizar ajustes a la suplementación estándar que se les debe pautar a todos de entrada, en base a las características evolutivas individuales de cada paciente. Estas observaciones están en la línea de las guías de soporte nutricional para los pacientes bariátricos (48), si bien la recomendación de la necesidad de suplementación vitamínica y mineral de por vida, especialmente para el grupo de GVL, podría tener que matizarse en función de la evolución de cada paciente siendo preciso seguir los patrones de la medicina personalizada.

### **6.3.3.3. Análisis detallado de cada micronutriente al año de la cirugía**

A continuación se compararán los resultados obtenidos en el presente trabajo con lo publicado en la literatura, si bien cualquier comparación con otros estudios debe hacerse con cautela debido a las posibles diferencias en los diseños de los estudios, la distinta cumplimentación de los suplementos vitamínicos pautados y la distinta composición de dichos suplementos.

**-Vitamina D:** el porcentaje de déficit descrito al año de la cirugía tanto para el BGL (66%) como para la GVL (70%) parece similar al detectado por otros estudios: entre el 62% y el 83% para el BGL (119,122,129,130) y entre el 48% y el 77,7% para la GVL (118,119,122,126,129,130). Aunque muchos autores han mostrado mayor prevalencia de déficit de vitamina D con el BG (117,119,129,130), un estudio español coincide con nuestros resultados y tampoco encuentra diferencias significativas entre ambas técnicas respecto al déficit de vitamina D (122). Además, pese a la toma de suplementación, un 40% de los pacientes intervenidos de BGL y un 35% de los intervenidos de GVL seguían presentando déficit de vitamina D. En base a estos resultados, sería aconsejable ser más agresivos en el tratamiento del déficit de vitamina D, ya

que además no hubo ningún caso de exceso de niveles de vitamina D con la suplementación pautada.

**-Vitamina B12:** a los 12 meses postcirugía, no se evidenció ningún caso de déficit de vitamina B12 con la GVL, pero sí lo presentaron un 15,7% de los pacientes del BGL. Sin embargo, estas diferencias no fueron significativas. Otros autores han descrito una prevalencia del déficit de vitamina B12 de un 3,6% al 33% al año del BG (48,115,119,122–124,199), y desde un 2,9% a un 17,2% con la GVL (116,118,119,122,126). Dos estudios comparativos de estas dos técnicas quirúrgicas al año de la intervención observaron que el BGL asocia déficit de vitamina B12 con más frecuencia que la GVL (117,119); sin embargo un tercer estudio comparativo no objetivó diferencias significativas entre ellas (122). Respecto a los niveles excesivos de vitamina B12 debido a la suplementación: lo presentaron el 2% de los pacientes sometidos al BGL y ninguno de los sometidos a la GVL (pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas). Por el contrario, otros autores sí han descrito exceso de niveles de vitamina B12 tras la GVL (114,126).

**-Folato:** ninguno de los pacientes sometidos al BGL presentó déficit de folato, pero sí 2 pacientes sometidos a la GVL (11,8%) (estos dos pacientes no estaban tomando el complejo multivitamínico), siendo la diferencia entre ambas técnicas significativa. En otros estudios también se ha descrito que una de las principales causas del déficit de folato tras la cirugía bariátrica es la mala adherencia a la suplementación recomendada (115). Al contrario que nuestros resultados, estudios previos han observado que la diferencia en relación al déficit de folato entre el BGL y la GVL no era significativa (100,117,119,122,127). Varios autores han descrito porcentajes de déficit de folato similares a los del presente estudio al año de ambas cirugías (0-4% con el BGL y 0-15% con la GVL) (114,116,118,119,124,126,132,134,199). El único caso de exceso de ácido fólico debido a la suplementación correspondió a un paciente del grupo del BGL.

**-Vitamina A:** no se observaron diferencias significativas en relación al déficit de vitamina A a los 12 meses de la cirugía entre ambas técnicas (4% con el BGL y 14,3% con la GVL), pese a que el déficit de vitamina A se ha descrito más frecuentemente en técnicas malabsortivas (1,48). Esta falta de diferencias en relación al déficit de vitamina A entre el BGL y la GVL pudo deberse a la posible peor adherencia terapéutica del grupo de la GVL. Otros autores han objetivado una prevalencia del déficit de vitamina A al año de la cirugía del 4% al 27,6% con el BG (123,132,199) y del 0% al 7,7% con la GVL (116,118,126). Sólo se dió 1 caso de exceso de niveles de vitamina A y se trató de un paciente sometido al BGL (cuando esta situación se ha solido encontrar en pacientes intervenidos de GVL) (118,126). De nuevo, este hecho pudo deberse al posible menor cumplimiento terapéutico del complejo vitamínico por parte de los pacientes del grupo de la GVL.

**-Vitamina E:** al año de la intervención no se registró ningún caso de déficit de vitamina E entre la totalidad de pacientes intervenidos de cirugía bariátrica. Existen pocos datos acerca del déficit de vitamina E tras la cirugía en la literatura; los pocos estudios que lo evalúan muestran cifras del 0% al 1% para la GVL (114,126) y del 0% al 8,7% para el BGL (133,199) al año de la intervención. Por otra parte, un mayor porcentaje de pacientes del grupo de la GVL presentó exceso de niveles de vitamina E (posiblemente debido a la suplementación) frente al grupo del BGL (18,8 vs 3,9% respectivamente, siendo la diferencia significativa). El exceso vitamina E también se ha descrito al año de la GVL (114,126), pero en porcentajes menores (2% y 9,4%), lo cual puede deberse a una mejor cumplimentación en la toma del complejo multivitamínico por parte de nuestros pacientes, así como a posibles diferencias en las cantidades de vitamina E incluidas en los suplementos vitamínicos recomendados.

**-Cobre:** no se objetivaron diferencias significativas en los porcentajes de pacientes con déficit de cobre al año del BGL (3,8%) y de la GVL (0%). Estudios previos señalan datos variables de déficit de cobre al año del BGL: desde un 2% (136) a un 15,4% (137). Esta diferencia de resultados puede en parte deberse a que en el primero de los estudios el complejo multivitamínico-mineral pautado contenía 0,9 mg de cobre, mientras que en el segundo sólo 0,45 mg. En el presente estudio los complejos pautados contenían 1 mg de cobre en el caso del Supradyn® y 0,5 mg en el caso del Multicentrum®. Es difícil comparar nuestros datos en relación a la GVL, pues sólo existen descritos casos aislados del déficit de cobre tras esta cirugía (138). Por otro lado, se observaron casos de niveles excesivos de cobre en relación a la suplementación tanto en la serie del BGL (7,5%) como en la de la GVL (5,6%), sin objetivarse diferencias significativas entre ellas. Se desconoce si otros estudios han registrado niveles excesivos de cobre tras la cirugía bariátrica.

**-Zinc:** no se hallaron diferencias significativas entre el porcentaje de pacientes con déficit de zinc al año del BGL (20,8%) y al año de la GVL (11,1%). Estos datos son consistentes con otros estudios comparativos de ambas técnicas que no encontraron diferencias significativas al respecto (117,122). La prevalencia del déficit de zinc al año de la cirugía, oscila entre el 2%-27,5% para el BG (122,136) y del 11%-39% tras la GV (116,117,122). Sólo se objetivó 1 caso de exceso de niveles de zinc, en un paciente intervenido de BGL. No se han encontrado otros estudios que reporten niveles excesivos de zinc tras la cirugía bariátrica.

**-Magnesio:** se detectó una prevalencia del déficit de magnesio al año de la cirugía en un 3,8% de los pacientes intervenidos de BGL y en un 6,7% de los intervenidos de GVL, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas, como también ha sido señalado por otros autores (122). Los datos de prevalencia del déficit de magnesio al año de la cirugía son inferiores a las descritas por un estudio español (14,1% para el BGL y 10,3% para la GVL)

aunque los pacientes también tomaban Supradyn® (122). No se evidenció ningún caso de niveles excesivos de magnesio en la totalidad de la muestra.

**-Ferropenia:** Se observó una tendencia a un mayor porcentaje de ferropenia con el BGL frente a la GVL (34% vs 10,5%), sin llegar a ser la diferencia entre ambas cirugías significativa ( $p = 0,05$ ). Otros autores han descrito al año de la cirugía bariátrica tanto niveles de ferritina más bajos con el BGL respecto a la GVL (119,134) (probablemente por el componente de malabsorción que añade el BGL) como la ausencia de diferencias significativas entre ambas técnicas al año de la intervención (122). Un reciente metanálisis que incluye 9 estudios con seguimiento mayor a 12 meses, concluye que el BG y la GV son comparables en relación al riesgo de déficit de hierro y anemia postoperatoria (121). Si se comparan los porcentajes de pacientes con ferropenia del presente estudio con los descritos en la literatura, parecen ser similares o superiores. Así, al año de la cirugía se ha documentado un porcentaje de ferropenia con el BG entre el 15% (134) y el 20% (122,124), y con la GV desde 0% (134), 4,3% (126), 6,5% (122), 8,6% (116), al 43% (118). Es importante señalar que el 100% de los pacientes que presentaron ferropenia eran mujeres, con una edad media de  $41,9 \pm 10,5$  años. Por ello, además de los mecanismos asociados a la cirugía bariátrica como productores de ferropenia (baja ingesta de carne roja, el ambiente hipoclorhídrico gástrico, y además, en el caso del BG, la exclusión del duodeno y yeyuno proximal, que son los principales sitios de absorción del hierro) (48), se pudo añadir la pérdida de hierro en relación a la menstruación. De hecho, se considera que las mujeres en edad fértil constituyen un grupo de especial riesgo para desarrollar déficit de hierro y anemia, así como sus complicaciones tras la cirugía bariátrica (115). Este aumento del riesgo se debe en parte a: i) los depósitos de hierro precirugía más bajos y a ii) la recuperación de la menstruación en el postoperatorio, pues se ha documentado una reducción de las irregularidades menstruales del 40,6% antes de la cirugía al 4,6% tras la reducción ponderal masiva (115). Así, para reducir la prevalencia de ferropenia

en nuestras pacientes (todas mujeres en edad fértil) sería aconsejable seguir las recomendaciones que sugieren el tratamiento profiláctico con suplementos adicionales de hierro en mujeres con menstruación abundante (115). En nuestra actual práctica clínica los complejos vitamínicos pautados de manera rutinaria sólo aportan 14 mg (Supradyn®) y 5 mg (Multicentrum®) de hierro. Sin embargo, las últimas guías de práctica clínica americanas sobre cirugía bariátrica y metabólica recomiendan proporcionar una cantidad total de hierro de 45-60 mg (a través de los multivitamínicos y suplementos adicionales) a los pacientes intervenidos de BG y GV (6).

**-Anemia:** a los 12 meses postcirugía se detectó la presencia de anemia en el 10,7% de la totalidad de los pacientes: en el 8,9% de los intervenidos de BGL y en el 15,6% de los intervenidos de GVL (no siendo la diferencia entre ambas técnicas estadísticamente significativa). Se ha descrito que la principal causa de anemia tras la cirugía bariátrica es el déficit de hierro (48). En el presente estudio es posible que fuera por la ferropenia, aunque también pudo ocasionarse por otros déficits ya mencionados de vitamina B12, folato, cobre y/o zinc. Si se comparan nuestros resultados con estudios previos, otros autores han descrito la presencia de anemia al año de la cirugía bariátrica entre un 10% y un 26,6% de los operados de BGL (119,122,124,134), y entre un 5% y un 26% de los operados de GV (48,114,116,118,119,122,134). Asimismo, otros estudios no han encontrado diferencias significativas entre ambas técnicas en relación a la prevalencia de anemia al año de la cirugía (119,122) y tampoco con un tiempo de seguimiento más prolongado (100,121,127). Hay que señalar que los 2 pacientes que ya presentaban anemia antes de la cirugía (dentro del grupo del BGL) dejaron de tener anemia a los 12 meses de la intervención (quizás por el adecuado tratamiento de la misma).

#### **6.3.4. Posibles complicaciones a los doce meses**

En este trabajo se registró la posible existencia de determinadas complicaciones a los 12 meses de la cirugía (vómitos frecuentes, dumping precoz y dumping tardío o hipoglucemia reactiva) y se analizó si existían diferencias significativas al respecto entre el BGL y la GVL.

**-Vómitos:** a los 12 meses de la cirugía se detectó la presencia de vómitos frecuentes (> 3 veces a la semana) en un 1,7% de los pacientes intervenidos de BGL y en un 8,6% de los operados de GVL, siendo la diferencia entre ambos porcentajes no significativa. Es conocido que las cirugías con componente restrictivo producen cambios marcados en el tamaño y configuración del estómago (1). Como consecuencia, algunos pacientes pueden desarrollar síntomas como náuseas y vómitos, que suelen asociarse con comer demasiado rápido, masticar insuficientemente los alimentos, mezclar líquidos con sólidos o ingerir una cantidad superior a la capacidad del reservorio gástrico (1). También es posible que tras la cirugía bariátrica se desarrollen determinadas intolerancias alimentarias que pueden producir náuseas y vómitos (47). La mayoría de estos episodios de vómitos pueden desaparecer si se analizan los motivos desencadenantes y se reconduce al paciente a hábitos alimentarios correctos (1). En cualquier caso, si los vómitos son persistentes, es conveniente descartar la presencia de complicaciones como estenosis del estoma de salida de la cavidad gástrica, patología esofagogástrica o incluso crisis oclusivas intestinales (1).

**-Dumping precoz y tardío:** al año de la intervención no se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL en la presencia de dumping (ni precoz ni tardío). Se evidenciaron unas tasas de dumping precoz y de dumping tardío en el 1,8% y 8,8% de los intervenidos de BGL y en el 5,7% y 0% de los operados de GVL, respectivamente. En la práctica clínica la diferenciación de ambos tipos de dumping (precoz y tardío) no siempre es fácil, por lo abigarrado

de los síntomas y la superposición de ambas entidades (1). Resulta también complicado comparar los resultados de este trabajo con los de la literatura, ya que en múltiples ocasiones se describe la incidencia de síntomas de dumping sin aclarar si se trata de precoz o tardío. En cualquier caso, el BG supone una causa importante de síndrome de dumping, mientras que se cree que esta complicación es menos frecuente tras la GVL (110). Se ha descrito una incidencia variable de síndrome de dumping tras el BGL, si bien estudios recientes la sitúan en un 42% (111). Los datos de prevalencia de este síndrome tras la GVL son escasos. Existen en este sentido dos estudios prospectivos acerca de la incidencia de síntomas de dumping tras un test de provocación (sobrecarga oral de glucosa) (112,113): i) en el primero se objetivó la presencia de síntomas sugestivos de dumping en un 45% de los pacientes a las 6 semanas de la GVL, siendo principalmente síntomas de dumping precoz (112) y ii) en el segundo estudio se constató que al año de la GVL, un 33% de pacientes presentaban síntomas sugestivos de síndrome de dumping y que un 33% experimentó hipoglucemia (113). La ausencia de diferencias significativas en relación al síndrome dumping entre el BGL y la GVL encontradas en el presente trabajo puede deberse a que ambas técnicas comparten muchos de los mecanismos implicados en la producción de este síndrome. Así, como ya se comentó en la introducción (página 90), el dumping parece deberse al paso rápido de nutrientes hiperosmolares al intestino delgado, y puede reflejar la liberación de hormonas gastrointestinales junto con un desplazamiento de fluidos desde la circulación general a la luz intestinal y al suministro sanguíneo intestinal (108,110). En el caso concreto del dumping tardío, la hipoglucemia reactiva que lo caracteriza se debe también a un rápido vaciamiento gástrico que conduce a que el quimo hiperosmolar alcance rápidamente la luz intestinal con el consiguiente aumento en la concentración de glucosa en la luz intestinal, desde donde es rápidamente absorbida, provocando un pico de secreción de insulina (108). Ese pico de insulina es estimulado también por la liberación

masiva de hormonas gastrointestinales (como PYY y GLP-1) en respuesta a la rápida llegada del quimo hiperosmolar al intestino delgado. Debido a la larga vida media de la insulina y al carácter transitorio del aumento inicial de la glucemia, la hipoglucemia puede ocurrir cuando toda la glucosa disponible se ha absorbido (1,108,110). En este sentido, se ha demostrado la presencia de un vaciamiento gástrico más acelerado y un tránsito de semisólidos más rápido en el intestino delgado tanto tras la GV (52) como después del BG (53). También se ha descrito el aumento de los niveles de diversas hormonas con efecto incretínico tras la GVL (23,49) y el BGL (23), que podrían relacionarse con el posible desarrollo de dumping tardío.

#### **6.4. RESUMEN DE LOS RESULTADOS**

El resumen de los principales resultados comparativos del BGL y la GVL, así como su comparación con la literatura, están reflejados en la Tabla 68

**Tabla 68.** Resumen de los principales resultados comparativos del BGL y la GVL y su comparación con la literatura

Parámetros		Comparación entre BGL y GVL	Comparación con la literatura	
Tiempo operatorio		GVL superior a BGL	BGL superior a GVL	
Estancia hospitalaria		GVL superior a BGL	No diferencias E.S.	
Complicaciones postquirúrgicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Totales</li> <li>• Mayores</li> <li>• Menores</li> <li>• Tempranas</li> <li>• Tardías</li> </ul>	No diferencias E.S. No diferencias E.S. No diferencias E.S. No diferencias E.S. No diferencias E.S.	BGL superior a GVL # BGL superior a GVL # No concluyente No concluyente No concluyente	
Datos al año de la cirugía	Pérdida de peso	No diferencias E.S.	No diferencias E.S.	
	Remisión de la DM2	No diferencias E.S.	No diferencias E.S. #	
	Remisión de la HTA	BGL superior a GVL	No concluyente	
	Remisión de la hipercolesterolemia	BGL superior a GVL	BGL superior a GVL	
	Remisión de la hipertrigliceridemia	No diferencias E.S.	No concluyente	
	Remisión del SAOS	No diferencias E.S.	No concluyente	
	Déficits de micronutrientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitaminas B12, A, D</li> <li>• Vitamina E, Cu</li> <li>• Mg y Zn</li> <li>• Ácido fólico</li> <li>• Ferropenia</li> <li>• Anemia</li> </ul>	No diferencias E.S. No diferencias E.S. No diferencias E.S. GVL superior a BGL No diferencias E.S. No diferencias E.S.	BGL superior a GVL # No valorado No diferencias E.S. No diferencias E.S. No diferencias E.S. # No diferencias E.S.
	Niveles excesivos de micronutrientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitaminas B12, A, y E, Ácido fólico, Cu, Mg y Zn</li> <li>• Vitamina E</li> </ul>	No diferencias E.S.  GVL superior a BGL	No valorado  No valorado
Ausencia de déficit de micronutrientes (sin suplementación)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitaminas B12, A y E, Ácido fólico, Cu, Mg y Zn</li> </ul>	GVL superior a BGL	No valorado	

E.S.= estadísticamente significativo; # = en general; Cu = cobre; Mg = magnesio; Zn = zinc



## **7. CONCLUSIONES**



1. Al año de intervención, el BGL fue superior a la GVL en la remisión de la HTA y de la hipercolesterolemia. Sin embargo, no se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL con respecto a la pérdida de peso ni a la remisión de la DM2 ni a la resolución de la hipertrigliceridemia ni del SAOS.
2. Respecto a las tasas de complicaciones postquirúrgicas (totales, mayores/menores, tempranas/tardías) y a las complicaciones al año de la cirugía (vómitos frecuentes y síndrome de dumping) no se detectaron diferencias significativas entre el BGL y GVL.
3. En relación a la presencia de déficits de micronutrientes al año de la cirugía no se detectaron diferencias significativas entre el BGL y la GVL (con excepción de un mayor porcentaje de déficit de folato en el caso de la GVL).

En relación al exceso de niveles de micronutrientes causados por la suplementación, no se objetivaron diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas (con la excepción del exceso de vitamina E, que fue más frecuente en el grupo de la GVL). Sin embargo, la GVL se asoció a una mayor proporción de pacientes sin déficit de micronutrientes en ausencia de suplementación. Por ello, aunque es necesaria la suplementación multivitamínica-mineral de todos los pacientes operados, es preciso adaptar dicho tratamiento en función del seguimiento clínico-analítico individual de cada paciente.

4. Al año de la intervención de la GVL, los factores relacionados con una mayor pérdida de peso fueron el IMC prequirúrgico  $\leq 50 \text{ kg/m}^2$ , la edad  $\leq 50$  años y la práctica de ejercicio regular a los 12 meses de la cirugía. En el caso del BGL, sólo el IMC prequirúrgico se correlacionó (negativamente) con una mayor pérdida ponderal.
5. Los factores asociados con un mayor porcentaje de remisión completa de la DM2 al año de ambas cirugías fueron el tiempo de evolución de la DM2  $\leq 5$  años y la HbA1c prequirúrgica  $\leq 7\%$ . Los factores asociados con un mayor porcentaje de remisión (completa + parcial) fueron el tiempo de evolución de la DM2  $\leq 5$  años y la ausencia de insulinización prequirúrgica.
6. Los factores relacionados de forma significativa con una mayor prevalencia tanto de HTA como de hipercolesterolemia al año de ambas cirugías fueron la edad  $> 50$  años y la presencia de DM2 prequirúrgica.
7. El BGL y la GVL presentan una eficacia y seguridad similares al año de la intervención, encontrando como principal diferencia entre ellas la superioridad del BGL en cuanto a la remisión de la HTA y de la hipercolesterolemia.

## **8. BIBLIOGRAFÍA**



1. Rubio Herrera MÁ. Manual de obesidad mórbida. Madrid: Médica Panamericana; 2015.
2. World Health Organization: Fact Sheet No.311 (January 2015). [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/) [Internet]. Recuperado a partir de: [www.who](http://www.who)
3. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Lond Engl*. 30 de agosto de 2014;384(9945):766-81.
4. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Maislos M, Oppert J-M, et al. Obesity: the gateway to ill health - an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts*. 2013;6(2):117-20.
5. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg*. enero de 2014;24(1):42-55.
6. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obes Silver Spring Md*. marzo de 2013;21 Suppl 1:S1-27.
7. Miguel A. Rubio CM. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes*. 4.
8. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clínica*. febrero de 2007;128(5):184-96.
9. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet Lond Engl*. 10 de enero de 2004;363(9403):157-63.
10. Després J-P. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. *Eur Heart J Suppl*. 1 de mayo de 2006;8(suppl B):B4-12.
11. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 1 de mayo de 2006;23(5):469-80.
12. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. abril de 2012;13(4):388-92.
13. Hernández AM, Tebar FJ, Serrano S, Álvarez I, Illan F, Valdés M. Estudio antropométrico de la población escolar de la Comunidad Autónoma de Murcia. *Med Clínica*. 1992;98(17):651-5.

14. Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, García-López M, Martínez-González MA. Tendencia creciente de la prevalencia de obesidad mórbida en España: de 1,8 a 6,1 por mil en 14 años. *Rev Esp Cardiol*. mayo de 2011;64(5):424-6.
15. Serra-Majem L, Bautista-Castaño I. Etiology of obesity: two «key issues» and other emerging factors. *Nutr Hosp*. septiembre de 2013;28 Suppl 5:32-43.
16. Illán-Gómez F, González-Ortega M, Orea-Soler I, Alcaraz-Tafalla MS, Aragón-Alonso A, Pascual-Díaz M, et al. Obesity and inflammation: change in adiponectin, C-reactive protein, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 after bariatric surgery. *Obes Surg*. junio de 2012;22(6):950-5.
17. Grant RW, Dixit VD. Adipose tissue as an immunological organ. *Obes Silver Spring Md*. marzo de 2015;23(3):512-8.
18. León-Pedroza JI, González-Tapia LA, del Olmo-Gil E, Castellanos-Rodríguez D, Escobedo G, González-Chávez A. Inflamación sistémica de grado bajo y su relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas: de la evidencia molecular a la aplicación clínica. *Cir Cir [Internet]*. [citado 18 de octubre de 2015]; Recuperado a partir de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009741115001188>
19. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2 de enero de 2013;309(1):71-82.
20. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2 de diciembre de 2010;363(23):2211-9.
21. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. febrero de 2015;100(2):342-62.
22. Kampe J, Tschöp M, Horvath TL, Widmer P. Neuroendocrine Integration of Body Weight Regulation. En: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, et al., editores. *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 29 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279040/>
23. Ionut V, Burch M, Youdim A, Bergman RN. Gastrointestinal hormones and bariatric surgery-induced weight loss. *Obes Silver Spring Md*. junio de 2013;21(6):1093-103.
24. Gargallo Fernández M, Basulto Maset J, Breton Lesmes I, Quiles Izquierdo J, Formiguera Sala X, Salas-Salvadó J, et al. Evidence-based nutritional recommendations for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults (FESNAD-SEEDO consensus document). Methodology and executive summary (I/III). *Nutr Hosp*. junio de 2012;27(3):789-99.
25. Cummings DE, Schwartz MW. Melanocortins and body weight: a tale of two receptors. *Nat Genet*. septiembre de 2000;26(1):8-9.

26. Vaisse C, Clement K, Durand E, Hercberg S, Guy-Grand B, Froguel P. Melanocortin-4 receptor mutations are a frequent and heterogeneous cause of morbid obesity. *J Clin Invest.* julio de 2000;106(2):253-62.
27. Gibson WT, Farooqi IS, Moreau M, DePaoli AM, Lawrence E, O'Rahilly S, et al. Congenital leptin deficiency due to homozygosity for the Delta133G mutation: report of another case and evaluation of response to four years of leptin therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* octubre de 2004;89(10):4821-6.
28. Farooqi IS, O'Rahilly S. Monogenic human obesity syndromes. *Recent Prog Horm Res.* 2004;59:409-24.
29. Garaulet M, Gómez-Abellán P. Chronobiology and obesity. *Nutr Hosp.* septiembre de 2013;28 Suppl 5:114-20.
30. Gargallo Fernández Manuel M, Breton Lesmes I, Basulto Maset J, Quiles Izquierdo J, Formiguera Sala X, Salas-Salvadó J, et al. Evidence-based nutritional recommendations for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults (FESNAD-SEEDO consensus document). The role of diet in obesity treatment (III/III). *Nutr Hosp.* junio de 2012;27(3):833-64.
31. Hall KD. What is the required energy deficit per unit weight loss? *Int J Obes* 2005. marzo de 2008;32(3):573-6.
32. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* septiembre de 1998;6 Suppl 2:51S-209S.
33. Loveman E, Frampton GK, Shepherd J, Picot J, Cooper K, Bryant J, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of long-term weight management schemes for adults: a systematic review. *Health Technol Assess Winch Engl.* enero de 2011;15(2):1-182.
34. Rolls BJ. Plenary Lecture 1: Dietary strategies for the prevention and treatment of obesity. *Proc Nutr Soc.* febrero de 2010;69(1):70-9.
35. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet Lond Engl.* 18 de julio de 1998;352(9123):167-72.
36. Anderson JW, Schwartz SM, Hauptman J, Boldrin M, Rossi M, Bansal V, et al. Low-dose orlistat effects on body weight of mildly to moderately overweight individuals: a 16 week, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Pharmacother.* octubre de 2006;40(10):1717-23.
37. Sjöström L. Analysis of the XENDOS study (Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects). *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* febrero de 2006;12 Suppl 1:31-3.
38. Fanghänel G, Cortinas L, Sánchez-Reyes L, Berber A. Second phase of a double-blind study clinical trial on Sibutramine for the treatment of patients suffering essential obesity: 6 months after treatment cross-over. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* mayo de 2001;25(5):741-7.

39. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM Library [Internet]. [citado 21 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
40. Wadden TA, Sarwer DB. Behavioral assessment of candidates for bariatric surgery: a patient-oriented approach. *Obes Silver Spring Md.* marzo de 2006;14 Suppl 2:53S-62S.
41. Hemmingsson E. A new model of the role of psychological and emotional distress in promoting obesity: conceptual review with implications for treatment and prevention. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* septiembre de 2014;15(9):769-79.
42. Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance. *Annu Rev Nutr.* 2001;21:323-41.
43. Neovius M, Narbro K, Keating C, Peltonen M, Sjöholm K, Agren G, et al. Health care use during 20 years following bariatric surgery. *JAMA.* 19 de septiembre de 2012;308(11):1132-41.
44. Díez del Val, Ismael, Martínez Blázquez, Cándido. Recomendaciones de la SECO para la práctica de la cirugía bariátrica y metabólica (Declaración de Vitoria-Gasteiz, 2015).
45. Rubio MA, Monereo S, Lecube A, Resa J, Masdevall C, de la Cruz Vigo F, et al. [Joint Position Statement of the SEEN-SECO-SEEDO-SED Societies on metabolic surgery for type 2 diabetes mellitus"]. *Endocrinol Nutr Órgano Soc Esp Endocrinol Nutr.* diciembre de 2013;60(10):547-8.
46. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes Surg.* octubre de 2015;25(10):1822-32.
47. Rubio MA, Moreno C. Implicaciones nutricionales de la cirugía bariátrica sobre el tracto gastrointestinal. *Nutr Hosp.* mayo de 2007;22:124-34.
48. Isom KA, Andromalos L, Ariagno M, Hartman K, Mogensen KM, Stephanides K, et al. Nutrition and metabolic support recommendations for the bariatric patient. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr.* diciembre de 2014;29(6):718-39.
49. Wölnherhanssen B, Peterli R. State of the art: sleeve gastrectomy. *Dig Surg.* 2014;31(1):40-7.
50. Schroeder R, Garrison JM, Johnson MS. Treatment of adult obesity with bariatric surgery. *Am Fam Physician.* 1 de octubre de 2011;84(7):805-14.
51. Buwen JP, Kammerer MR, Beekley AC, Tichansky DS. Laparoscopic sleeve gastrectomy: The rightful gold standard weight loss surgery procedure. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* 29 de junio de 2015;
52. Melissas J, Leventi A, Klinaki I, Perisinakis K, Koukouraki S, de Bree E, et al. Alterations of global gastrointestinal motility after sleeve gastrectomy: a prospective study. *Ann Surg.* diciembre de 2013;258(6):976-82.
53. Quercia I, Dutia R, Kotler DP, Belsley S, Laferrère B. Gastrointestinal changes after bariatric surgery. *Diabetes Metab.* abril de 2014;40(2):87-94.

54. Woelnerhanssen B, Peterli R, Steinert RE, Peters T, Borbély Y, Beglinger C. Effects of postbariatric surgery weight loss on adipokines and metabolic parameters: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy—a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis*. 1 de septiembre de 2011;7(5):561-8.
55. Wilson-Pérez HE, Chambers AP, Ryan KK, Li B, Sandoval DA, Stoffers D, et al. Vertical sleeve gastrectomy is effective in two genetic mouse models of glucagon-like Peptide 1 receptor deficiency. *Diabetes*. julio de 2013;62(7):2380-5.
56. Chambers AP, Kirchner H, Wilson-Perez HE, Willency JA, Hale JE, Gaylann BD, et al. The effects of vertical sleeve gastrectomy in rodents are ghrelin independent. *Gastroenterology*. enero de 2013;144(1):50-52.e5.
57. Mallipedhi A, Prior SL, Barry JD, Caplin S, Baxter JN, Stephens JW. Changes in inflammatory markers after sleeve gastrectomy in patients with impaired glucose homeostasis and type 2 diabetes. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. diciembre de 2014;10(6):1123-8.
58. Ryan KK, Tremaroli V, Clemmensen C, Kovatcheva-Datchary P, Myronovych A, Karns R, et al. FXR is a molecular target for the effects of vertical sleeve gastrectomy. *Nature*. 8 de mayo de 2014;509(7499):183-8.
59. 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*. 3 de marzo de 2015;21(3):369-78.
60. Lee H, Te C, Koshy S, Teixeira JA, Pi-Sunyer FX, Laferrère B. Does ghrelin really matter after bariatric surgery? *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. octubre de 2006;2(5):538-48.
61. Cummings DE, Shannon MH. Ghrelin and gastric bypass: is there a hormonal contribution to surgical weight loss? *J Clin Endocrinol Metab*. julio de 2003;88(7):2999-3002.
62. Peterli R, Steinert RE, Woelnerhanssen B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Gass M, et al. Metabolic and hormonal changes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a randomized, prospective trial. *Obes Surg*. mayo de 2012;22(5):740-8.
63. Rao RS, Kini S. GIP and bariatric surgery. *Obes Surg*. febrero de 2011;21(2):244-52.
64. Dixon JB, McPhail T, O'Brien PE. Minimal reporting requirements for weight loss: current methods not ideal. *Obes Surg*. agosto de 2005;15(7):1034-9.
65. Rossi M, Serpa Neto A, Rossi FMB, Amarante RDM, Alcântara GC, da Silva RBF, et al. Percentage of excess BMI lost correlates better with improvement of metabolic syndrome after Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese subjects: anthropometric indexes and gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. febrero de 2009;5(1):11-8.
66. Vines L, Schiesser M. Gastric bypass: current results and different techniques. *Dig Surg*. 2014;31(1):33-9.
67. Li J-F, Lai D-D, Lin Z-H, Jiang T-Y, Zhang A-M, Dai J-F. Comparison of the long-term results of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy for morbid obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. febrero de 2014;24(1):1-11.

68. Zhang Y, Wang J, Ju W, Sun X, Cao Z, Cao Z, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity and related comorbidities: a meta-analysis of 21 studies. *Obes Surg.* enero de 2015;25(1):19-26.
69. Yip S, Plank LD, Murphy R. Gastric bypass and sleeve gastrectomy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outcomes. *Obes Surg.* diciembre de 2013;23(12):1994-2003.
70. Cho J-M, Kim HJ, Menzo EL, Park S, Szomstein S, Rosenthal RJ. Effect of sleeve gastrectomy on type 2 diabetes as an alternative treatment modality to Roux-en-Y gastric bypass: systemic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* 5 de marzo de 2015;
71. Wang MC, Guo XH, Zhang YW, Zhang YL, Zhang HH, Zhang YC. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy for obese patients with Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Surg.* febrero de 2015;81(2):166-71.
72. Chang S-H, Stoll CRT, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg.* marzo de 2014;149(3):275-87.
73. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;8:CD003641.
74. Li J-F, Lai D-D, Ni B, Sun K-X. Comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass with laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity or type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Surg J Can Chir.* diciembre de 2013;56(6):E158-164.
75. Li J, Lai D, Wu D. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy to Treat Morbid Obesity-Related Comorbidities: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg.* febrero de 2016;26(2):429-42.
76. Zhang C, Yuan Y, Qiu C, Zhang W. A meta-analysis of 2-year effect after surgery: laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity and diabetes mellitus. *Obes Surg.* septiembre de 2014;24(9):1528-35.
77. Li P, Fu P, Chen J, Wang L-H, Wang D-R. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass vs. laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity and diabetes mellitus: a meta-analysis of sixteen recent studies. *Hepatogastroenterology.* febrero de 2013;60(121):132-7.
78. Aminian A, Zelisko A, Kirwan JP, Brethauer SA, Schauer PR. Exploring the impact of bariatric surgery on high density lipoprotein. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* febrero de 2015;11(1):238-47.
79. Ribaric G, Buchwald JN, McGlennon TW. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* marzo de 2014;24(3):437-55.
80. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Del Prato S, Inzucchi SE, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care.* noviembre de 2009;32(11):2133-5.

81. Rubio MA, Monereo S, Lecube A, Resa J, Masdevall C, de la Cruz Vigo F, et al. Fe de errores de «Posicionamiento de las sociedades SEEN-SECO-SEEDO-SED sobre la cirugía metabólica en la diabetes mellitus tipo 2». *Endocrinol Nutr.* marzo de 2015;62(3):148.
82. Pournaras DJ, Aasheim ET, Søvik TT, Andrews R, Mahon D, Welbourn R, et al. Effect of the definition of type II diabetes remission in the evaluation of bariatric surgery for metabolic disorders. *Br J Surg.* enero de 2012;99(1):100-3.
83. Mas-Lorenzo A, Benaiges D, Flores-Le-Roux JA, Pedro-Botet J, Ramon JM, Parri A, et al. Impact of different criteria on type 2 diabetes remission rate after bariatric surgery. *Obes Surg.* noviembre de 2014;24(11):1881-7.
84. Cho YM. A gut feeling to cure diabetes: potential mechanisms of diabetes remission after bariatric surgery. *Diabetes Metab J.* diciembre de 2014;38(6):406-15.
85. Dixon JB, le Roux CW, Rubino F, Zimmet P. Bariatric surgery for type 2 diabetes. *Lancet Lond Engl.* 16 de junio de 2012;379(9833):2300-11.
86. Yu J, Zhou X, Li L, Li S, Tan J, Li Y, et al. The long-term effects of bariatric surgery for type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized evidence. *Obes Surg.* enero de 2015;25(1):143-58.
87. Lindekilde N, Gladstone BP, Lübeck M, Nielsen J, Clausen L, Vach W, et al. The impact of bariatric surgery on quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* agosto de 2015;16(8):639-51.
88. Mohos E, Schmaldienst E, Prager M. Quality of life parameters, weight change and improvement of co-morbidities after laparoscopic Roux Y gastric bypass and laparoscopic gastric sleeve resection--comparative study. *Obes Surg.* marzo de 2011;21(3):288-94.
89. Major P, Matłok M, Pędziwiatr M, Migaczewski M, Budzyński P, Stanek M, et al. Quality of Life After Bariatric Surgery. *Obes Surg.* septiembre de 2015;25(9):1703-10.
90. Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M, Birch DW, Shi X, Karmali S. The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg.* marzo de 2013;23(3):414-23.
91. Trastulli S, Desiderio J, Guarino S, Cirocchi R, Scalercio V, Noya G, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy compared with other bariatric surgical procedures: a systematic review of randomized trials. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* octubre de 2013;9(5):816-29.
92. Leyba JL, Aulestia SN, Llopis SN. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity. A prospective study of 117 patients. *Obes Surg.* febrero de 2011;21(2):212-6.
93. Peterli R, Borbély Y, Kern B, Gass M, Peters T, Thurnheer M, et al. Early results of the Swiss Multicentre Bypass or Sleeve Study (SM-BOSS): a prospective randomized trial comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg.* noviembre de 2013;258(5):690-694; discussion 695.

94. Yaghoubian A, Tolan A, Stabile BE, Kaji AH, Belzberg G, Mun E, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy achieve comparable weight loss at 1 year. *Am Surg.* diciembre de 2012;78(12):1325-8.
95. Zellmer JD, Mathiason MA, Kallies KJ, Kothari SN. Is laparoscopic sleeve gastrectomy a lower risk bariatric procedure compared with laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass? A meta-analysis. *Am J Surg.* diciembre de 2014;208(6):903-910-910.
96. Young MT, Gebhart A, Phelan MJ, Nguyen NT. Use and Outcomes of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Gastric Bypass: Analysis of the American College of Surgeons NSQIP. *J Am Coll Surg.* mayo de 2015;220(5):880-5.
97. Helmiö M, Victorzon M, Ovaska J, Leivonen M, Juuti A, Jaser N, et al. SLEEVEPASS: a randomized prospective multicenter study comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric bypass in the treatment of morbid obesity: preliminary results. *Surg Endosc.* septiembre de 2012;26(9):2521-6.
98. Goitein D, Raziell A, Szold A, Sakran N. Assessment of perioperative complications following primary bariatric surgery according to the Clavien-Dindo classification: comparison of sleeve gastrectomy and Roux-Y gastric bypass. *Surg Endosc.* 11 de abril de 2015;
99. El Chaar M, Hammoud N, Ezeji G, Claros L, Miletics M, Stoltzfus J. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a single center experience with 2 years follow-up. *Obes Surg.* febrero de 2015;25(2):254-62.
100. Kehagias I, Karamanakos SN, Argentou M, Kalfarentzos F. Randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the management of patients with BMI < 50 kg/m<sup>2</sup>. *Obes Surg.* noviembre de 2011;21(11):1650-6.
101. Lazzati A, Audureau E, Hemery F, Schneck A-S, Gugenheim J, Azoulay D, et al. Reduction in early mortality outcomes after bariatric surgery in France between 2007 and 2012: A nationwide study of 133,000 obese patients. *Surgery.* febrero de 2016;159(2):467-74.
102. Diamantis T, Apostolou KG, Alexandrou A, Griniatsos J, Felekouras E, Tsigris C. Review of long-term weight loss results after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* febrero de 2014;10(1):177-83.
103. Jacobs M, Bisland W, Gomez E, Plasencia G, Mederos R, Celaya C, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a retrospective review of 1- and 2-year results. *Surg Endosc.* abril de 2010;24(4):781-5.
104. Huang C-K, Garg A, Kuo H-C, Chang P-C, Hsin M-C. Bariatric surgery in old age: a comparative study of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy in an Asia centre of excellence. *J Biomed Res.* abril de 2015;29(2):118-24.
105. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* agosto de 2004;240(2):205-13.

106. Vidal P, Ramón JM, Goday A, Benaiges D, Trillo L, Parri A, et al. Laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy as a definitive surgical procedure for morbid obesity. Mid-term results. *Obes Surg.* marzo de 2013;23(3):292-9.
107. Spaniolas K, Kasten KR, Sippey ME, Pender JR, Chapman WH, Pories WJ. Pulmonary embolism and gastrointestinal leak following bariatric surgery: when do major complications occur? *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* 8 de mayo de 2015;
108. Tack J, Deloouse E. Complications of bariatric surgery: dumping syndrome, reflux and vitamin deficiencies. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* agosto de 2014;28(4):741-9.
109. Oor JE, Roks DJ, Ünlü Ç, Hazebroek EJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 14 de agosto de 2015;
110. Berg P, McCallum R. Dumping Syndrome: A Review of the Current Concepts of Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Dig Dis Sci.* enero de 2016;61(1):11-8.
111. Banerjee A, Ding Y, Mikami DJ, Needleman BJ. The role of dumping syndrome in weight loss after gastric bypass surgery. *Surg Endosc.* mayo de 2013;27(5):1573-8.
112. Tzovaras G, Papamargaritis D, Sioka E, Zachari E, Baloyiannis I, Zacharoulis D, et al. Symptoms suggestive of dumping syndrome after provocation in patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* enero de 2012;22(1):23-8.
113. Papamargaritis D, Koukoulis G, Sioka E, Zachari E, Bargiota A, Zacharoulis D, et al. Dumping symptoms and incidence of hypoglycaemia after provocation test at 6 and 12 months after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* octubre de 2012;22(10):1600-6.
114. Gjessing HR, Nielsen HJ, Mellgren G, Gudbrandsen OA. Energy intake, nutritional status and weight reduction in patients one year after laparoscopic sleeve gastrectomy. *SpringerPlus.* 2013;2:352.
115. Amaya García M<sup>a</sup> J, Vilchez López FJ, Campos Martín C, Sánchez Vera P, Pereira Cunill JL. Micronutrientes en cirugía bariátrica. *Nutr Hosp.* abril de 2012;27(2):349-61.
116. Saif T, Strain GW, Dakin G, Gagner M, Costa R, Pomp A. Evaluation of nutrient status after laparoscopic sleeve gastrectomy 1, 3, and 5 years after surgery. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* octubre de 2012;8(5):542-7.
117. Gehrler S, Kern B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Peterli R. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. *Obes Surg.* abril de 2010;20(4):447-53.
118. Aarts EO, Janssen IMC, Berends FJ. The gastric sleeve: losing weight as fast as micronutrients? *Obes Surg.* febrero de 2011;21(2):207-11.
119. Coupaye M, Rivière P, Breuil MC, Castel B, Bogard C, Dupré T, et al. Comparison of nutritional status during the first year after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* febrero de 2014;24(2):276-83.
120. Alexandrou A, Armeni E, Kouskouni E, Tsoka E, Diamantis T, Lambrinouadaki I. Cross-sectional long-term micronutrient deficiencies after sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y

- gastric bypass: a pilot study. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* abril de 2014;10(2):262-8.
121. Kwon Y, Kim HJ, Lo Menzo E, Park S, Szomstein S, Rosenthal RJ. Anemia, iron and vitamin B12 deficiencies after sleeve gastrectomy compared to Roux-en-Y gastric bypass: a meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* agosto de 2014;10(4):589-97.
  122. Moizé V, Andreu A, Flores L, Torres F, Ibarzabal A, Delgado S, et al. Long-term dietary intake and nutritional deficiencies following sleeve gastrectomy or Roux-En-Y gastric bypass in a mediterranean population. *J Acad Nutr Diet.* marzo de 2013;113(3):400-10.
  123. Clements RH, Katasani VG, Palepu R, Leeth RR, Leath TD, Roy BP, et al. Incidence of vitamin deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in a university hospital setting. *Am Surg.* diciembre de 2006;72(12):1196-1202-1204.
  124. Vargas-Ruiz AG, Hernández-Rivera G, Herrera MF. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* marzo de 2008;18(3):288-93.
  125. Dalcanale L, Oliveira CPMS, Faintuch J, Nogueira MA, Rondó P, Lima VMR, et al. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg.* febrero de 2010;20(2):181-7.
  126. Damms-Machado A, Friedrich A, Kramer KM, Stingel K, Meile T, Küper MA, et al. Pre- and postoperative nutritional deficiencies in obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* junio de 2012;22(6):881-9.
  127. Alexandrou A, Armeni E, Kouskouni E, Tsoka E, Diamantis T, Lambrinouadaki I. Cross-sectional long-term micronutrient deficiencies after sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass: a pilot study. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* abril de 2014;10(2):262-8.
  128. Bal BS, Finelli FC, Shope TR, Koch TR. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Nat Rev Endocrinol.* septiembre de 2012;8(9):544-56.
  129. Vix M, Liu K-H, Diana M, D'Urso A, Mutter D, Marescaux J. Impact of Roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy on vitamin D metabolism: short-term results from a prospective randomized clinical trial. *Surg Endosc.* marzo de 2014;28(3):821-6.
  130. Lanzarini E, Nogués X, Goday A, Benaiges D, de Ramón M, Villatoro M, et al. High-Dose Vitamin D Supplementation is Necessary After Bariatric Surgery: A Prospective 2-Year Follow-up Study. *Obes Surg.* septiembre de 2015;25(9):1633-8.
  131. Ducloux R, Nobécourt E, Chevallier J-M, Ducloux H, Elian N, Altman J-J. Vitamin D deficiency before bariatric surgery: should supplement intake be routinely prescribed? *Obes Surg.* mayo de 2011;21(5):556-60.
  132. Donadelli SP, Junqueira-Franco MVM, de Mattos Donadelli CA, Salgado W, Ceneviva R, Marchini JS, et al. Daily vitamin supplementation and hypovitaminosis after obesity surgery. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* abril de 2012;28(4):391-6.
  133. Cuesta M, Pelaz L, Pérez C, Torrejón MJ, Cabrerizo L, Matía P, et al. Fat-soluble vitamin deficiencies after bariatric surgery could be misleading if they are not appropriately adjusted. *Nutr Hosp.* 2014;30(1):118-23.

134. Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. diciembre de 2009;25(11-12):1150-6.
135. Gletsu-Miller N, Wright BN. Mineral malnutrition following bariatric surgery. *Adv Nutr Bethesda Md*. 2013;4(5):506-17.
136. Balsa JA, Botella-Carretero JI, Gómez-Martín JM, Peromingo R, Arrieta F, Santiuste C, et al. Copper and zinc serum levels after derivative bariatric surgery: differences between Roux-en-Y Gastric bypass and biliopancreatic diversion. *Obes Surg*. junio de 2011;21(6):744-50.
137. Ernst B, Thurnheer M, Schultes B. Copper deficiency after gastric bypass surgery. *Obes Silver Spring Md*. noviembre de 2009;17(11):1980-1.
138. Oliveira YS, Iba Ba J, Mba Angoué J-M, Emery Itoudi Bignoumba P, Nzenze J-R. [Copper deficiency and peripheral neuropathy as an outcome of gastrectomy]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne*. abril de 2013;34(4):234-6.
139. Johansson H-E, Zethelius B, Ohrvall M, Sundbom M, Haenni A. Serum magnesium status after gastric bypass surgery in obesity. *Obes Surg*. septiembre de 2009;19(9):1250-5.
140. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*. 2015;7(9):8199-226.
141. Luján J, Frutos MD, Hernández Q, Valero G, Parrilla P. [Long-term results of laparoscopic gastric bypass in patients with morbid obesity. a prospective study of 508 cases]. *Cir Esp*. febrero de 2008;83(2):71-7.
142. Luján JA, Hernandez Q, Frutos MD, Valero G, Cuenca JR, Parrilla P. Laparoscopic gastric bypass in the treatment of morbid obesity. Preliminary results of a new technique. *Surg Endosc*. diciembre de 2002;16(12):1658-62.
143. Hernández-Avila M, Garrido-Latorre F, López-Moreno S. Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Pública México*. 2000;42(2):144-54.
144. Jiménez A, Casamitjana R, Flores L, Viaplana J, Corcelles R, Lacy A, et al. Long-term effects of sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus in morbidly obese subjects. *Ann Surg*. diciembre de 2012;256(6):1023-9.
145. Benaiges D, Flores Le-Roux JA, Pedro-Botet J, Chillarón JJ, Renard M, Parri A, et al. Sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass are equally effective in correcting insulin resistance. *Int J Surg Lond Engl*. 2013;11(4):309-13.
146. Zhang N, Maffei A, Cerabona T, Pahuja A, Omana J, Kaul A. Reduction in obesity-related comorbidities: is gastric bypass better than sleeve gastrectomy? *Surg Endosc*. abril de 2013;27(4):1273-80.
147. Perrone F, Bianciardi E, Benavoli D, Tognoni V, Niolu C, Siracusano A, et al. Gender Influence on Long-Term Weight Loss and Comorbidities After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass: a Prospective Study With a 5-Year Follow-up. *Obes Surg*. febrero de 2016;26(2):276-81.

148. Kennedy-Dalby A, Adam S, Ammori BJ, Syed AA. Weight loss and metabolic outcomes of bariatric surgery in men versus women - A matched comparative observational cohort study. *Eur J Intern Med.* diciembre de 2014;25(10):922-5.
149. Benaiges D, Goday A, Ramon JM, Hernandez E, Pera M, Cano JF, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass are equally effective for reduction of cardiovascular risk in severely obese patients at one year of follow-up. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* octubre de 2011;7(5):575-80.
150. Boza C, Gamboa C, Salinas J, Achurra P, Vega A, Pérez G. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy: a case-control study and 3 years of follow-up. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* junio de 2012;8(3):243-9.
151. Gonzalez-Heredia R, Sanchez-Johnsen L, Valbuena VSM, Masrur M, Murphey M, Elli E. Surgical management of super-super obese patients: Roux-en-Y gastric bypass versus sleeve gastrectomy. *Surg Endosc.* 15 de agosto de 2015;
152. Thereaux J, Corigliano N, Poitou C, Oppert J-M, Czernichow S, Bouillot J-L. Comparison of results after one year between sleeve gastrectomy and gastric bypass in patients with BMI  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* agosto de 2015;11(4):785-90.
153. Leivonen MK, Juuti A, Jaser N, Mustonen H. Laparoscopic sleeve gastrectomy in patients over 59 years: early recovery and 12-month follow-up. *Obes Surg.* agosto de 2011;21(8):1180-7.
154. Giordano S, Victorzon M. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass is effective and safe in over 55-year-old patients: a comparative analysis. *World J Surg.* mayo de 2014;38(5):1121-6.
155. Weiner RA, El-Sayes IA, Theodoridou S, Weiner SR, Scheffel O. Early post-operative complications: incidence, management, and impact on length of hospital stay. A retrospective comparison between laparoscopic gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* diciembre de 2013;23(12):2004-12.
156. Sanni A, Perez S, Medbery R, Urrego HD, McCreedy C, Toro JP, et al. Postoperative complications in bariatric surgery using age and BMI stratification: a study using ACS-NSQIP data. *Surg Endosc.* diciembre de 2014;28(12):3302-9.
157. Abraham CR, Werter CR, Ata A, Hazimeh YM, Shah US, Bhakta A, et al. Predictors of Hospital Readmission after Bariatric Surgery. *J Am Coll Surg.* julio de 2015;221(1):220-7.
158. Tiwari MM, Goede MR, Reynoso JF, Tsang AW, Oleynikov D, McBride CL. Differences in outcomes of laparoscopic gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* junio de 2011;7(3):277-82.
159. Stroh C, Weiner R, Wolff S, Knoll C, Manger T, Obesity Surgery Working Group, et al. Influences of gender on complication rate and outcome after Roux-en-Y gastric bypass: data analysis of more than 10,000 operations from the German Bariatric Surgery Registry. *Obes Surg.* octubre de 2014;24(10):1625-33.

160. Morgan DJR, Ho KM, Armstrong J, Baker S. Incidence and risk factors for intensive care unit admission after bariatric surgery: a multicentre population-based cohort study. *Br J Anaesth.* diciembre de 2015;115(6):873-82.
161. Morgan DJR, Ho KM. Incidence and outcomes after bariatric surgery in older patients: a state-wide data-linked cohort study. *ANZ J Surg.* 29 de noviembre de 2015;
162. Ritz P, Topart P, Benchetrit S, Tuyeras G, Lepage B, Mouiel J, et al. Benefits and risks of bariatric surgery in patients aged more than 60 years. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* 9 de enero de 2014;
163. Gonzalez-Heredia R, Patel N, Sanchez-Johnsen L, Masrur M, Murphey M, Chen J, et al. Does Age Influence Bariatric Surgery Outcomes? *Bariatr Surg Pract Patient Care.* 1 de junio de 2015;10(2):74-8.
164. Abbas M, Cumella L, Zhang Y, Choi J, Vemulapalli P, Melvin WS, et al. Outcomes of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass in Patients Older than 60. *Obes Surg.* diciembre de 2015;25(12):2251-6.
165. Villamere J, Gebhart A, Vu S, Nguyen NT. Body mass index is predictive of higher in-hospital mortality in patients undergoing laparoscopic gastric bypass but not laparoscopic sleeve gastrectomy or gastric banding. *Am Surg.* octubre de 2014;80(10):1039-43.
166. Helmiö M, Victorzon M, Ovaska J, Leivonen M, Juuti A, Peromaa-Haavisto P, et al. Comparison of short-term outcome of laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric bypass in the treatment of morbid obesity: A prospective randomized controlled multicenter SLEEVEPASS study with 6-month follow-up. *Scand J Surg SJS Off Organ Finn Surg Soc Scand Surg Soc.* 12 de febrero de 2014;103(3):175-81.
167. Puzifferri N, Roshek TB, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA.* 3 de septiembre de 2014;312(9):934-42.
168. Vix M, Diana M, Liu K-H, D'Urso A, Mutter D, Wu H-S, et al. Evolution of glycolipid profile after sleeve gastrectomy vs. Roux-en-Y gastric bypass: results of a prospective randomized clinical trial. *Obes Surg.* mayo de 2013;23(5):613-21.
169. Cutolo PP, Nosso G, Vitolo G, Brancato V, Capaldo B, Angrisani L. Clinical efficacy of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic gastric bypass in obese type 2 diabetic patients: a retrospective comparison. *Obes Surg.* octubre de 2012;22(10):1535-9.
170. Livhits M, Mercado C, Yermilov I, Parikh JA, Dutson E, Mehran A, et al. Preoperative predictors of weight loss following bariatric surgery: systematic review. *Obes Surg.* enero de 2012;22(1):70-89.
171. Contreras JE, Santander C, Court I, Bravo J. Correlation between age and weight loss after bariatric surgery. *Obes Surg.* agosto de 2013;23(8):1286-9.
172. Faria G, Pestana D, Preto J, Guimarães JT, Taveira-Gomes A, Calhau C. Age and weight loss after bariatric surgery: cause or consequence? Comment on Contreras JE, Santander C, Court I, Bravo J. Correlation between age and weight loss after bariatric surgery. *Obesity surgery* 2013; 23(8):1286-9. *Obes Surg.* mayo de 2014;24(5):824.

173. Egberts K, Brown WA, Brennan L, O'Brien PE. Does exercise improve weight loss after bariatric surgery? A systematic review. *Obes Surg.* febrero de 2012;22(2):335-41.
174. Herring LY, Stevinson C, Davies MJ, Biddle SJ, Sutton C, Bowrey D, et al. Changes in physical activity behaviour and physical function after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* 18 de enero de 2016;
175. Panunzi S, De Gaetano A, Carnicelli A, Mingrone G. Predictors of remission of diabetes mellitus in severely obese individuals undergoing bariatric surgery: do BMI or procedure choice matter? A meta-analysis. *Ann Surg.* marzo de 2015;261(3):459-67.
176. Madsbad S, Holst JJ. GLP-1 as a mediator in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass and sleeve gastrectomy surgery. *Diabetes.* octubre de 2014;63(10):3172-4.
177. Peterli R, Wölnerhanssen B, Peters T, Devaux N, Kern B, Christoffel-Courtin C, et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* agosto de 2009;250(2):234-41.
178. Ramón JM, Salvans S, Crous X, Puig S, Goday A, Benaiges D, et al. Effect of Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy on glucose and gut hormones: a prospective randomised trial. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* junio de 2012;16(6):1116-22.
179. Keidar A, Hershkop KJ, Marko L, Schweiger C, Hecht L, Bartov N, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy for obese patients with type 2 diabetes: a randomised trial. *Diabetologia.* septiembre de 2013;56(9):1914-8.
180. Zenti MG, Rubbo I, Ceradini G, Rinaldi E, Nadalini L, Battistoni M, et al. Clinical factors that predict remission of diabetes after different bariatric surgical procedures: interdisciplinary group of bariatric surgery of Verona (G.I.C.O.V.). *Acta Diabetol.* octubre de 2015;52(5):937-42.
181. Wang G-F, Yan Y-X, Xu N, Yin D, Hui Y, Zhang J-P, et al. Predictive factors of type 2 diabetes mellitus remission following bariatric surgery: a meta-analysis. *Obes Surg.* febrero de 2015;25(2):199-208.
182. Bruno G, Gruden G, Barutta F, Cavallo Perin P, Morino M, Toppino M. What is the impact of sleeve gastrectomy and gastric bypass on metabolic control of diabetes? A clinic-based cohort of Mediterranean diabetic patients. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatric Surg.* octubre de 2015;11(5):1014-9.
183. Robert M, Ferrand-Gaillard C, Disse E, Espalieu P, Simon C, Laville M, et al. Predictive factors of type 2 diabetes remission 1 year after bariatric surgery: impact of surgical techniques. *Obes Surg.* junio de 2013;23(6):770-5.
184. Dixon JB, Chuang L-M, Chong K, Chen S-C, Lambert GW, Straznicky NE, et al. Predicting the glycemic response to gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* enero de 2013;36(1):20-6.
185. Flores L, Vidal J, Canivell S, Delgado S, Lacy A, Esmatjes E. Hypertension remission 1 year after bariatric surgery: predictive factors. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatric Surg.* agosto de 2014;10(4):661-5.

186. Sun Z. Aging, arterial stiffness, and hypertension. *Hypertension*. febrero de 2015;65(2):252-6.
187. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 10 de febrero de 2015;313(6):603-15.
188. Hegde SM, Solomon SD. Influence of Physical Activity on Hypertension and Cardiac Structure and Function. *Curr Hypertens Rep*. octubre de 2015;17(10):77.
189. Frutos MD, Luján J, Hernández Q, Valero G, Parrilla P. Results of laparoscopic gastric bypass in patients > or =55 years old. *Obes Surg*. abril de 2006;16(4):461-4.
190. Keren D, Matter I, Rainis T. Sleeve Gastrectomy in Different Age Groups: a Comparative Study of 5-Year Outcomes. *Obes Surg*. febrero de 2016;26(2):289-95.
191. Carswell KA, Belgaumkar AP, Amiel SA, Patel AG. A Systematic Review and Meta-analysis of the Effect of Gastric Bypass Surgery on Plasma Lipid Levels. *Obes Surg*. 26 de julio de 2015;
192. Kolovou G, Katsiki N, Pavlidis A, Biliou H, Goumas G, Mikhailidis DP. Ageing mechanisms and associated lipid changes. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014;12(5):682-9.
193. Benaiges D, Flores-Le-Roux JA, Pedro-Botet J, Ramon JM, Parri A, Villatoro M, et al. Impact of restrictive (sleeve gastrectomy) vs hybrid bariatric surgery (Roux-en-Y gastric bypass) on lipid profile. *Obes Surg*. agosto de 2012;22(8):1268-75.
194. Taskinen M-R, Borén J. New insights into the pathophysiology of dyslipidemia in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. abril de 2015;239(2):483-95.
195. Bardini G, Rotella CM, Giannini S. Dyslipidemia and diabetes: reciprocal impact of impaired lipid metabolism and Beta-cell dysfunction on micro- and macrovascular complications. *Rev Diabet Stud RDS*. Summer-Fall de 2012;9(2-3):82-93.
196. Álvarez C, Ramírez-Campillo R, Henríquez-Olguín C, Castro-Sepúlveda M, Carrasco V, Martínez C. [Eight weeks of combined high intensity intermittent exercise normalized altered metabolic parameters in women]. *Rev Médica Chile*. abril de 2014;142(4):458-66.
197. Iannelli A, Anty R, Schneck AS, Tran A, Gugenheim J. Inflammation, insulin resistance, lipid disturbances, anthropometrics, and metabolic syndrome in morbidly obese patients: a case control study comparing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surgery*. marzo de 2011;149(3):364-70.
198. Jericó C, Bretón I, García Ruiz de Gordejuela A, de Oliveira AC, Rubio MÁ, Tinahones FJ, et al. Diagnosis and treatment of iron deficiency, with or without anemia, before and after bariatric surgery. *Endocrinol Nutr Organo Soc Espanola Endocrinol Nutr*. enero de 2016;63(1):32-42.
199. Aasheim ET, Johnson LK, Hofsø D, Bøhmer T, Hjelmæsæth J. Vitamin status after gastric bypass and lifestyle intervention: a comparative prospective study. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. abril de 2012;8(2):169-75.



## **9. ANEXOS**



### 9.1. ANEXO 1: NIVELES DE EVIDENCIA Y NIVELES DE RECOMENDACIÓN

		Niveles de evidencia
<b>1</b>	<b>1++</b>	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECRs o ECRs con muy bajo riesgo de sesgos
	<b>1+</b>	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECRs o ECRs con bajo riesgo de sesgo
	<b>1-</b>	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ECRs o ECRs con alto riesgo de sesgo
<b>2</b>	<b>2++</b>	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de casos-control o de cohortes
	<b>2+</b>	Estudios de alta calidad de casos-control o de cohortes, con muy bajo riesgo de confusión o sesgo y una alta probabilidad de que la relación sea causal
	<b>2-</b>	Estudios de casos-control o cohortes bien realizados con un bajo riesgo de confusión o sesgo y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
<b>3</b>		Estudios no analíticos (como casos clínicos, series de casos)
<b>4</b>		Opinión de experto/s

ECRs: ensayos clínicos randomizados

	<b>Niveles de recomendación</b>
<b>A</b>	Como mínimo un meta-análisis, revisión sistemática o ECR con una clasificación 1++ y directamente aplicable a la población objeto, o una revisión sistemática o ECR con un cuerpo de evidencia consistente principalmente de estudios calificados 1+, directamente aplicables a la población objeto, y que demuestren globalmente consistencia en sus resultados
<b>B</b>	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados 2++, directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia en sus resultados, o evidencia extrapolable de estudios calificados 1++ o 1+
<b>C</b>	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados 2+, directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia en sus resultados, o evidencia extrapolable de estudios calificados 2++
<b>D</b>	Evidencia de niveles 3 o 4, o evidencia extrapolada de estudios calificados 2+

Los estudios clasificados como 1-y 2- no deben ser usados en el proceso de la preparación de recomendaciones por su alto potencial de sesgos.

ECR: ensayo clínico randomizado

## 9.2. ANEXO 2: CLASIFICACIÓN DE LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS DE CLAVIEN-DINDO

Grado	Definición
<b>I</b>	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal, sin necesidad de tratamiento farmacológico, quirúrgico, endoscópico o intervención radiológica  Están permitidos los regímenes terapéuticos que incluyen fármacos como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos o fisioterapia. También incluye infecciones quirúrgicas abiertas en la cama del paciente
<b>II</b>	Se requiere tratamiento farmacológico con fármacos distintos a los permitidos para las complicaciones grado I  También se incluyen las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total
<b>III</b> <b>IIIa</b> <b>IIIb</b>	Se requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica  Intervención sin anestesia general  Intervención con anestesia general
<b>IV</b> <b>IVa</b> <b>IVb</b>	Complicaciones que amenazan la vida del paciente (incluyendo las complicaciones del SNC)* y precisan de manejo en CI/UCI  Disfunción de un único órgano (incluye diálisis)  Disfunción multiorgánica
<b>V</b>	Muerte del paciente
<b>Sufijo "d"</b>	Si el paciente sufre una complicación en el momento del alta, el sufijo "d" (de "discapacidad") se añade al correspondiente grado de complicación. Esto indica la necesidad de un seguimiento para evaluar de manera completa la complicación

\*Hemorragia cerebral, infarto isquémico, sangrado subaracnoideo, pero se excluyen los accidentes isquémicos transitorios  
SNC: sistema nervioso central; CI: cuidados intermedios; UCI: unidad de cuidados intensivos

### 9.3. ANEXO 3: PUBLICACIONES

PUBLICACIÓN EN REVISTA *OBESITY SURGERY* (OBES SURG 2012; 22:950-955, ISSN 0960-8923, FACTOR DE IMPACTO 3,747): **Obesity and Inflammation: Change in Adiponectin, C-Reactive Protein, Tumour Necrosis Factor-Alpha and Interleukin-6 After Bariatric Surgery.**

Fátima Ilán-Gómez, Manuel González-Ortega, Isabel Orea-Soler, M<sup>a</sup> Soledad Alcaraz-Tafalla, Aurora Aragón-Alonso, Mercedes Pascual-Díaz M, et al.



## 9.4. ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Criterios de la OMS, SEEDO, SECO y ASBS para definir la obesidad y sus grados en función del IMC (1).....	18
<b>Tabla 2.</b> Alteraciones asociadas a la obesidad (8).....	27
<b>Tabla 3.</b> Criterios de la OMS, NCEP ATP III e IDF para la identificación del síndrome metabólico .....	30
<b>Tabla 4.</b> Causas de obesidad.....	33
<b>Tabla 5.</b> Resumen de las principales hormonas involucradas en la regulación del apetito (1,21) .....	35
<b>Tabla 6.</b> Condiciones que debe cumplir el tratamiento dietético de la obesidad (30).....	46
<b>Tabla 7 (a).</b> Alternativas dietéticas a la dieta hipocalórica equilibrada (I).....	49
<b>Tabla 7 (b).</b> Alternativas dietéticas a la dieta hipocalórica equilibrada (II) .....	50
<b>Tabla 7 (c).</b> Alternativas dietéticas a la dieta hipocalórica equilibrada (III) .....	51
<b>Tabla 8.</b> Farmacoterapia para la obesidad en Estados Unidos (excluyendo orlistat) (21).....	55
<b>Tabla 9.</b> Criterios de selección para la cirugía bariátrica (7) .....	59
<b>Tabla 10.</b> Objetivos del manejo preoperatorio del paciente candidato a cirugía bariátrica (1). 65	
<b>Tabla 11.</b> Lista de elementos a comprobar en el preoperatorio de la cirugía bariátrica (6) .....	66
<b>Tabla 13.</b> Rangos de normalidad de los micronutrientes analizados .....	115
<b>Tabla 14.</b> Características preoperatorias de los pacientes .....	120
<b>Tabla 15.</b> Tasas de complicaciones postquirúrgicas .....	126
<b>Tabla 16.</b> Complicaciones postquirúrgicas menores y mayores.....	126
<b>Tabla 17.</b> Complicaciones postquirúrgicas tempranas y tardías.....	127
<b>Tabla 18.</b> Factores que pudieran influir en la presencia de complicaciones postquirúrgicas ..	128
<b>Tabla 19.</b> Estancia hospitalaria .....	129
<b>Tabla 20.</b> Estancia hospitalaria media.....	129
<b>Tabla 21.</b> Pérdida de peso a los 6 meses .....	130
<b>Tabla 22.</b> Situación global de la DM2 a los 6 meses .....	131
<b>Tabla 23.</b> Remisión de DM2 a los 6 meses.....	131
<b>Tabla 24.</b> Situación global de la HTA a los 6 meses.....	132
<b>Tabla 25.</b> Situación global de la hipercolesterolemia a los 6 meses.....	133
<b>Tabla 26.</b> Situación global de la hipertrigliceridemia a los 6 meses .....	133
<b>Tabla 27.</b> Situación global del SAOS a los 6 meses .....	134
<b>Tabla 28.</b> Anemia a los 6 meses .....	135
<b>Tabla 29.</b> Ejercicio a los 6 meses.....	135
<b>Tabla 30.</b> Pérdida de peso a los 12 meses .....	136
<b>Tabla 31.</b> Situación global de la DM2 a los 12 meses .....	137
<b>Tabla 32.</b> Remisión de DM2 a los 12 meses.....	138
<b>Tabla 33.</b> Evolución de los pacientes con DM2 a los 12 meses .....	138
<b>Tabla 34.</b> Situación global de la HTA a los 12 meses .....	139
<b>Tabla 35.</b> Situación global de la hipercolesterolemia a los 12 meses.....	141
<b>Tabla 36.</b> Situación global de la hipertrigliceridemia a los 12 meses .....	142
<b>Tabla 37.</b> Situación global del SAOS a los 12 meses .....	144
<b>Tabla 38.</b> Ejercicio a los 12 meses.....	145
<b>Tabla 39.</b> Déficit de vitamina D a los 12 meses.....	146
<b>Tabla 40.</b> Déficit de vitamina D en relación a la toma de suplementación, a los 12 meses .....	146
<b>Tabla 41.</b> Niveles de vitamina B12 a los 12 meses.....	147
<b>Tabla 42.</b> Niveles de ácido fólico a los 12 meses .....	148

<b>Tabla 43.</b> Niveles de vitamina A a los 12 meses .....	148
<b>Tabla 44.</b> Niveles de vitamina E a los 12 meses .....	149
<b>Tabla 45.</b> Niveles de cobre a los 12 meses.....	150
<b>Tabla 46.</b> Niveles de zinc a los 12 meses .....	150
<b>Tabla 47.</b> Niveles de magnesio a los 12 meses .....	151
<b>Tabla 48.</b> Ferropenia a los 12 meses.....	151
<b>Tabla 49.</b> Anemia a los 12 meses .....	152
<b>Tabla 50.</b> Vómitos a los 12 meses .....	154
<b>Tabla 51.</b> Dumping precoz a los 12 meses .....	154
<b>Tabla 52.</b> Hipoglucemia reactiva a los 12 meses .....	155
<b>Tabla 53.</b> Evaluación de posibles factores relacionados con la pérdida de peso a los 12 meses, en la muestra global.....	156
<b>Tabla 54.</b> Evaluación de posibles factores relacionados con la pérdida de peso a los 12 meses, en el grupo del BGL .....	157
<b>Tabla 55.</b> Evaluación de posibles factores relacionados con la pérdida de peso a los 12 meses, en el grupo de la GVL .....	158
<b>Tabla 56.</b> Evaluación de la edad según los grupos del IMC ( $\leq 50 \text{ kg/m}^2$ vs $> 50 \text{ kg/m}^2$ ) y evaluación del IMC según los grupos de edad ( $\leq 50$ vs $> 50$ años). .....	159
<b>Tabla 57.</b> Evaluación de la pérdida de peso a los 12 meses en los subgrupos de pacientes con IMC inicial $\leq 50 \text{ kg/m}^2$ y $> 50 \text{ kg/m}^2$ .....	160
<b>Tabla 58.</b> Evaluación de posible factores relacionados con la remisión de la DM2 a los 12 meses, en la muestra global.....	162
<b>Tabla 59.</b> Evaluación del efecto de la pérdida de peso a los 12 meses en relación a la remisión de la DM2 a los 12 meses, en la muestra global.....	163
<b>Tabla 60.</b> Evaluación de posibles factores relacionados con la presencia de HTA y situación favorable en relación a la HTA a los 12 meses, en la muestra global .....	165
<b>Tabla 61.</b> Edad de los pacientes con o sin DM2 en la muestra global .....	166
<b>Tabla 62.</b> Edad de los pacientes con o sin DM2 en los grupos de BGL y GVL .....	166
<b>Tabla 63.</b> Evaluación del efecto de la pérdida de peso a los 12 meses en relación a la presencia de la HTA y de una situación favorable respecto a la HTA, a los 12 meses, en la muestra global .....	167
<b>Tabla 64.</b> Evaluación de posibles factores relacionados con la presencia de hipercolesterolemia y situación favorable en relación a la hipercolesterolemia a los 12 meses, en la muestra global.....	168
<b>Tabla 65.</b> Evaluación del efecto de la pérdida de peso a los 12 meses en relación a la presencia de la hipercolesterolemia y de una situación favorable respecto a la hipercolesterolemia, a los 12 meses, en la muestra global) .....	170
<b>Tabla 66.</b> Evaluación de posibles factores relacionados con la presencia de hipertrigliceridemia a los 12 meses, en la muestra global .....	171
<b>Tabla 67.</b> Evaluación del efecto de la pérdida de peso a los 12 meses en relación a la presencia de hipertrigliceridemia a los 12 meses, en la muestra global.....	172
<b>Tabla 68.</b> Resumen de los principales resultados comparativos del BGL y la GVL y su comparación con la literatura .....	221

## 9.5. ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Variaciones regionales en la prevalencia ajustada por edad de obesidad general y obesidad abdominal en los varones y mujeres españoles, 2008-2010(ENRICA) .....	24
<b>Figura 2.</b> Interacciones entre las vías hormonales y neuronales para regular la ingesta alimentaria y la masa grasa corporal (21) .....	34
<b>Figura 3.</b> Gastrectomía vertical .....	71
<b>Figura 4.</b> Bypass gástrico .....	78

## 9.6. LISTA DE ABREVIATURAS

**ACTH:** Adrenocorticotropina

**ACVA:** Accidente cerebrovascular agudo

**ADA:** *American Diabetes Association* (Asociación Americana de Diabetes)

**ASBS:** *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* (Sociedad Americana para la Cirugía Metabólica y Bariátrica)

**BMAL1:** *Brain- and muscle- ANRT-like protein* (proteína similar a ANRT del cerebro y músculo)

**BG:** Bypass gástrico

**BGL:** Bypass gástrico laparoscópico

**CCK:** Colecitosquinina

**CLOCK:** *Circadian locomotor output cycles kaput* (anulación de los ciclos de salida locomotores circadianos)

**CPAP:** *Continuous positive airway pressure* (presión positiva continua sobre la vía aérea)

**CRY:** *Cryptochrome* (criptocromo)

**DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2

**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**FDA:** *Food and Drug Administration* (Gerencia de Alimentos y Medicamentos)

**FXR:** Receptor del factor de transcripción activado por ligando farsenoide X

**GBA:** glucemia basal alterada

**GIP:** Polipéptido inhibitorio gástrico o polipéptido insulínico dependiente de glucosa

**GLP-1:** *Glucagón-like-peptide-1* (péptido similar al glucagón tipo 1)

**GnRH:** Hormona liberadora de gonadotropina

**GV:** Gastrectomía vertical

**GVL:** Gastrectomía vertical laparoscópica

**HbA1c:** Hemoglobina glicosilada

**HCUVA:** Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

- HDL:** *High density lipoprotein* (lipoproteína de alta densidad)
- HGUE:** Hospital General Universitario de Elche
- HGURM:** Hospital General Universitario Rafael Méndez de Lorca
- HTA:** Hipertensión arterial
- IDF:** *International Diabetes Federation* (Federación Internacional de Diabetes)
- IFSO:** *International Federation for the Surgery of Obesity* (Federación Internacional para la Cirugía de la Obesidad)
- IL-1b:** Interleukina-1b
- IL-6:** Interleukina 6
- IL-10:** Interleukina 10
- IMC:** Índice de masa corporal
- IOTF:** *International Obesity Task Force* (Grupo de Trabajo Internacional sobre la Obesidad)
- Kcal:** Kilocaloría
- LDL:** *Low density lipoprotein* (lipoproteína de baja densidad)
- MC4R:** Receptor de melatonina tipo 4
- MEN 1:** neoplasia endocrina múltiple tipo 1
- α-MSH:** Hormona estimulante de alfa-melanocito
- NCEP ATP III:** *National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel* (Programa Nacional de Educación del Colesterol, Tercer Panel de Tratamiento de Adultos)
- NE:** Nivel de evidencia
- NPY/AgRP:** Neuropeptido Y/ péptido relacionado con Agouti
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- PER:** *Period* (Periodo)
- PCR-as:** Proteína C reactiva de alta sensibilidad
- PCSK1:** Prohormona convertasa sutilisina/kexina tipo1
- POMC:** Pro-opiomelanocortina
- PYY:** Péptido YY

**RC:** Recomendación

**RGE:** Reflujo gastroesofágico

**SAOS:** Síndrome de apnea obstructiva del sueño

**SECO:** Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad Mórbida y Enfermedades Metabólicas

**SED:** Sociedad Española de Diabetes

**SEEDO:** Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

**SEEN:** Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

**SIM1:** *Single-minded homolog 1*

**TAC:** Tomografía axial computerizada

**TEGD:** Tránsito esofagogastroduodenal

**TGR5:** Receptor de membrana acoplado a la proteína G 5

**TNF- $\alpha$ :** Factor de necrosis tumoral alfa

**VLCD:** *Very Low Calorie Diet* (dieta muy baja en calorías)

**XENDOS:** *Xenical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects* (Xenical en la prevención de la Diabetes en sujetos Obesos)

**%EIMCP:** Porcentaje de exceso de IMC perdido

**%EPP:** Porcentaje de exceso de peso perdido o porcentaje de sobrepeso perdido

**%IMCP:** Porcentaje de IMC perdido

**%MG:** Porcentaje de masa grasa

**%PTP:** Porcentaje de peso total perdido