



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

FACULTAT DE MEDICINA

Programa de Doctorat:

Cirurgia i Ciències Morfològiques

Departament de Cirurgia



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

TESIS DOCTORAL

**ANÁLISIS DEL MANEJO DE LA COLELITIASIS EN EL
PACIENTE SOMETIDO A CIRUGÍA BARIÁTRICA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

Carlos Gustavo Petrola Chacón

Directores:

Dr. Manel Armengol Carrasco

Dr. Ramon Vilallonga Puy

Amador García Ruiz de Gordejuela

Tutor:

Manel Armengol Carrasco

Barcelona, 2.022.

“No matter how cold the winter, there’s a springtime ahead”

- Eddie Vedder.

A los pacientes que viven con obesidad, que los resultados de este humilde estudio sirvan para comprender mejor su estigmatizada enfermedad.

Agradecimientos

Al Dr. Manel Armengol Carrasco, al Dr. Ramon Vilallonga Puy y al Dr. Amador García Ruíz de Gordejuela por su incondicional apoyo e invaluable aporte en el desarrollo de esta Tesis. Para ellos, mi eterno agradecimiento.

Abreviaturas

OMS: Organización Mundial de la Salud

IMC: Índice de Masa Corporal

FDA: *Food and Drugs Administration Agency* de los Estados Unidos de América

IFSO: *International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders*

NIH: *National Institutes of Health* de los Estados Unidos de América

SECO: Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad

BGA: Banda Gástrica Ajustable

%EPP: Porcentaje de Exceso de Peso Perdido

GV: Gastrectomía Vertical

GLP-1: Péptido-1 similar al glucagón

PYY: Péptido YY 3-36

ERGE: Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

BGYR: Bypass Gástrico en Y de Roux

BGUA: Bypass Gástrico de una anastomosis

DBP-CD: Derivación Biliopancreática con Cruce Duodenal

SADI-S: Bypass Duodenoileal de una anastomosis

AUDC: Ácido Ursodesoxicólico

DS: Desviación Estándar

PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis*

SMD: Diferencia de Medias Estandarizadas

%PTP: Porcentaje de Peso Total Perdido

Índice

Agradecimientos	5
Abreviaturas.....	7
Índice.....	9
Índice de Tablas	13
Índice de Figuras	15
INTRODUCCIÓN	17
La obesidad	19
Definición y clasificación de la obesidad	19
Epidemiología de la obesidad.....	19
Implicaciones de la obesidad en la salud.....	21
Relación entre Obesidad y Colelitiasis.....	22
Tratamiento de la obesidad	24
Tratamiento dietético	25
Actividad física.....	26
Terapia cognitiva conductual y apoyo psicológico	26
Tratamiento farmacológico.....	27
Tratamiento endoscópico.....	28
Tratamiento quirúrgico	29
La cirugía bariátrica como tratamiento de la obesidad.....	31
Criterios de elegibilidad para cirugía bariátrica	31

Tipos de procedimientos bariátricos.....	33
Colelitiasis y cirugía bariátrica	41
Colelitiasis en el paciente candidato a cirugía bariátrica.....	41
Colelitiasis en el paciente con antecedente de cirugía bariátrica.....	42
JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	45
HIPÓTESIS DE TRABAJO	49
OBJETIVOS	53
MATERIALES Y MÉTODOS.....	57
Trabajo 1: Análisis de la incidencia y del manejo de la de colelitiasis en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica.....	59
Diseño de la investigación.....	59
Criterios de inclusión y de exclusión.....	60
Datos extraídos	60
Ética y confidencialidad	62
Análisis estadístico	62
Trabajo 2: Análisis de la influencia de la pérdida de peso en la incidencia de colelitiasis sintomática de novo en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica	63
Protocolo de la investigación.....	63
Registro de la Investigación	63
Revisión sistemática de la literatura	63
Selección de los estudios	64
Evaluación de la calidad de los estudios	65
Extracción de datos.....	66
Análisis estadístico	66

RESULTADOS	69
Trabajo 1: Análisis de la incidencia y del manejo de la coleditiasis en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica	71
Análisis descriptivo de la muestra	71
Manejo de la coleditiasis preoperatoria en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica .	72
Incidencia global de coleditiasis sintomática postoperatoria en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica	73
Análisis de las diferencias en la incidencia de coleditiasis sintomática postoperatoria según el tipo de procedimiento bariátrico realizado	75
Diferencias en la evolución de la pérdida de peso entre los pacientes sometidos a cirugía bariátrica que presentaron o no presentaron coleditiasis sintomática de novo postoperatoria	76
Trabajo 2: Análisis de la influencia de la pérdida de peso en la incidencia de coleditiasis sintomática de novo en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica	79
Análisis descriptivo de los estudios incluidos	79
Metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes sometidos a cirugía bariátrica que presentaron y no presentaron coleditiasis sintomática de novo postoperatoria	82
Metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes sometidos a cirugía bariátrica que presentaron y no presentaron coleditiasis sintomática de novo postoperatoria según el procedimiento bariátrico realizado	82
Metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes sometidos a cirugía bariátrica que presentaron y no presentaron coleditiasis sintomática de novo postoperatoria según el tiempo de presentación de síntomas	84

Funnel plot del metaanálisis de la influencia de la pérdida de peso en la incidencia de colelitiasis sintomática de novo en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica	85
Figura 18: Funnel plot del metaanálisis de la influencia de la pérdida de peso en la incidencia de colelitiasis sintomática de novo en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica	85
DISCUSIÓN	87
Limitaciones	98
Trabajo 1: Análisis de la incidencia de colelitiasis sintomática de novo en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica	98
Trabajo 2: Análisis de la influencia de la pérdida de peso en la incidencia de colelitiasis sintomática de novo en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica	98
Futuras líneas de investigación.....	99
CONCLUSIONES	101
BIBLIOGRAFIA	105

Índice de Tablas

Tabla 1: Fármacos actualmente aprobados por el comité de medicamentos de uso humano de la agencia europea del medicamento para el tratamiento farmacológico de la obesidad.	28
Tabla 2: Datos demográficos de pacientes con colelitiasis preoperatoria al momento de la cirugía bariátrica.....	72
Tabla 3: Comparación de resultados clínicos entre pacientes sometidos o no a colecistectomía concomitante durante el procedimiento bariátrico.....	73
Tabla 4: Comparación de pacientes con colelitiasis asintomática y sin colelitiasis antes de la cirugía bariátrica que desarrollaron colelitiasis sintomática postoperatoria.....	74
Tabla 5: Diferencias en la incidencia de colelitiasis sintomática postoperatoria según el tipo de procedimiento bariátrico realizado.....	76
Tabla 6: Comparación del porcentaje de peso total perdido entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática de novo después de la cirugía bariátrica.....	77
Tabla 7: Características de los estudios incluidos en el metaanálisis.....	81

Índice de Figuras

Figura 1: Evolución de la prevalencia del sobre peso y la obesidad en España.....	20
Figura 2: Mapa de la prevalencia de la obesidad en la población adulta en España.....	21
Figura 3: Técnicas endoscópicas para el tratamiento de la obesidad aprobadas por la Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de América.....	29
Figura 4: Banda gástrica ajustable.....	34
Figura 5: Gastrectomía vertical.....	36
Figura 6: Bypass gástrico en Y de Roux.....	37
Figura 7: Bypass gástrico de una anastomosis.....	38
Figura 8: Derivación biliopancreática con cruce duodenal.....	39
Figura 9: Bypass duodeno-ileal de una anastomosis con gastrectomía vertical.....	40
Figura 10: Distribución de los pacientes en el estudio.....	71
Figura 11: Diferencias en la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática de novo después de la cirugía bariátrica.....	78

Figura 12: Diagrama de flujo de la selección de estudio según las guías Prisma.....	80
Figura 13: Forest plot del metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática de novo posterior a la cirugía bariátrica.....	82
Figura 14: Forest plot del metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática de novo posterior a bypass gástrico en Y de Roux.....	83
Figura 15: Forest plot del metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática de novo posterior a gastrectomía vertical.....	83
Figura 16: Forest plot del metaanálisis de la diferencia en la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática de novo con un tiempo de presentación de síntomas postoperatorios menor a 12 meses de postoperatorio.....	84
Figura 17: Forest plot del metaanálisis de la diferencia en la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática de novo con un tiempo de presentación de síntomas postoperatorios mayor a 12 meses de postoperatorio.....	85
Figura 18: Funnel plot del metaanálisis de la influencia de la pérdida de peso en la incidencia de colelitiasis sintomática de novo en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica.....	85

INTRODUCCIÓN

La obesidad

Definición y clasificación de la obesidad

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define la obesidad como una enfermedad crónica caracterizada por un acúmulo anormal o excesivo de tejido graso en el organismo, constituyendo uno de los factores de riesgo más importantes para otras enfermedades como son la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades neoplásicas malignas ^{1,2}. La obesidad está asociada con una disminución de la expectativa de vida estimada entre 5 y 20 años, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de las comorbilidades asociadas ³.

Actualmente, la herramienta más utilizada para estratificar la obesidad y para realizar su despistaje clínico, es el índice de masa corporal (IMC). El peso y la altura son las medidas necesarias para el mismo, y se calcula como el peso de una persona en kilogramos dividido por la altura de una persona en metros (kg/m^2) ⁴.

La OMS clasifica la obesidad según el IMC en los siguientes grupos ¹:

- Obesidad Clase I: IMC de 30 – 34,9 kg/m^2 .
- Obesidad Clase II: IMC de 35 – 39,9 kg/m^2 .
- Obesidad Clase III: IMC >40 kg/m^2 .

Epidemiología de la obesidad

La OMS ha calificado a la obesidad como la epidemia del siglo XXI, con datos que reflejan que su prevalencia a nivel mundial prácticamente se ha triplicado desde el año 1.975; respecto a los últimos datos publicados en el año 2.016, más de 650 millones de adultos padecen de obesidad lo que equivale a un 13% de la población mundial, inclusive se calcula que si la tendencia se mantiene, a nivel global para el año 2.025, el 18% de los hombres y más del 21%

de la mujeres padecerán de obesidad ¹. La obesidad es actualmente una de las principales causas globales de incapacidad y mortalidad; y después del tabaco, es el factor de riesgo modificable de mortalidad más frecuente, con reportes que indican que anualmente hay más muertes asociadas a la obesidad que las asociadas a la desnutrición ⁵.

Según la Encuesta Europea de Salud en España del año 2.020 ⁶, un 16,5% de hombres de 18 y más años y un 15,5% de mujeres padecen obesidad. En los grupos de edad de 35 a 74 años es superior el porcentaje de hombres que la padecen. Y un 44,9% de hombres y un 30,6% de mujeres padecen sobrepeso. Las diferencias entre hombres y mujeres son mayores que en el caso de la obesidad, y es superior el porcentaje de hombres que padecen sobrepeso en todos los grupos de edad (Figura 1).

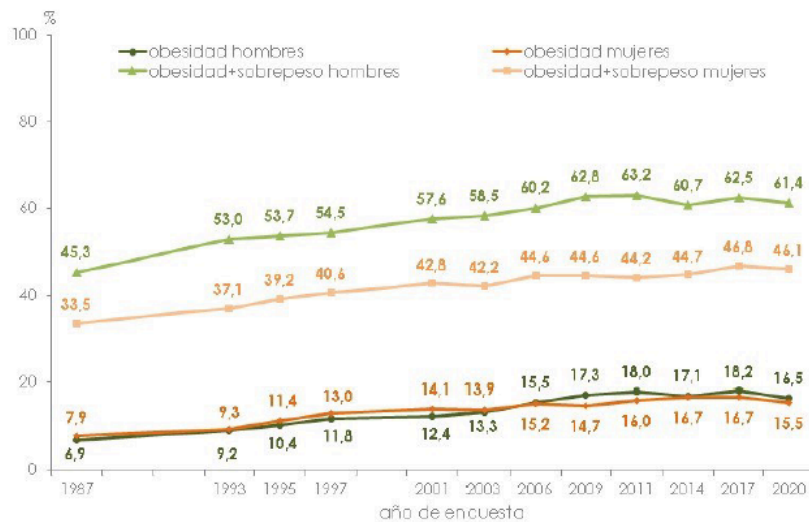


Figura 1: Evolución de la prevalencia del sobre peso y la obesidad en España (Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Europea de Salud en España EESE 2020.)[7]

En la Figura 2 se ilustra la distribución de la prevalencia de obesidad en la población adulta en las diferentes Comunidades Autónomas de España en el año 2015 ⁷.

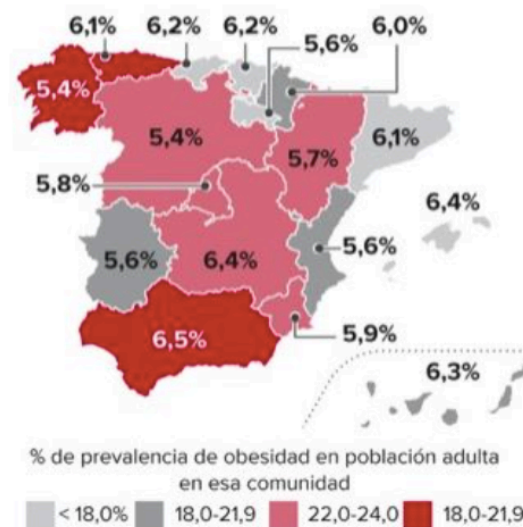


Figura 2: Mapa de la prevalencia de la obesidad en la población adulta en España (Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64)

Implicaciones de la obesidad en la salud

La obesidad tiene un impacto negativo tanto en la salud individual como en la pública. La obesidad se asocia con un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, diferentes tipos de cáncer, osteoartritis, asma, síndrome apnea-hipopnea del sueño, enfermedad por hígado graso no alcohólico, colelitiasis y enfermedades renales ^{8–11}. Además, la obesidad aumenta los riesgos de complicaciones quirúrgicas y disminuye la eficacia de las intervenciones médicas como la quimioterapia y discapacidad con disminución de la calidad de vida asociada ¹². La obesidad también reduce la esperanza de vida, especialmente entre los adultos más jóvenes, que pueden perder en promedio más de 20 años de vida en comparación con adultos con peso normal ¹³. Junto con las complicaciones físicas, la obesidad también se relaciona con trastornos psicosociales que incluyen depresión, trastornos alimentarios y baja autoestima, especialmente entre niños y adolescentes. ¹⁴. Incluso en

ausencia de comorbilidades, el sobrepeso y la obesidad se asocian con una disminución de la calidad de vida en general ¹².

El aumento de las tasas de obesidad también conlleva importantes implicaciones para la salud pública. Los pacientes con obesidad incurren en un 46% más de costos hospitalarios, un 27% más de visitas ambulatorias y un 80% más de gastos en medicamentos recetados que los pacientes con peso normal ¹⁵. Los costos médicos adicionales anuales del tratamiento de la obesidad en los Estados Unidos representan hasta el 7% de los gastos totales de atención médica, valores que son similares en otros países del mundo ¹¹. Una reducción hipotética del 1% del IMC en toda la población evitaría 2 millones de casos de diabetes y más de 100.000 casos de cáncer ¹¹. Los costos médicos directos estimados de la obesidad en los Estados Unidos fueron más de 92 mil millones de dólares en el año 2.002 ¹⁶. Los estadounidenses gastan más de 30 mil millones de dólares al año en programas y productos para perder peso ¹⁷. Sin embargo, estos costos se enfocan únicamente en la atención de la salud, ignorando el impacto económico de la pérdida de productividad por enfermedades relacionadas con la discapacidad y la obesidad.

Relación entre Obesidad y Colelitiasis

El aumento de peso corporal es un factor de riesgo establecido para el desarrollo de colelitiasis, y de hecho, un aumento del IMC ha demostrado una relación causal con el riesgo de colelitiasis sintomática ¹⁸. La distribución de la grasa corporal también está relacionada con el riesgo de colelitiasis, con estudios de cohorte prospectivos que muestran una clara asociación entre el desarrollo de colelitiasis y la adiposidad central independiente del IMC, más no así con la adiposidad periférica. ¹⁹⁻²¹. La obesidad y de forma más específica, la obesidad abdominal o central, aumentan el riesgo no solo de desarrollo de colelitiasis sino también el riesgo de requerir tratamiento quirúrgico (colecistectomía) debido a la mayor probabilidad de presentar enfermedad sintomática ^{22,23}. La adiposidad abdominal está asociada con la resistencia a la

insulina que, dados sus efectos estimulantes sobre la secreción hepática de colesterol, es un factor clave en el desarrollo de colelitiasis ²⁴.

Estudios recientes han sugerido que la relación entre el peso corporal y la colelitiasis es independiente a la edad. Los pacientes menores de 50 años con obesidad y síndrome metabólico tienen un mayor riesgo de desarrollar colelitiasis, y la prevalencia de colelitiasis en este grupo de pacientes es igual a la prevalencia en los pacientes ancianos que son metabólicamente sanos y no sufren de obesidad ²⁵.

Los mecanismos fisiopatológicos que aumentan el riesgo de colelitiasis en relación con un exceso de grasa corporal son multifactoriales. El principal riesgo asociado a la obesidad es la aparición de cálculos biliares de colesterol, que resultan de la acumulación de cristales de monohidrato de colesterol que precipitan en la bilis de la vesícula biliar que contiene un exceso de colesterol en relación con la proporción de sales biliares y fosfolípidos ²⁶. Este exceso de colesterol es secretado por los hepatocitos como resultado directo del aumento de peso corporal ²⁷. Por lo tanto, el aumento de la grasa corporal es un mecanismo litogénico, y cuanto mayor es el peso corporal, mayor es el riesgo de cálculos de colesterol en la vesícula biliar ²³. Se ha estimado que cada kilogramo excedente de grasa corporal genera la producción de aproximadamente 20 mg de colesterol adicional, este exceso de colesterol contribuye a la sobresaturación de colesterol en la bilis de la vesícula biliar de los pacientes con obesidad ²⁸. El aumento de peso corporal también se asocia con una motilidad reducida de la vesícula biliar, otro factor que contribuye al desarrollo de colelitiasis ²⁹.

Cabe destacar que aparte de su conocido papel en la digestión y absorción de lípidos, hay evidencia que sugiere que la vesícula biliar tiene un papel fisiológico en la homeostasis de la glucosa, de los lípidos y del metabolismo energético y que tanto la colelitiasis como la colecistectomía impactan de forma negativa la sensibilidad tisular a la insulina. Por lo tanto, el

entendimiento de los papeles metabólicos de la vesícula biliar es relevante para prevenir y tratar de una forma más correcta las consecuencias metabólicas de la obesidad ³⁰.

Clásicamente, las relaciones fisiopatológicas entre la colelitiasis, la obesidad y la resistencia a la insulina se han visto en gran medida como unidireccionales, con la obesidad como un factor de riesgo tanto para la colelitiasis como para la resistencia a la insulina, y con estas dos complicaciones siguiendo historias naturales bastante independientes. Sin embargo, la evidencia actual sugiere un escenario más complejo, en el que la obesidad promueve tanto la colelitiasis como la resistencia a la insulina, pero también la colelitiasis promueve la resistencia a la insulina, actuando esta última, a su vez, como determinante de la colelitiasis ^{31,32}.

La incidencia de la colelitiasis es significativamente mayor en la población con obesidad, alcanzando un 45% en comparación con la incidencia de alrededor del 5% que ha sido reportada para la población general ³³⁻³⁵. Como consenso establecido, el tratamiento de la colelitiasis en el paciente con obesidad es igual al de la población general. La colelitiasis asintomática sin complicaciones asociadas no necesita tratamiento adicional a menos que los pacientes desarrollen síntomas, sin embargo, a los pacientes con colelitiasis sintomática se les debe plantear la colecistectomía como tratamiento y tanto la coledocolitiasis asintomática como la coledocolitiasis sintomática deben ser tratadas antes o durante la colecistectomía ³³.

Tratamiento de la obesidad

El tratamiento de la obesidad tiene objetivos más amplios que la pérdida de peso e incluyen también una reducción del riesgo asociado a la obesidad y una mejoría global de la salud del paciente. Se pueden lograr beneficios clínicos significativos incluso con una pérdida de peso modesta y con una modificación del estilo de vida ³⁶⁻³⁹. El tratamiento de la obesidad no puede centrarse únicamente en la reducción del peso (y del IMC). Se debe prestar más

atención a la circunferencia abdominal y a la mejoría en la composición corporal, que se centra en mejorar o mantener la masa magra y disminuir la masa grasa ⁴⁰.

El manejo de las comorbilidades, la mejoría de la calidad de vida y el bienestar de los pacientes con obesidad también se incluyen en los objetivos del tratamiento. El tratamiento adecuado de las complicaciones de la obesidad además del control del peso debe incluir el tratamiento de la dislipidemia, la optimización del control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2, la normalización de la presión arterial en la hipertensión, el tratamiento de trastornos pulmonares como el síndrome de apnea-hipopnea del sueño, la atención al control del dolor y las necesidades de movilidad en la artrosis, el tratamiento de las alteraciones psicosociales incluyendo los trastornos afectivos, los trastornos alimentarios, la baja autoestima y la alteración de la imagen corporal. Los objetivos apropiados del control del peso deben enfatizar la pérdida de peso realista para lograr una reducción de los riesgos para la salud y deben incluir la promoción de la pérdida de peso, el mantenimiento de esta y la prevención de la reganancia de peso. Los pacientes deben comprender que, dado que la obesidad es una enfermedad crónica, es necesario continuar controlando el peso de por vida y que probablemente ameriten múltiples esquemas de tratamiento ⁴¹⁻⁴³.

Tratamiento dietético

El objetivo del tratamiento dietético es conseguir un balance energético negativo, de manera que el organismo obtenga energía de los depósitos de grasa considerados como la mayor reserva energética corporal. La restricción energética (calórica) debe ser ajustada a cada paciente y tomando en cuenta los hábitos nutricionales, la actividad física, las comorbilidades y los tratamientos dietéticos previos. Las dietas hipocalóricas balanceadas dan como resultado una pérdida de peso clínicamente significativa, independientemente de los macronutrientes que se enfatizan en las mismas. Las dietas hipocalóricas equilibradas se pueden adaptar a cada

paciente en base a sus preferencias personales y culturales lo que asegura una mayor tasa de éxito a largo plazo ⁴⁴⁻⁴⁸.

Actividad física

El ejercicio se considera un componente fundamental en un programa de pérdida de peso junto con la disminución de las calorías ingeridas. Diversos estudios demuestran los beneficios adicionales que aportan el hecho de combinar el ejercicio con una restricción calórica en la pérdida de peso, en la pérdida de grasa corporal y en la preservación de la masa magra en comparación con el tratamiento dietético como terapia única. Existe suficiente evidencia que respalda que los ejercicios aeróbicos y de resistencia son beneficiosos para los pacientes con obesidad y comorbilidades relacionadas. Por este motivo, todas las guías científicas recomiendan la combinación de al menos 150 minutos a la semana de ejercicio aeróbico moderado (como caminar a paso ligero) con tres sesiones semanales de ejercicio de resistencia para aumentar la fuerza muscular. Los consejos de ejercicios deben adaptarse a la capacidad y a la salud de cada paciente y centrarse en un aumento gradual hasta alcanzar niveles que sean seguros ⁴⁹⁻⁵¹.

Terapia cognitiva conductual y apoyo psicológico

La terapia cognitiva conductual tiene como objetivo ayudar al paciente a modificar su percepción y comprensión de los pensamientos y creencias sobre la regulación del peso, la obesidad y sus consecuencias; también aborda directamente los comportamientos que requieren un cambio para una pérdida de peso exitosa y el mantenimiento de la misma ⁵²⁻⁵⁴.

El apoyo psicológico o tratamiento psiquiátrico puede formar parte del manejo integral de la obesidad en casos especiales en los que problemas psicológicos o psiquiátricos interfieran con el éxito del tratamiento ⁵⁵.

Tratamiento farmacológico

La historia del tratamiento farmacológico de la obesidad es bastante infructuosa y se asocia con un modesto progreso y resultados. La razón de esta falta de progreso es la escasez de conocimiento sobre la homeostasis energética. El desarrollo de medicamentos para la pérdida de peso representa un área de investigación importante y es un foco de investigación de las compañías farmacéuticas.

El tratamiento farmacológico puede ayudar a los pacientes a mantener el cumplimiento del tratamiento dietético, mejorar los riesgos para la salud relacionados con la obesidad, mejorar la calidad de vida y ayudar a prevenir el desarrollo de comorbilidades relacionadas con la obesidad ^{42,56}. El tratamiento farmacológico actualmente se recomienda para pacientes con un IMC ≥ 30 kg/m² o un IMC > 27 kg/m² con una comorbilidad relacionada con la obesidad ⁴². La eficacia de la farmacoterapia debe evaluarse después de los primeros 3 meses del inicio de esta, y si la pérdida de peso lograda es satisfactoria ($>5\%$ de pérdida de peso en pacientes no diabéticos y $>3\%$ en pacientes diabéticos) se debe continuar con el tratamiento, de lo contrario debe suspenderse ^{42,56-59}.

El mecanismo de acción, efectividad y efectos adversos más comunes de los fármacos actualmente aprobados por el Comité de medicamentos de uso humano de la Agencia Europea del Medicamento se resumen en la Tabla 1 ^{36,60-62}.

Nombre del fármaco	Mecanismo de acción	Efectividad	Reacciones adversas
Orlistat	Inhibidor de la lipasa intestinal. Impide la hidrólisis de los triglicéridos provenientes de la dieta reduciendo la absorción de grasas de la dieta en un 30%	5-8% de pérdida de peso	Diarrea, flatulencias e incontinencia fecal
Bupropion - Naltrexona	Inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina – Antagonista de los receptores de opioides. Producen una acción sinérgica en el sistema nervioso central para reducir el apetito	6-9% de pérdida de peso	Náuseas, estreñimiento, cefalea, vómitos y mareos
Liraglutida	Agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1). Estimula la secreción postprandial de insulina y suprime los niveles postprandial anormalmente elevados de glucagón	7-9% de pérdida de peso	Náuseas, vómitos

Tabla 1: Fármacos actualmente aprobados por el Comité de medicamentos de uso humano de la Agencia Europea del Medicamento para el tratamiento farmacológico de la obesidad. (Corcelles R, Burguera B. Medically Supervised Weight Loss Programs. The SAGES Manual of Bariatric Surgery 2018:211–23.)

Tratamiento endoscópico

El tratamiento endoscópico representa una alternativa progresiva en el manejo de la obesidad con una eficacia en términos de pérdida de peso alcanzada de alrededor del 10-25%⁶³. Este tipo de procedimientos predominantemente involucran intervenciones sobre el estómago, pero también incluyen procedimientos que actúan sobre el duodeno o en el intestino delgado. Las técnicas recomendadas actualmente (Figura 3) son la reducción del volumen gástrico que incluye balones intragástricos, la remodelación endoscópica gástrica mediante

plicatura y, en tercer lugar, la reducción de la ingesta de calorías mediante la terapia de aspiración. Esta clasificación según el mecanismo de acción se basa en los procedimientos registrados en Estados Unidos de América por la Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Por otro lado, existen numerosos métodos en la actualidad que carecen del registro de la FDA pero están registrados y aprobados por agencias gubernamentales de otros países, o están aprobados en el contexto de estudios experimentales ^{64,65}.

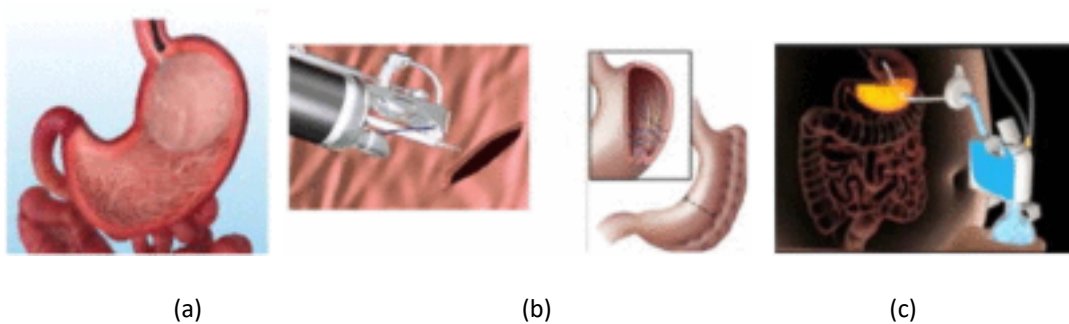


Figura 3: Técnicas endoscópicas para el tratamiento de la obesidad aprobadas por la Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de América. (a) Balón intragástrico, (b) Plicatura gástrica endoscópica, (c) Terapia de aspiración

Dada la creciente prevalencia de la obesidad en todo el mundo, existe una creciente demanda de opciones de tratamiento menos invasivas. El tratamiento endoscópico se adapta a esta necesidad como intervención primaria, un puente a la cirugía bariátrica y como revisión de un procedimiento quirúrgico anterior. Es importante recordar que muchos de estos dispositivos seguirán evolucionando y que las complicaciones actuales relacionadas a los mismos pueden cambiar en el futuro. Además, a medida que las técnicas se vuelvan más familiares y se utilicen más ampliamente y se supere la curva de aprendizaje, las tasas generales de complicaciones ciertamente disminuirán ⁶⁶.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía bariátrica tiene como objetivo prevenir la morbimortalidad asociada a la obesidad o al síndrome metabólico, reducir las comorbilidades asociadas y mejorar la calidad

de vida, a través de una pérdida de peso suficiente y mantenida en el tiempo, y con un mínimo de complicaciones ⁶⁷. Los avances tecnológicos, la mejor formación de los equipos multidisciplinares para el tratamiento de la obesidad y la simplificación de las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas han convertido a la cirugía bariátrica en una de las más seguras y eficaces en la actualidad con una morbilidad general de menos del 10% y una tasa de mortalidad por debajo del 0,5% ⁶⁸.

La cirugía bariátrica como tratamiento de la obesidad

En los resultados publicados en el Séptimo registro global la Federación Internacional de Cirugía de la Obesidad y de los Trastornos Metabólicos (IFSO), entre los años 2.020 y 2.021 se realizaron 311.441 procedimientos bariátricos. Los procedimientos más realizados fueron la Gastrectomía vertical (61%), el bypass gástrico en Y de Roux (26%), el bypass gástrico de una anastomosis (4,6%), la banda gástrica ajustable (0,9%) y la derivación biliopancreática con cruce duodenal (0,5%) ⁶⁹.

Criterios de elegibilidad para cirugía bariátrica

Los criterios clásicos de indicación de cirugía bariátrica fueron presentados en el año de 1.991 en la conferencia de consenso de los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos de América (NIH) ⁷⁰. La Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad y Enfermedades Metabólicas (SECO) en su Vía Clínica de Cirugía Bariátrica publicada en el año 2.017 y siguiendo las recomendaciones del consenso de los NIH describe que los pacientes que sean posibles candidatos a cirugía bariátrica deben cumplir las siguientes características ⁷¹:

- Obesidad de larga evolución (3-5 años).
- Fracaso de tratamiento dietético controlado por un especialista (dieta hipocalórica seguida correctamente controlada por endocrinólogo o dietista al menos durante 6 meses, sin conseguir la pérdida de peso deseada o recuperación posterior rápida).
- Edad entre 18 y 65 años (se podrán valorar casos seleccionados en mayores de 65 años y casos de menores de 18 años dentro de un programa específico para cirugía bariátrica en adolescentes, que incluya valoración del pediatra, cooperación de los padres y el consentimiento informado).

- Pacientes con IMC superior a 40 kg/m² sin problemas médicos coexistentes y para quienes la cirugía bariátrica no estaría asociada a un riesgo excesivo.
- Pacientes con IMC mayor de 35 kg/m² con una o más comorbilidades graves relacionadas con la obesidad incluyendo: Diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía, hipertensión, síndrome de apnea de sueño, artropatía severa, síndrome de hipoventilación de la obesidad, enfermedad hepática grasa no alcohólica o esteatohepatitis no alcohólica, síndrome de Pickwick, pseudotumor cerebri, enfermedad por reflujo gastroesofágico, asma, enfermedad de estasis venosa, incontinencia urinaria grave, calidad de vida severamente deteriorada a causa de la obesidad, pacientes como puente para trasplante renal o pacientes con insuficiencia renal crónica que requieren diálisis.
- Pacientes con IMC > 35 kg/m² y objetivo terapéutico de control de peso y marcadores bioquímicos mejorados de riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Pacientes con IMC > 30 kg/m² y objetivo terapéutico de control de peso y marcadores bioquímicos mejorados de riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Pacientes con IMC > 30 kg/m² y objetivo terapéutico del control glucémico en la diabetes mellitus tipo 2 y marcadores bioquímicos mejorados del riesgo de enfermedad cardiovascular.
- Capacidad para comprender el procedimiento al que será sometido y los riesgos asociados, y para comprender y seguir las medidas higiénico-dietéticas que se le recomienden.
- Motivación para someterse a la cirugía y firma del consentimiento informado.
- Ausencia de contraindicación anestésica y riesgo quirúrgico aceptable (ausencia de patología asociada grave: cardiopatía severa, patología respiratoria severa, elevado riesgo trombótico, insuficiencia renal severa, enfermedad neoplásica activa, enfermedad hepática avanzada)

- No hábitos tóxicos: alcohol o drogodependencia.
- No patología psiquiátrica grave (en caso de trastornos de ánimo y ansiedad, trastorno por atracón y síndrome de alimentación nocturna, deben tener tratamiento adecuado de salud mental y ser controlados estrictamente).

Es importante destacar que desde la publicación hace más de 30 años de los criterios de elegibilidad expuestos anteriormente, el entendimiento de la obesidad y de la cirugía bariátrica ha crecido significativamente en base a una gran cantidad de experiencia clínica e investigación. Los datos a largo plazo demuestran consistentemente la seguridad, la eficacia y la durabilidad de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la obesidad clínicamente grave y sus comorbilidades, con la consiguiente disminución de la mortalidad en comparación con los métodos de tratamiento no quirúrgicos. Es por esto que en el año 2022 la Sociedad Americana de Cirugía Metabólica y Bariátrica (ASMBS) en conjunto con la IFSO, han publicado la siguiente actualización de las indicaciones para cirugía bariátrica ⁷²:

- Pacientes con IMC >35 kg/m² independientemente de la presencia, ausencia o gravedad de las comorbilidades asociadas a la obesidad.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e IMC >30 kg/m².
- Pacientes con IMC de 30-34,9 kg/m² que no logran una pérdida de peso sustancial o duradera o una mejora de la comorbilidad mediante tratamientos no quirúrgicos.

Tipos de procedimientos bariátricos

Se han descrito multitud de procedimientos bariátricos diferentes, y tradicionalmente los mecanismos de acción de estos se basaban en los conceptos de restricción de la ingesta calórica, la hipoabsorción de nutrientes y la combinación de ambos mecanismos. A medida que se conoce más la estrecha interacción entre la dieta, el intestino y las hormonas cerebrales, los mecanismos de acción de estos procedimientos, así como su clasificación, han cambiado

significativamente, de hecho, actualmente está ampliamente aceptado que la regulación central de la homeostasis del peso corporal está profundamente influenciada por hormonas secretadas en el tracto intestinal y en el tejido adiposo ⁷³. El balance general de estas hormonas periféricas y su interacción a nivel del hipotálamo eventualmente afectaría la ingesta alimentaria y al gasto energético ⁷⁴.

Banda gástrica ajustable (BGA)

Es una técnica puramente restrictiva y que se basa en la colocación de una banda ajustada circunferencialmente justo debajo de la unión gastroesofágica que va conectada mediante un catéter a un puerto de acceso que se coloca en la pared abdominal y a través la misma se rellena con solución fisiológica (Figura 4); la banda restringe de forma eficaz el paso de los alimentos al estómago distal, lo que provoca una saciedad temprana y un vaciado gástrico más lento ^{75,76}.

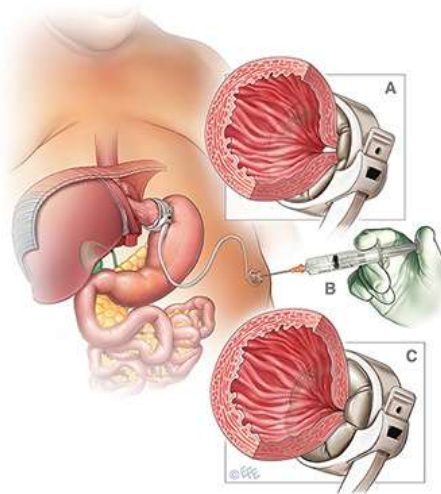


Figura 4: Banda gástrica ajustable (<https://www.ifso.com/adjustable-gastric-banding>)

La BGA fue el primer procedimiento bariátrico realizado por abordaje laparoscópico en 1.993 y marcó la transición de la era de abordaje por laparotomía a la era de la laparoscopia. La baja tasa de complicaciones tempranas y tardías y la facilidad relativa de la técnica son sus

principales ventajas ⁷⁷. La pérdida de peso después de la banda gástrica progresa durante un período de 2 o incluso 3 años y después se estabiliza, generalmente en el rango de entre el 40 % y el 55 % del porcentaje de exceso de peso perdido (%EPP); la pérdida de peso es lenta y gradual, y se necesitan ajustes frecuentes de la banda y seguimiento estrecho ⁷⁸. Sin embargo, los estudios de seguimiento a larga data exponen unos resultados relativamente pobres, describiendo una alta tasa de fracaso, complicaciones mayores y reintervenciones entre un 40-60% ⁷⁹⁻⁸¹.

Gastrectomía vertical (GV)

Consiste en realizar una gastrectomía izquierda de "células parietales" del fundus, cuerpo y antro proximal gástricos, creando un conducto gástrico cilíndrico longitudinal, parcialmente vertical, construido a lo largo de la curvatura menor del estómago (Figura 5); es una técnica restrictiva debido a que el estómago se reduce en volumen lo que ocasiona una disminución en la cantidad de ingesta alimentaria pero con un efecto hormonal ya que en ella se reseca la mayor parte del estómago que produce la hormona estimulante del apetito, la ghrelina y produce vaciamiento gástrico más acelerado y, como resultado, aumenta la liberación temprana del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) y del péptido YY 3-36 (PYY), hormonas estimulantes de la secreción de la insulina, lo que le añade a esta técnica un efecto metabólico ^{75,76}.

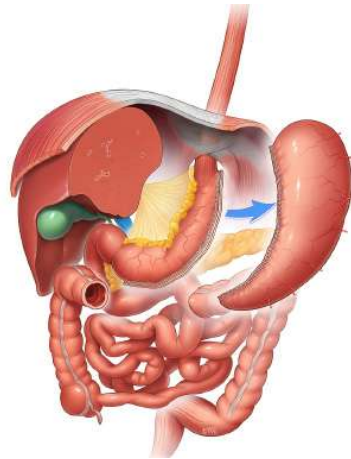


Figura 5: Gastrectomía vertical (<https://www.ifso.com/sleeve-gastrectomy>)

Las principales ventajas de la GV son la baja tasa de complicaciones, el corto tiempo operatorio, la ausencia de material extraño, el hecho de no realizarse una anastomosis gastrointestinal y una posible malabsorción, la aceptación del paciente y la viabilidad de convertirse en un segundo tiempo en otro procedimiento bariátrico ⁸². La pérdida de peso reportada para la GV es de un %EPP medio de 59,3 % en el primer año, 59,0 % en el segundo año, 54,7 % en el tercer año, y 52,3 % en el cuarto y quinto año ⁸³. La tasa de reintervenciones después de 10 años de la GV varía entre 25-36%, principalmente por pérdida insuficiente o regainancia de peso y enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE) ^{83,84}.

Bypass gástrico en Y de Roux (BGYR)

Es una técnica caracterizada por su enorme variabilidad, pero los principios básicos del procedimiento siguen siendo los mismos: un reservorio gástrico pequeño y aislado con una derivación limitada de las secreciones biliopancreáticas mediante la confección de un asa alimentaria cuyo extremo proximal es anastomosado al reservorio gástrico y un asa biliopancreática que distalmente conforma la Y de Roux con el asa alimentaria distal, a partir de la cual parte un asa común. (Figura 6). Es una técnica que produce restricción mediante la confección de un reservorio gástrico pequeño e hipoabsorción debido a la derivación del bolo

alimentario a un segmento intestinal excluido de las secreciones biliopancreáticas, por lo tanto es considerado una técnica mixta. La fisiología del BGYR tiene alguna complejidad mayor basada en los efectos fisiológicos derivados de la exclusión del paso del alimento por el duodeno y el intestino delgado proximal, así como el rápido contacto del bolo alimenticio con el intestino distal lo que produce la inhibición de hormas contrarreguladoras de la insulina y a su vez la estimulación de la secreción de GLP-1 y PYY, produciéndose un efecto proinsulinico

75,76

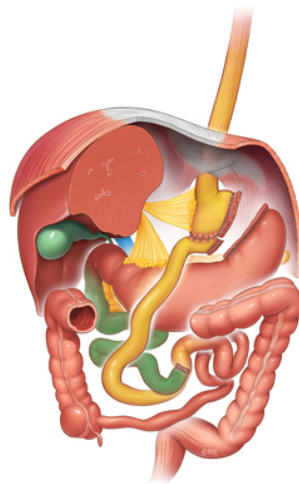


Figura 6: Bypass gástrico en Y de Roux (<https://www.ifso.com/roux-en-y-gastric-bypass>)

El %EPP después de 5 años del BGYR tiene un rango de 68-80% según la serie, y una significativa remisión o mejoría de la hipertensión arterial (63%), dislipidemia (73%) y diabetes mellitus tipo 2 (73%)^{85,86}. Los datos de seguimiento a largo plazo reportan una tasa de fracaso del 20-35%⁸⁷.

Bypass gástrico de una anastomosis (BGUA)

Es una variante del BGYR que consiste en la creación de un reservorio gástrico más largo y una anastomosis única entre el yeyuno distal y el reservorio gástrico (Figura 7). Es un procedimiento mixto, con un efecto hipoabsortivo más marcado que el efecto restrictivo⁸⁸.

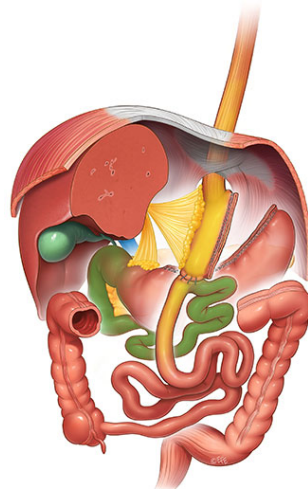


Figura 7: Bypass gástrico de una anastomosis (<https://www.ifso.com/one-anastomosis-gastric-bypass>)

A los 5 años de postoperatorio se ha reportado un %EPP de 70-73% y una tasa de remisión de la diabetes mellitus tipo 2 que puede llegar a 93%^{89,90}. El BGUA tiene algunas ventajas técnicas como son una anastomosis gastroyeyunal libre de tensión y un tiempo operatorio más corto debido a que no se confecciona una Y de Roux; sin embargo, la ausencia de la derivación biliopancreática planteó varias preocupaciones con respecto al reflujo biliar que puede causar gastritis y esofagitis sintomáticas, úlceras marginales y acarrear un riesgo potencial de cáncer gástrico y esofágico con la exposición a largo plazo pero los datos a mediano plazo no reportan altas tasas de reflujo biliar ni una mayor incidencia de cáncer gástrico confirmando la eficacia y la seguridad del procedimiento⁹¹⁻⁹⁴.

Derivación biliopancreática con cruce duodenal (DBP-CD):

Es una técnica principalmente hipoabsortiva en la que se confecciona una gastrectomía vertical preservando al píloro y se secciona el duodeno distal al mismo con una reconstrucción de tránsito intestinal mediante una anastomosis duodeno-ileal en Y de Roux en íleon distal (Figura 8). La DBP-CD ha mostrado los mejores resultados hasta la fecha con una %EPP superior al 70 % de forma homogénea en las series publicadas y una tasa de resolución de comorbilidades metabólicas como la diabetes mellitus de hasta el 98 %⁹⁵⁻⁹⁷.

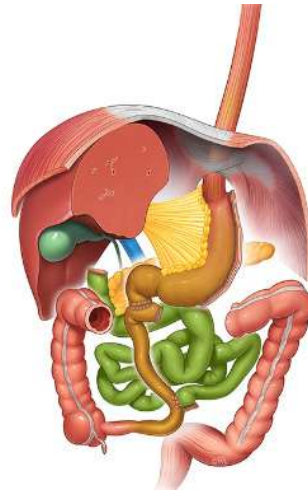


Figura 8: Derivación biliopancreática con cruce duodenal (<https://www.ifso.com/bilio-pancreatic-diversion-with-duodenal-switch>).

La complejidad técnica de la DBP-CD, la percepción del riesgo a largo plazo de complicaciones nutricionales y la implementación de la cirugía en dos tiempos en la que inicialmente se realiza sólo la gastrectomía vertical y la mayoría de las veces se complementa la técnica solo en pacientes con una pérdida insuficiente de peso han hecho de que no se popularice más este procedimiento a pesar de mostrar resultados superiores a las otras técnicas bariátricas y que quede relegada para pacientes seleccionados con comorbilidades asociadas como aquellos con una obesidad grave y una diabetes mellitus tipo 2 refractaria al tratamiento 98,99 .

Bypass duodeno-ileal de una anastomosis con gastrectomía vertical (SADI-S)

En el año 2007 el Dr. Andrés Sánchez Pernaute y el Dr. Antonio Torres, introdujeron la variante de una anastomosis de la DBP-CD, el en el que eliminan la Y de Roux, creando una anastomosis duodeno-ileal en omega (Figura 9). Es una técnica hipoabsortiva promisoriosa que su número se está incrementando cada año y que sus resultados a larga plazo son similares a la DBP-CD convencional, con una tasa de %EPP a los 5 años de 87.8% y una remisión de la diabetes mellitus tipo >90% ^{100,101} .

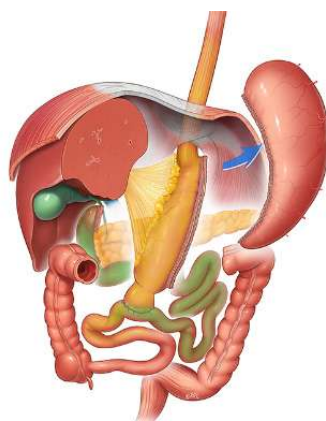


Figura 9: Bypass duodeno-ileal de una anastomosis con gastrectomía vertical (<https://www.ifso.com/single-anastomosis-duodenal-ileal-bypass-with-sleeve>)

Colelitiasis y cirugía bariátrica

Colelitiasis en el paciente candidato a cirugía bariátrica

La prevalencia de colelitiasis preoperatoria en el paciente candidato a cirugía bariátrica alcanza hasta un 47,9% de algunas series publicadas ¹⁰²⁻¹⁰⁵, con una proporción de enfermedad sintomática que varía de 10-60% ^{106,107}. Los individuos con obesidad tienen una mayor incidencia de patología de la vesícula biliar como lo demuestran tanto reportes de histopatología (87-97% en especímenes de colecistectomía), como de ecografía abdominal (21-41%) ¹⁰⁸. La ecografía abdominal es una herramienta diagnóstica eficaz que se utiliza para evaluar la colelitiasis con una sensibilidad y una especificidad superiores al 87-96 %. Sin embargo, la sensibilidad diagnóstica puede ser limitada en pacientes con obesidad. En un estudio, la ecografía abdominal tuvo una tasa de falsos negativos de 7,9% a la hora de diagnosticar colelitiasis en pacientes candidatos a cirugía bariátrica ¹⁰⁹, lo que probablemente constituye un sesgo diagnóstico a la hora de conocer la incidencia estimada de colelitiasis preoperatoria en el paciente bariátrico.

A pesar de la importante prevalencia de colelitiasis en candidatos a cirugía bariátrica, no se han desarrollado guías de manejo que indiquen la pauta a seguir cuando se trata de decidir si la colecistectomía se debe realizar como parte del procedimiento bariátrico ¹¹⁰. Debido a que no existe un consenso claro sobre cuál es el mejor manejo, se han propuesto tres enfoques diferentes para manejar la colelitiasis preoperatoria. En primer lugar, realizar colecistectomía concomitante profiláctica en todos los pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica con o sin colelitiasis ¹¹¹⁻¹¹⁴. En segundo lugar, un enfoque selectivo, basado en que la colecistectomía solo se realiza en presencia de colelitiasis sintomática ^{106,110,115,116}. En tercer lugar, un enfoque de "esperar y ver", en el que no se realiza una colecistectomía concomitante en ningún escenario y en el que la profilaxis con ácido ursodesoxicólico (AUDC) sirve como una medida

para evitar la necesidad de una colecistectomía en el futuro.^{117,118} El AUDC es un ácido biliar secundario que está asociado con la prevención de la formación de cálculos biliares en pacientes con obesidad sometidos a cirugía bariátrica. Durante la pérdida de peso, se cree que disminuye la litogenicidad de la bilis¹¹⁹.

Colelitiasis en el paciente con antecedente de cirugía bariátrica

La evidencia científica muestra que claramente la obesidad es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de colelitiasis y que la presencia de esta es proporcional al grado de sobrepeso de un individuo. De forma paradójica, también se ha demostrado que la rápida pérdida de peso por cualquier causa, un procedimiento bariátrico o una dieta muy baja en calorías, está fuertemente asociada con el desarrollo de colelitiasis^{120,121}.

La colelitiasis *de novo* tiene una incidencia reportada de 30-53% posterior a la cirugía bariátrica^{104,122-125}, con una incidencia de colelitiasis sintomática del 2,9 al 14,7%^{107,126,127}. La incidencia de colelitiasis sintomática reportada posterior a la BGA es de 1,2%, a la GV de 0,9-7,5% y al BGYR de 6-50%^{114,128-132}.

Los componentes clave del desarrollo de colelitiasis en esta población son la sobresaturación de la bilis vesicular por colesterol, la nucleación del colesterol sobresaturado que da como resultado la formación de cristales y sedimentos de colesterol (que se cree que son precursores de la formación de cálculos biliares) y la alteración de la motilidad de la vesícula biliar. Aunque no está claro porque hay un aumento en el colesterol biliar, se cree que la mayor movilización de colesterol del tejido adiposo durante un período de rápida pérdida de peso contribuye al cambio. Además, las tasas de secreción de sales biliares en comparación con la de colesterol están alteradas, lo que da como resultado una formación inadecuada de micelas de colesterol y una nucleación aumentada¹³³.

Se han realizado diferentes estudios para tratar de caracterizar que pacientes son susceptibles a desarrollar colelitiasis *de novo* posterior a la cirugía bariátrica pero no se ha podido demostrar de forma homogénea los factores de riesgos relacionados. El análisis de la influencia de la pérdida de peso como factor de riesgo para el desarrollo de colelitiasis, del tipo de procedimiento bariátrico realizado y la de trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina, diabetes mellitus o dislipidemia ha mostrado resultados discordantes ¹³⁴⁻¹³⁶.

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

A tenor de lo expuesto hasta el momento, la colelitiasis es una de las comorbilidades más prevalentes en los pacientes con obesidad candidatos a cirugía bariátrica y a su vez la complicación más frecuente a largo plazo posterior a la cirugía bariátrica ¹³⁰. A pesar de que la colelitiasis tiene una estrecha relación con la cirugía bariátrica, actualmente no existe suficiente evidencia clínica que defina el manejo de esta en el paciente bariátrico.

Los protocolos de tratamiento de la colelitiasis en el paciente candidato a cirugía bariátrica son múltiples, si bien últimamente la tendencia parece estar encaminada a un manejo ajustado a cada paciente, ciertamente sigue existiendo una variabilidad entre todas las unidades de cirugía bariátrica a nivel mundial, con una clara predominancia de la experiencia personal como guía protocolar en este aspecto.

La Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad en su vía clínica de Cirugía Bariátrica publicada en el año 2017 ⁷¹, como recomendación fuerte con un nivel de evidencia moderado, sugiere la colecistectomía concomitante con la cirugía bariátrica en aquellos pacientes que presenten colelitiasis sintomática preoperatoria, pero no hace recomendación alguna de cuál debe ser el manejo de los pacientes con colelitiasis asintomática o sin colelitiasis al momento del procedimiento bariátrico; en la Unidad de Cirugía Endocrina, Bariátrica y Metabólica del Hospital Universitari Vall d'Hebron el manejo de la colelitiasis en los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica se basa en gran medida en esta recomendación, pero no se ha analizado el mismo.

Por otro lado, siendo la colelitiasis la complicación más frecuente a largo plazo después de la cirugía bariátrica, han sido muchos los estudios que su metodología se ha basado en el análisis de los factores de riesgo pre, intra o postoperatorios para el desarrollo de la misma,

entre, ellos la pérdida de peso ha sido de los más estudiados, pero al día sigue sin haber evidencia científica sólida y homogénea.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

1. La colecistectomía concomitante selectiva en pacientes con obesidad y colelitiasis sintomática intervenidos de cirugía bariátrica, no tiene un impacto negativo sobre los resultados de la cirugía de la obesidad.
2. La conducta conservadora en los pacientes con obesidad y sin colelitiasis o con colelitiasis asintomática preoperatoria intervenidos de cirugía bariátrica, no aumenta la incidencia de colelitiasis sintomática postoperatoria.
3. La pérdida de peso influye en el desarrollo de colelitiasis sintomática *de novo* en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica.

OBJETIVOS

The background of the slide is white with abstract blue geometric shapes on the right side. These shapes include overlapping triangles and polygons in various shades of blue, ranging from light sky blue to a deep navy blue. The shapes are positioned on the right edge, creating a modern, dynamic look.

1. Analizar la incidencia de colelitiasis en los pacientes candidatos a cirugía bariátrica en la Unidad de cirugía endocrina, bariátrica y metabólica del Hospital Universitari Vall d'Hebron entre los años 2.009 – 2.020.
2. Analizar el manejo de la colelitiasis preoperatoria en los pacientes candidatos a cirugía bariátrica en la Unidad de cirugía endocrina, bariátrica y metabólica del Hospital Universitari Vall d'Hebron entre los años 2.009 – 2.020 y sus resultados.
3. Analizar la incidencia de la colelitiasis sintomática postoperatoria en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en la Unidad de cirugía endocrina, bariátrica y metabólica del Hospital Universitari Vall d'Hebron entre los años 2.009 – 2.020.
4. Analizar la influencia de la pérdida de peso en el desarrollo de colelitiasis sintomática *de novo* en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente tesis fue estructurada en dos trabajos para responder a los objetivos planteados para la investigación.

Trabajo 1: Análisis de la incidencia y del manejo de la colelitiasis en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica

Diseño de la investigación

Se realizó una revisión retrospectiva de la base de datos mantenida de forma prospectiva de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en la Unidad de cirugía endocrina, bariátrica y metabólica del Hospital Universitari Vall d'Hebron entre los años 2.009 – 2.020 para determinar la incidencia preoperatoria de colelitiasis y su manejo. Las indicaciones de cirugía bariátrica en esta unidad están basadas en las Recomendaciones de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad para la práctica de la cirugía bariátrica y metabólica ⁶⁷ e incluyen pacientes con un perfil psicológico adecuado en quienes haya fracasado el tratamiento conservador de la obesidad con un IMC igual o superior a 40 kg/m², o a 35 kg/m² si se asocian comorbilidades susceptibles de mejoría con el tratamiento quirúrgico. El protocolo de estudio preoperatorio en los pacientes candidatos a cirugía bariátrica incluye una ecografía abdominal enfocada en la vesícula biliar, la vía biliar y el hígado, y de la misma forma en la primera visita en consulta externa los pacientes son consultados sobre posibles síntomas y complicaciones asociados a la colelitiasis y esto se refleja en la historia clínica. La profilaxis postoperatoria con ácido ursodesoxicólico no está contemplada en el protocolo de la unidad, así mismo no se realiza ecografía abdominal postoperatoria de rutina en ningún momento, salvo si el paciente presente síntomas sugestivos de colelitiasis o alteraciones en la bioquímica sanguínea en las

analíticas de control postoperatorio. Así mismo se solicitó al Departamento de Historias Médicas de nuestra institución los números de historia de los pacientes con códigos diagnósticos que abarcaran colelitiasis, colecistitis aguda, colangitis aguda, pancreatitis aguda y coledocolitiasis y se cruzó con la base de datos de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en la Unidad de cirugía endocrina, bariátrica y metabólica del Hospital Universitari Vall d'Hebron entre los años 2.009 – 2.020 para determinar la incidencia de colelitiasis sintomática postoperatoria.

Criterios de inclusión y de exclusión

Se incluyeron únicamente pacientes a los que se le realizó BGYR o GV como procedimiento primario y sólo por abordaje laparoscópico y robótico entre los años 2.009 - 2.020 y que en el estudio preoperatorio se realizó una ecografía abdominal que valoró la presencia de colelitiasis. Fueron excluidos los pacientes que fueron intervenidos por cirugía convencional abierta, los que se les había realizado colecistectomía antes de la cirugía bariátrica, y los que se les había realizado un procedimiento bariátrico previo.

Datos extraídos

Se analizaron las diferencias en relación con la edad, el género y las medidas antropométricas (peso, talla e IMC) entre los pacientes que presentaron colelitiasis sintomática y colelitiasis sintomática al momento de la cirugía bariátrica.

En el caso de los pacientes sometidos a colecistectomía concomitante con el procedimiento bariátrico, se analizaron las diferencias en cuanto a tiempo quirúrgico, tiempo de hospitalización y tasa de complicaciones en comparación con los pacientes a los que no se les realizó colecistectomía concomitante.

Con respecto a los eventos relacionados con la aparición de colelitiasis sintomática postoperatoria, se analizaron las diferencias en términos de género, edad, el tiempo en meses

del inicio de síntomas relacionados con la colelitiasis, las diferencias de peso, IMC y % de peso total perdido al momento de inicio de síntomas relacionados con la colelitiasis también fueron analizadas; estas diferencias también se analizaron agrupando a los pacientes en base a si presentaban colelitiasis asintomática preoperatoria o desarrollaron colelitiasis *de novo* postoperatoria y en base al tipo de procedimiento bariátrico realizado (BGYR y SG).

Los eventos clínicos postoperatorios relacionados con la colelitiasis que fueron incluidos se definen a continuación ¹³⁷⁻¹³⁹:

- **Colelitiasis sintomática:** dolor abdominal recurrente, localizado en el cuadrante superior derecho del abdomen, y frecuentemente asociado con la ingesta oral + hallazgo de colelitiasis en un estudio diagnóstico radiológico.
- **Colecistitis aguda:** signos locales de inflamación (signo de Murphy presente, masa palpable, dolor a la palpación o defensa en el cuadrante superior derecho del abdomen) + signos de inflamación sistémica (fiebre, proteína c reactiva elevada, contaje de leucocitos elevado) + hallazgos compatibles en un estudio diagnóstico radiológico.
- **Colangitis aguda:** inflamación sistémica (fiebre, alteraciones en los parámetros inflamatorios en la analítica sanguínea) + colestasis (ictericia, alteración de los parámetros de función hepática en la analítica sanguínea) + hallazgos radiológicos de dilatación de la vía biliar y evidencia de colelitiasis.
- **Pancreatitis aguda biliar:** dolor abdominal sugestivo de pancreatitis + niveles de amilasa o lipas tres veces por encima del valor superior de referencia en la analítica sanguínea + hallazgos radiológicos de colelitiasis.
- **Coledocolitiasis obstructiva:** colestasis (ictericia, alteración de los parámetros de función hepática en la analítica sanguínea) + hallazgos radiológicos de dilatación de la vía biliar y evidencia de colelitiasis.

Finalmente, las diferencias con relación a la cantidad de IMC perdido, al % de exceso de peso perdido y al % de peso total perdido entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática *de novo* posterior a la cirugía bariátrica también fueron analizadas.

Ética y confidencialidad

El presente estudio fue aprobado por el Comité de ética de investigación con medicamentos y Comisión de proyectos de investigación del Hospital Universitari Vall d'Hebron, registrado bajo el número PR(AG)584/2020.

Por protocolo todos los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en la Unidad de Cirugía Endocrina, Bariátrica y Metabólica del Hospital Universitari Vall d'Hebron firman un consentimiento informado para el uso de sus datos clínicos en futuras investigaciones. Toda la información obtenida en el estudio fue tratada de manera confidencial, cumpliendo la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999.

Análisis estadístico

Las variables continuas se describen como media \pm desviación estándar (DS) y las variables categóricas se describen como frecuencia y proporción relativa (%). La prueba del chi-cuadrado fue usada para comparar las variables categóricas y la prueba de *t* de Student fue usada para comparar las variables continuas. El nivel de significancia estadística se estableció como $p < 0,05$. El análisis estadístico fue realizado usando el software SPSS, versión 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY).

Trabajo 2: Análisis de la influencia de la pérdida de peso en la incidencia de colelitiasis sintomática *de novo* en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica

Protocolo de la investigación

Se realizó una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis siguiendo la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis)¹⁴⁰. Esta guía fue diseñada para ayudar a los revisores sistemáticos a informar de manera transparente porque se realizó la revisión, qué hicieron los autores y qué encontraron, de la misma forma aporta una estandarización y una protocolización públicamente accesible para los investigadores que quieren realizar una revisión sistemática o un metaanálisis.

Registro de la Investigación

En diciembre del 2021, se registró el protocolo de la revisión sistemática y metaanálisis en la base de datos PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero>). Se trata de una base de datos internacional que tiene como objetivo proporcionar una lista completa de revisiones sistemáticas para ayudar a evitar las duplicaciones y reducir los sesgos de publicación así como permite comparar la revisión completa final con lo que se planeó inicialmente en el protocolo. El número de registro y enlace del protocolo de la presente investigación es CRD42022304786.

Revisión sistemática de la literatura

Una revisión sistemática de la literatura se llevó a cabo entre Diciembre del 2021 y Febrero del 2022 en las bases de datos electrónicas PubMed, Embase y Cochrane Library Central usando los términos de búsqueda MeSH (Medical Subject Headings): “Bariatric”, “Bariatric Surgical Procedures”, “Bariatric Surgical Procedure”, “Metabolic Surgery”,

“Metabolic Surgeries”, “Bariatrics”, “Bariatric”, “Bariatric Surgery”, “Gastric Bypass”, “Roux-en-Y Gastric Bypass”, “Roux en Y Gastric Bypass”, “Sleeve”, “Sleeve gastrectomy”, “Vertical Gastrectomy”, “Adjustable band”, “Gastric band”, “Adjustable Gastric Band”, “Gallstone”, “Gall Stones”, “Biliary Calculi”, “Gall Stone”, “Common Bile Duct Calculi”, “Cholelithiasis”, “Cholecystolithiasis”, “Cholecystectomy”, “Cholecystectomies” combinados mediante los operadores Booleanos “AND” y “OR”.

Se evaluaron las referencias de los artículos relacionados con la finalidad de buscar artículos potenciales perdidos en la búsqueda inicial. Además, se identificaron artículos incluidos en revisiones sistemáticas y metaanálisis similares previamente publicadas para contrastarlos y comparar los estudios incluidos.

Selección de los estudios

Dos investigadores revisaron de forma independiente todos los estudios identificados y un tercer investigador fue consultado para resolver conflictos. Se incluyeron exclusivamente artículos publicados en inglés o español con fecha de publicación entre enero de 1.990 y diciembre del 2.021.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Estudios que incluyeran únicamente pacientes adultos (edad >18 años)
2. Estudios que incluyeran únicamente pacientes con obesidad que hayan sido sometidos a cirugía bariátrica
3. Ensayos clínicos aleatorizados controlados, estudios comparativos prospectivos y retrospectivos, estudios de cohorte observacional, y estudios de casos-control observacionales
4. Estudio en que la presencia de colelitiasis fue descartada mediante una evaluación radiológica preoperatoria de la vesícula biliar

5. Estudios que identificaron la colelitiasis sintomática *de novo* postoperatoria en pacientes con síntomas clínicos característicos y con el hallazgo radiológico de colelitiasis
6. Estudios que reportaron la tasa de pérdida de peso postoperatoria en los pacientes que presentaron y en los que no presentaron colelitiasis sintomática *de novo* después de la cirugía bariátrica
7. Estudios que reportaron la media de tiempo postoperatorio en la que se iniciaron los síntomas relacionados con la colelitiasis.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Estudios que incluyeron pacientes con colelitiasis diagnosticada en el preoperatorio y que no fueron sometidos a colecistectomía concomitante con el procedimiento bariátrico
2. Estudios que incluyeron pacientes a los que se les administró tratamiento con ácido ursodesoxicólico como profilaxis de la colelitiasis después de la cirugía bariátrica
3. Revisiones, reportes de casos, editoriales, cartas al editor, comunicaciones orales de congresos
4. Estudios en fase pre-clínica
5. Estudios en los que no se pudo extraer datos de los resultados
6. Estudios sin texto completo.

De forma adicional, los autores de los estudios que potencialmente pudiesen cumplir los criterios de inclusión de nuestra investigación fueron contactados con el fin de obtener información adicional no disponible en el manuscrito publicado.

Evaluación de la calidad de los estudios

La calidad de los estudios fue evaluada de forma independiente por dos revisores. Los desacuerdos entre los dos revisores fueron resueltos por consenso y por la intervención de un

tercer revisor. La calidad de cada estudio fue valorada según la escala de calidad de estudios no aleatorizados Newcastle – Ottawa ¹⁴¹. Esta escala contiene ocho apartados, categorizados en tres dimensiones que incluyen selección, comparabilidad y según el tipo de estudio, resultado o exposición. Para cada elemento se proporcionan opciones de respuesta. Se utiliza un sistema de puntos para permitir una evaluación cuantitativa de la calidad del estudio, con un rango que varía entre 0 y 9 puntos. Los estudios con ≥ 5 puntos se consideraron de una adecuada calidad metodológica para ser incluidos.

Extracción de datos

Los siguientes datos fueron extraídos de los estudios incluidos: nombre del primer autor, año de publicación, diseño del estudio, tipos de procedimientos bariátricos realizados, tamaño muestral, la tasa de incidencia de colelitiasis sintomática *de novo* posterior a la cirugía bariátrica, la media de pérdida de peso en los pacientes que desarrollaron o no desarrollaron colelitiasis sintomática *de novo* después de la cirugía bariátrica y el tiempo medio de presentación de síntomas relacionados con la colelitiasis en el postoperatorio del procedimiento bariátrico.

Análisis estadístico

Para comparar las diferencias en la media de pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática *de novo* posterior a la cirugía bariátrica, se calculó la diferencia de medias estandarizadas (SMD – método de la *g* de Hedges) y los intervalos de confianza del 95% (CI) de cada estudio. Los efectos agrupados fueron estimados usando el método de ponderación de la varianza inversa y un modelo de efectos aleatorios debido a que se esperaba un alto nivel de heterogeneidad entre los estudios incluidos. Los resultados del metaanálisis fueron presentados mediante gráficos tipo forest plot; valores de $p < 0,05$, nuestro riesgo alfa, fueron considerados estadísticamente significativos. La

heterogeneidad estadística fue valorada usando la prueba de I^2 , y mediante un gráfico tipo funnel plot se valoró la presencia de un sesgo de publicación. El análisis estadístico fue realizado mediante el software SPSS versión 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY), el software Review Manager (RevMan) versión 5.4.1 (Copenhagen, The Nordic Cochrane Centre; the Cochrane Collaboration, 2014) y el software R (R Core Team, 2020. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.).

RESULTADOS

Trabajo 1: Análisis de la incidencia y del manejo de la colelitiasis en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica

Análisis descriptivo de la muestra

Entre enero del 2.009 y diciembre del 2.020, 1.445 pacientes sometidos a cirugía bariátrica en la Unidad de Cirugía Endocrina, Bariátrica y Metabólica del Hospital Universitario Vall d'Hebron cumplieron los criterios de inclusión del estudio. El 70,1% de los pacientes eran mujeres y la media de edad fue de $45,8 \pm 10,4$ años. A 673 pacientes (46,6%) se les realizó BGYR y a 772 pacientes (53,4%) GV. La distribución de los pacientes en el estudio se esquematiza en la Figura 9.

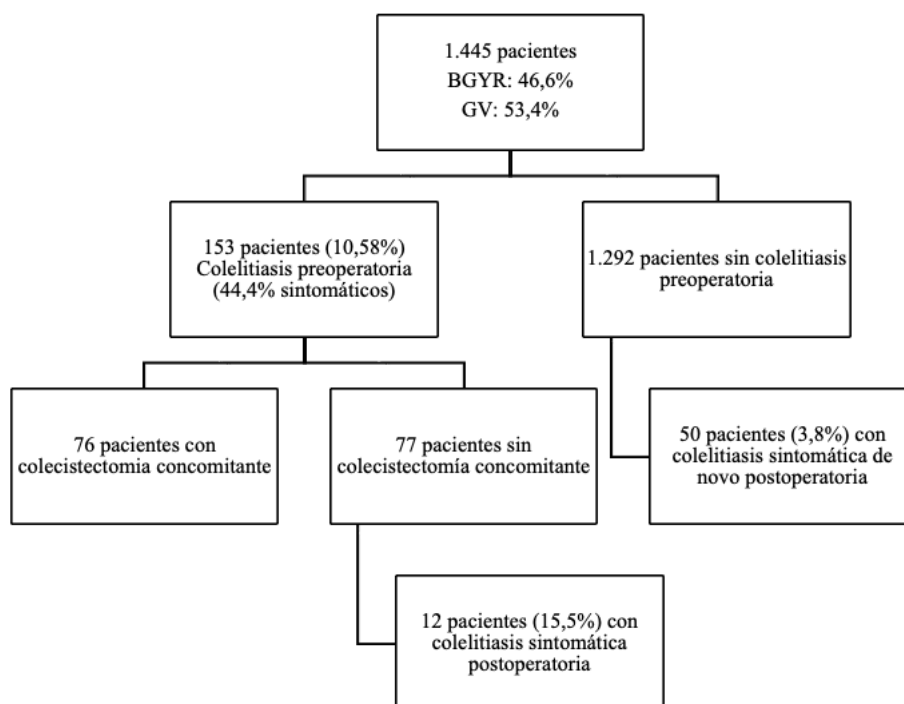


Figura 10: Distribución de los pacientes en el estudio

Manejo de la coleditiasis preoperatoria en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica

Un 10,5% de los pacientes se les diagnosticó coleditiasis durante la fase preoperatoria de la cirugía bariátrica. De estos, 68 (44,4%) presentaron síntomas relacionados; no hubo diferencias significativas con respecto a la distribución por género, a la edad, al peso preoperatorio, o al IMC preoperatorio entre los pacientes que presentaron o no presentaron síntomas asociados a la coleditiasis antes de la cirugía bariátrica. (Tabla 2).

	Total (n= 153)	Coleditiasis sintomática (n= 68)	Coleditiasis asintomática (n= 85)	<i>p</i>
Género (mujeres) (%)	118 (77,1%)	52 (76,4%)	66 (77,6%)	0,86
Edad (años) (media ± DS)	46,5 ± 9,0	46,1 ± 8,4	46,8 ± 9,4	0,60
Peso preoperatorio (kg) (media ± DS)	123,0 ± 21,6	120,8 ± 20,7	124,7 ± 22,3	0,27
IMC preoperatorio (kg/m ²) (media ± DS)	45,6 ± 6,6	44,8 ± 6,2	46,3 ± 6,9	0,75

IMC: índice de masa corporal

Tabla 2: Datos demográficos de pacientes con coleditiasis preoperatoria al momento de la cirugía bariátrica

Durante el procedimiento bariátrico se realizó colecistectomía concomitante a 76 pacientes (68 pacientes con síntomas y 8 pacientes asintomáticos). El hecho de realizar colecistectomía en conjunto con el procedimiento bariátrico aumentó de forma significativa el tiempo quirúrgico (24 minutos de media) en los pacientes a los que se les realizó GV, pero no en los pacientes a los que se les realizó BGYR. La colecistectomía concomitante no tuvo impacto significativo en el tiempo de hospitalización ni en las complicaciones globales. No se presentaron complicaciones asociadas a la colecistectomía en los pacientes a los que se realizó en conjunto con el procedimiento bariátrico. La Tabla 3 resume los datos de estos hallazgos.

	Colecistectomía concomitante (n= 76)	No colecistectomía concomitante (n= 77)	<i>p</i>
Tiempo quirúrgico (minutos) (media ± DS)	174,0 ± 57,2	161,0 ± 70,2	0,20
<i>BGYR</i>	202,6 ± 57,9	181,4 ± 72,4	0,17
<i>GV</i>	152,4 ± 46,4	128,5 ± 52,9	<0,05
Tiempo de hospitalización (días) (media ± DS)	2,8 ± 1,4	4,3 ± 8,3	0,12
Complicaciones globales	4 (5,2%)	8 (10,3%)	0,28
<i>Intolerancia oral</i>	-	1	
<i>Sangrado de pared abdominal</i>	1	-	
<i>Sangrado de línea de grapas</i>	1	-	
<i>Sangrado digestivo</i>	-	1	
<i>Fístula</i>	2	4	
<i>Neumonía</i>	-	2	
Complicaciones asociadas a la colecistectomía	-	-	-

BGYR: bypass gástrico en Y de Roux; GV: gastrectomía vertical

Tabla 3 Comparación de resultados clínicos entre pacientes sometidos o no a colecistectomía concomitante durante el procedimiento bariátrico

Incidencia global de colelitiasis sintomática postoperatoria en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica

De los 1.369 pacientes a los que no se les realizó colecistectomía durante el procedimiento bariátrico, un 4,5% (62 pacientes) desarrollaron colelitiasis sintomática postoperatoria con un tiempo medio de presentación de los síntomas de $23,7 \pm 14,9$ meses de postoperatorio. Los pacientes con colelitiasis asintomática preoperatoria presentaron una incidencia de un 15,5% y los que no tenían colelitiasis preoperatoria de 3,8%, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p= 0,0001$), pero sin diferencias significativas con relación a la distribución por género, al tipo de procedimiento quirúrgico realizado, al tiempo de inicio de síntomas en el postoperatorio. Al momento de inicio de los síntomas postoperatorios, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos con respecto al peso, IMC o el porcentaje

de peso total perdido (%PTP). La forma de presentación más frecuente en nuestra serie fue la colelitiasis sintomática no complicada (Tabla 4).

	Colelitiasis asintomática preoperatoria (n= 77)	No colelitiasis preoperatoria (n= 1.292)	<i>p</i>
Total	12 (15,5%)	50 (3,8%)	<0,05
Sexo (Mujeres) (%)	10 (83,3%)	36 (72,0%)	0,42
Edad (años) (media ± DS)	46,8 ± 9,4	43,1 ± 11,5	0,31
Tipo de procedimiento bariátrico (BGYR) (%)	7 (58,3%)	17 (34,0%)	0,12
Tiempo de inicio de síntomas postoperatorios (meses) (media ± DS)	20,8 ± 12,4	24,4 ± 15,4	0,45
Peso al momento del inicio síntomas postoperatorios (kg) (media ± DS)	85,7 ± 19,3	79,8 ± 17,3	0,30
IMC al momento del inicio síntomas postoperatorios (kg/m ²) (media ± DS)	32,3 ± 6,3	29,8 ± 5,9	0,20
%PTP al momento del inicio de síntomas postoperatorios	28,8 ± 11,5	33,1 ± 9,0	0,17
Forma de presentación			
<i>Colelitiasis sintomática</i>	9 (75%)	34 (68%)	
<i>Colecistitis aguda</i>	1 (8,3%)	10 (20%)	
<i>Colangitis aguda</i>	-	1 (2%)	
<i>Coledocolitiasis obstructiva</i>	1 (8,3%)	1 (2%)	
<i>Pancreatitis biliar</i>	-	4 (8%)	

BGYR: *bypass gástrico en Y de Roux*; IMC: *índice de masa corporal*; %PTP: *porcentaje de peso total perdido*; *estadísticamente significativo

Tabla 4 Comparación de pacientes con colelitiasis asintomática y sin colelitiasis antes de la cirugía bariátrica que desarrollaron colelitiasis sintomática postoperatoria.

Análisis de las diferencias en la incidencia de colelitiasis sintomática postoperatoria según el tipo de procedimiento bariátrico realizado

No se observaron diferencias significativas en la incidencia global de colelitiasis sintomática postoperatoria entre los pacientes a los que se le realizó BGYR y a los que se le realizó GV. Esta diferencia tampoco fue significativa al analizar de forma separada a los pacientes que presentaban colelitiasis asintomática y a los que no presentaban colelitiasis antes de la cirugía bariátrica. Entre los pacientes sometidos a BGYR o a GV que desarrollaron colelitiasis sintomática postoperatoria no se hallaron diferencias significativas respecto a la distribución por género, a la edad, al tiempo de inicio de síntomas postoperatorios o los índices antropométricos postoperatorios. (Tabla 5).

	Bypass gástrico en Y de Roux (n= 655)	Gastrectomía vertical (n= 714)	<i>p</i>
Total	24 (3,6%)	38 (5,3%)	0,14
<i>CL preoperatoria asintomática</i>	7 (14,8%)	5 (16,6%)	0,80
<i>No CL preoperatoria</i>	17 (2,7%)	33 (4,8%)	0,06
Sexo (Mujeres) (%)	17 (70,8%)	29 (76,3%)	0,63
Edad (años) (media ± DS)	44,3 ± 10,0	43,5 ± 11,9	0,78
Tiempo de inicio de síntomas postoperatorios(meses) (media ± DS)	21,3 ± 11,9	25,2 ± 16,4	0,31
Peso al momento del inicio de síntomas postoperatorios (kg) (media ± DS)	82,1 ± 16,8	80,2 ± 18,4	0,68
IMC al momento del inicio de síntomas postoperatorios (kg/m ²) (media ± DS)	29,7 ± 4,1	30,7 ± 7,0	0,48
%PTP al momento del inicio de síntomas postoperatorios	32,8 ± 9,6	32,0 ± 9,7	0,72

CL: colelitiasis; IMC: índice de masa corporal; %PTP: porcentaje de peso total perdido

Tabla 5 Diferencias en la incidencia de colelitiasis sintomática postoperatoria según el tipo de procedimiento bariátrico realizado

Diferencias en la evolución de la pérdida de peso entre los pacientes sometidos a cirugía bariátrica que presentaron o no presentaron colelitiasis sintomática de novo postoperatoria

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que presentaron o no presentaron colelitiasis sintomática *de novo* postoperatoria con respecto al %PTP en los diferentes puntos de seguimiento hasta 60 meses. (Tabla 6).

	Colelitiasis sintomática <i>de novo</i> (n= 50)	No colelitiasis sintomática <i>de novo</i> (n= 1242)	<i>p</i>
%PTP a los 12 meses	33,1 ± 8,0	31,8 ± 18,5	0,64
%PTP a los 24 meses	36,2 ± 8,1	32,4 ± 12,9	0,09
%PTP a los 60 meses	34,3 ± 8,1	29,4 ± 13,9	0,14

%PTP: porcentaje de peso total perdido

Tabla 6 Comparación del porcentaje de peso total perdido entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática *de novo* después de la cirugía bariátrica a los 12, 24 y 60 meses

En la Figura 11, se muestran los resultados en relación con la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron o no presentaron colelitiasis sintomática *de novo* (posterior a la cirugía bariátrica) según la evolución del índice de masa corporal, del exceso de peso perdido y del peso total perdido.

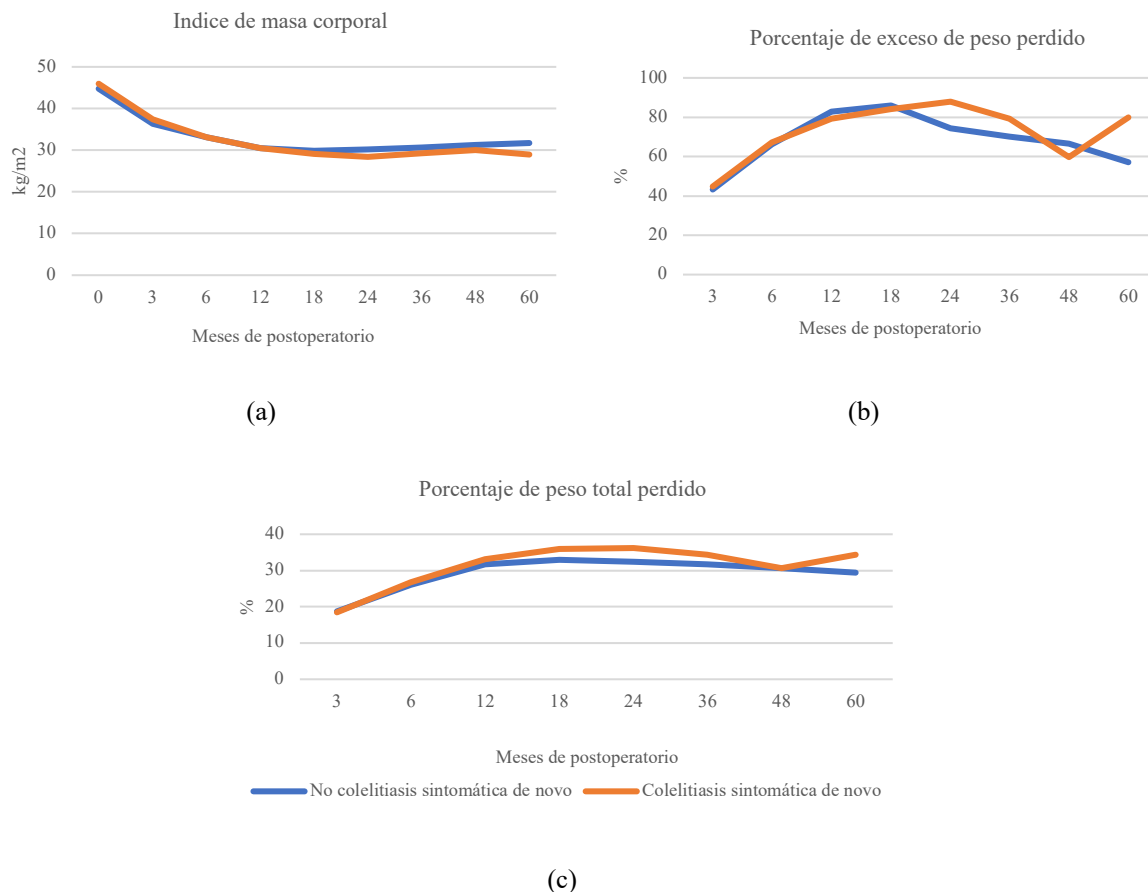


Figura 11: Diferencias en la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática de novo después de la cirugía bariátrica según la evolución del índice de masa corporal postoperatorio (a), del porcentaje de exceso de peso perdido (b) y del porcentaje de peso total perdido (c)

Los resultados de este análisis han sido publicados en la Revista Científica “Obesity Surgery” de la “International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders”: Petrola Chacón CG, Vilallonga R, González López Ó, García Ruiz de Gordejuela A, Beisani M, Caubet Busquet E, Fort JM, Armengol Carrasco M. Analysis of the Management of Cholelithiasis in Bariatric Surgery Patients: a Single-Center Experience. *Obes Surg.* 2022 Mar;32(3):704-711. doi: 10.1007/s11695-021-05883-z. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34981326.

Trabajo 2: Análisis de la influencia de la pérdida de peso en la incidencia de colelitiasis sintomática *de novo* en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica

Análisis descriptivo de los estudios incluidos

De las 2.559 publicaciones que se identificaron en la búsqueda bibliográfica inicial, se excluyeron 2.501 que no se consideraron relevantes por su título o resumen, evaluándose el texto completo de 58 publicaciones.

La muestra final del estudio incluyó 13 publicaciones que cumplieron los criterios de inclusión para un total de 7.191 pacientes¹⁴²⁻¹⁵⁴; 3 estudios eran prospectivos^{146,147,151} y 10 eran retrospectivos^{142-145,148-150,152-154} y 3 de los estudios incluidos eran estudios multicéntricos^{142,148,150}. No se identificaron ensayos clínicos que cumplieran con los criterios de inclusión del presente estudio.

Los autores Aldriweesh et al., Andrés-Imaz et al. y Morais et al. fueron contactados para solicitar información adicional a la publicada en sus estudios. Todos los estudios se consideraron de calidad metodológica adecuada (>5 puntos) según la escala de calidad Newcastle-Ottawa. El diagrama de flujo de la selección de estudio según las guías PRISMA se muestra en la Figura 12.

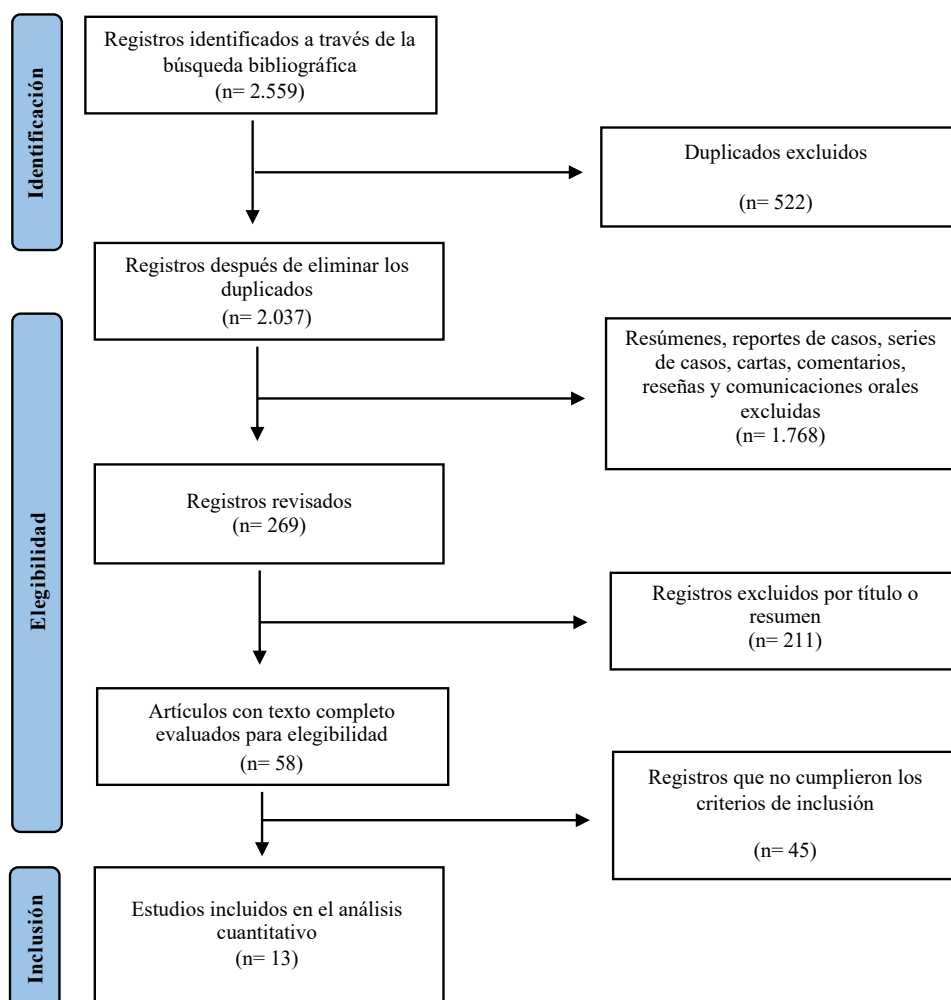


Figura 12: Diagrama de flujo de la selección de estudio según las guías PRISMA

La media de edad de los pacientes incluidos fue de $41,2 \pm 5,7$ años y el 76,2% eran mujeres. La mayoría de los estudios que reportaron pérdida de peso combinaron diferentes procedimientos bariátricos en su análisis. La incidencia de coleditiasis sintomática de novo después de la cirugía bariátrica fue variable entre los estudios con un rango de 3,0% ¹⁵² a 22,9% ¹⁵⁰. La media del tiempo de presentación de síntomas postoperatorios fue de $16,4 \pm 5,5$ meses. Las características de los estudios incluidos en el metaanálisis se resumen en la Tabla 7.

Estudio	Descripción del estudio	Tipo de cirugías	n	Edad (media) (años)	Sexo (Mujer) (%)	Colelitiasis sintomática postoperatoria <i>de novo</i> (%)	Pérdida de peso	Pérdida de peso	Media de
							en pacientes sin colelitiasis sintomática postoperatoria <i>de novo</i>	en pacientes con colelitiasis sintomática postoperatoria <i>de novo</i>	tiempo postoperatorio de aparición de síntomas (meses)
Aldriweesh 2020 [142]	ECR	BGYR	490	36,8	61,4	23 (4,6%)	27,0 ± 12,0*	33,0 ± 11,0*	9,4
	EM	GV							
Alimoğulları 2020 [143]	EOR	GV	111	38,9	81,0%	13 (11,7%)	38,6 ± 8,1*	40,0 ± 6,1*	17,7
	EU								
Alsaif 2020 [144]	ECR	GV	711	34,7	57,8%	25 (3,5%)	32,2 ± 10,2*	36,2 ± 8,8*	12,4
	EU								
Andrés-Imaz 2020 [145]	EOR	BGYR	280	44,9	71,9%	29 (10,3%)	31,2 ± 10,9*	36,0 ± 11,8*	27,1
	EU	GV							
Cazzo 2015 [146]	EOP	BGYR	108	39,0	77,8%	7 (5,4%)	88,9±25,6**	93,2±25,0**	20,2
	EU								
Coupaye 2015 [147]	ECP	BGYR	160	41,9	90,6%	22 (13,7)	58,9 ± 18,6**	58,4 ± 18,2**	16,0
	EU	GV							
Dakour Aridi 2016 [148]	EOR	GV	319	32,3	61,4%	24 (7,5%)	29,1 ± 10,3*	32,8 ± 13,1*	14,0
	EM								
Haal 2020 [149]	ECCR	BGYR	1780	41,8	84,4%	233 (13,0%)	31,4 ± 6,9*	35,1 ± 6,7*	12,0
	EU								
Manatsathit 2016 [150]	ECR	GV	96	44,4	79,1%	22 (22,9%)	33,2 ± 8,1*	33,7 ± 6,5*	11,0
	EM								
Melmer 2015 [151]	EOP	BGYR	109	55,3	83,4%	12 (11,0%)	38,6±17,1***	15,2±37,3***	21,6
	EM	GV							
Mishra 2016 [152]	EOR	BGYR	1082	39,2	80,6%	33 (3,04%)	26,5 ± 5,3*	30,9 ± 4,1*	11,2
	EM	GV							
Morais 2016 [153]	ECR	BGYR	653	41,0	86%	24 (3,6%)	27,1 ± 11,0*	25,5 ± 10,0*	16,5
	EM	GV							
Petrola 2022 [154]	EOR	BGYR	1292	45,7	76,0%	50 (3,8%)	29,2 ± 4,7*	32,3 ± 9,5*	24,4
	EM	GV							

ECR: estudio de cohortes retrospectivo; EOR: estudio observacional retrospectivo; ECCR: estudio de caso-control retrospectivo; EOP: estudio observacional prospectivo; ECP: estudio de cohortes prospectivo; EU: estudio de un solo centro; EM: estudio multicéntrico; BGYR: bypass gástrico en Y de Roux; GV: gastrectomía vertical; BGA: banda gástrica ajustable; BGUA: Bypass gástrico de una anastomosis.; *Porcentaje de peso total perdido; **Porcentaje de exceso de peso perdido; ***Media de kilogramos de peso perdidos

Tabla 7 Características de los estudios incluidos en el metaanálisis

Metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes sometidos a cirugía bariátrica que presentaron y no presentaron colestitis sintomática de novo postoperatoria

El metaanálisis realizado para el resultado principal incluyó 517 pacientes con colestitis sintomática *de novo* después de la cirugía bariátrica y 6.674 pacientes en el grupo control. La tasa de pérdida de peso fue significativamente mayor en los pacientes que desarrollaron colestitis sintomática *de novo* (SMD 0,36, 95% CI 0,19 – 0,53, *p* para el efecto <0,0001; *p* para la heterogeneidad= 0,003, *I*²=60%). (Figura 13).

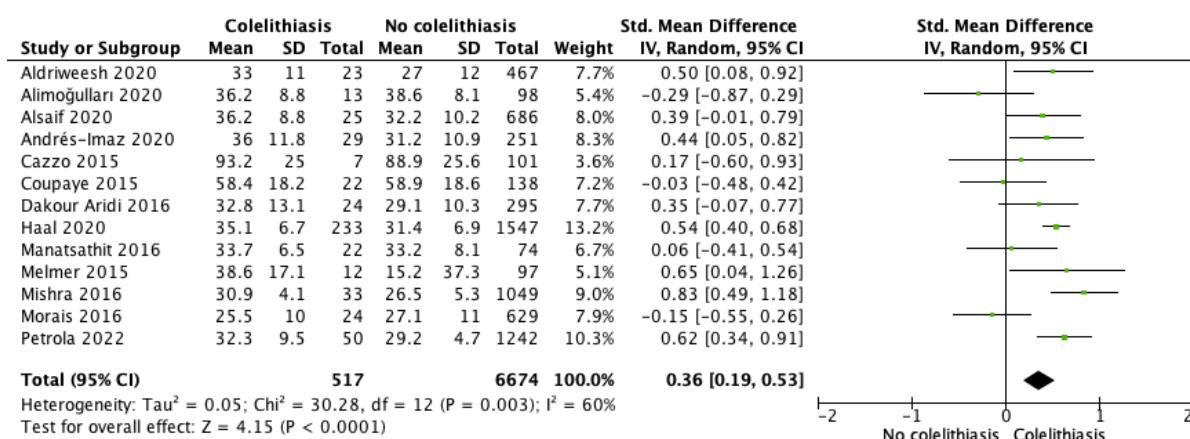


Figura 13: Forest plot del metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colestitis sintomática de novo posterior a la cirugía bariátrica

Metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes sometidos a cirugía bariátrica que presentaron y no presentaron colestitis sintomática de novo postoperatoria según el procedimiento bariátrico realizado

Al analizar la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes a los que se les realizó BGYR, dos estudios que incluyeron 1.888 pacientes^{146,149} a los que únicamente se les realizó este procedimiento, con una pérdida de peso que fue significativamente mayor en los pacientes que presentaron colestitis sintomática *de novo* postoperatoria (SMD 0,53, 95% CI 0,39 – 0,66, *p* para el efecto <0,00001; *p* para la heterogeneidad= 0,35, *I*²= 0%). (Figura 14).

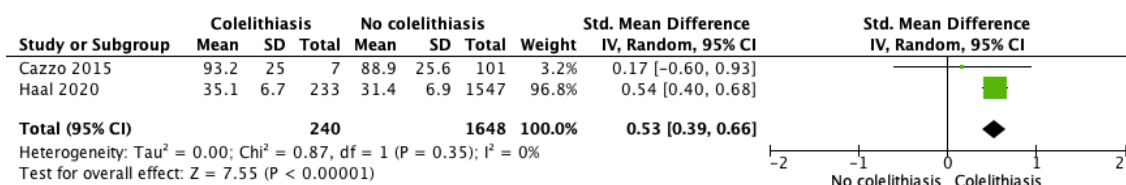


Figura 14: Forest plot del metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática de novo posterior a bypass gástrico en Y de Roux

Con respecto al GV, en el análisis de cuatro estudios que incluyeron 1.237 pacientes 143,144,148,150 sólo sometidos a este procedimiento, no se observaron diferencias en la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron o no presentaron colelitiasis sintomática *de novo* postoperatoria (SMD 0,18, 95% CI -0,10 – 0,46, *p* para el efecto= 0,21; *p* para la heterogeneidad= 0,21, I²= 33%). (Figura 15).

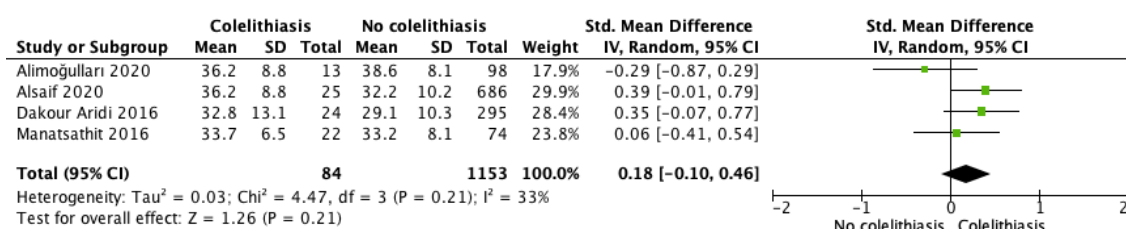


Figura 15: Forest plot del metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelitiasis sintomática de novo posterior a gastrectomía vertical

El análisis agrupado de los estudios que solo incluyeron pacientes sometidos a BGYR mostró una incidencia de colelitiasis *de novo* sintomática del 12,7 % en comparación con los estudios que solo incluyeron pacientes sometidos a GV con una incidencia global del 6,7 %, diferencia que fue estadísticamente significativa (*p* < 0,0001).

Metaanálisis de la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes sometidos a cirugía bariátrica que presentaron y no presentaron coleditiasis sintomática de novo postoperatoria según el tiempo de presentación de síntomas

En 4 estudios que incluyeron 3.448 pacientes^{142,149,150,152} la media del tiempo de inicio de síntomas fue antes de los 12 meses de postoperatorio, con una pérdida de peso significativamente mayor en los pacientes que presentaron coleditiasis sintomática *de novo* (SMD 0,52, 95% CI 0,28-0,76, *p* para el efecto <0,0001; *p* para la heterogeneidad= 0,08, *I*²= 55%). (Figura 16).

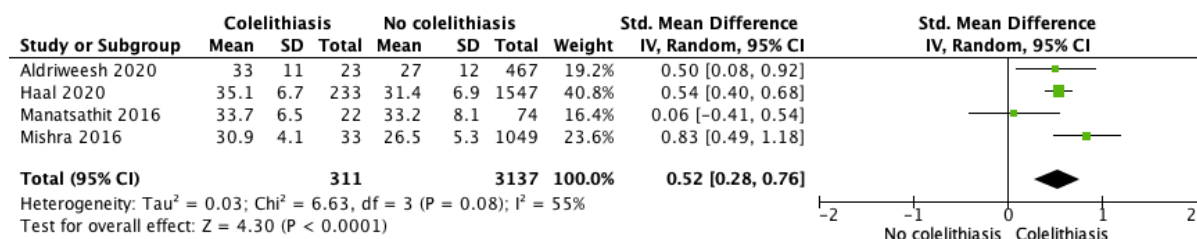


Figura 16: Forest plot del metaanálisis de la diferencia en la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron coleditiasis sintomática de novo con un tiempo de presentación de síntomas postoperatorios menor a 12 meses de postoperatorio

En los 9 estudios restantes que agruparon 3.743 pacientes^{143-148,151,153,154} en el que tiempo de presentación de síntomas fue mayor que 12 meses de postoperatorio, la tasa de pérdida de peso fue también significativamente mayor en los pacientes que presentaron coleditiasis sintomática *de novo* (SMD 0,34, 95% CI 0,17 – 0,51, *p* para el efecto <0,0001; *p* para la heterogeneidad= 0,23, *I*²= 24%). (Figura 17).

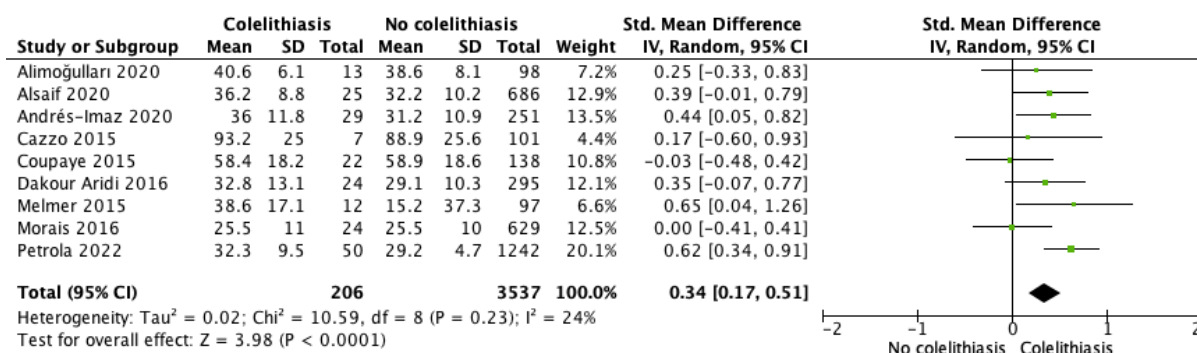


Figura 17: Forest plot del metaanálisis de la diferencia en la pérdida de peso entre los pacientes que presentaron y no presentaron colelithiasis sintomática de novo con un tiempo de presentación de síntomas postoperatorios mayor a 12 meses de postoperatorio

Funnel plot del metaanálisis de la influencia de la pérdida de peso en la incidencia de colelithiasis sintomática de novo en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica

El gráfico de embudo realizado para el metaanálisis muestra una distribución homogénea de los estudios incluidos, por tanto, no sugiere sesgo de publicación (Figura 18).

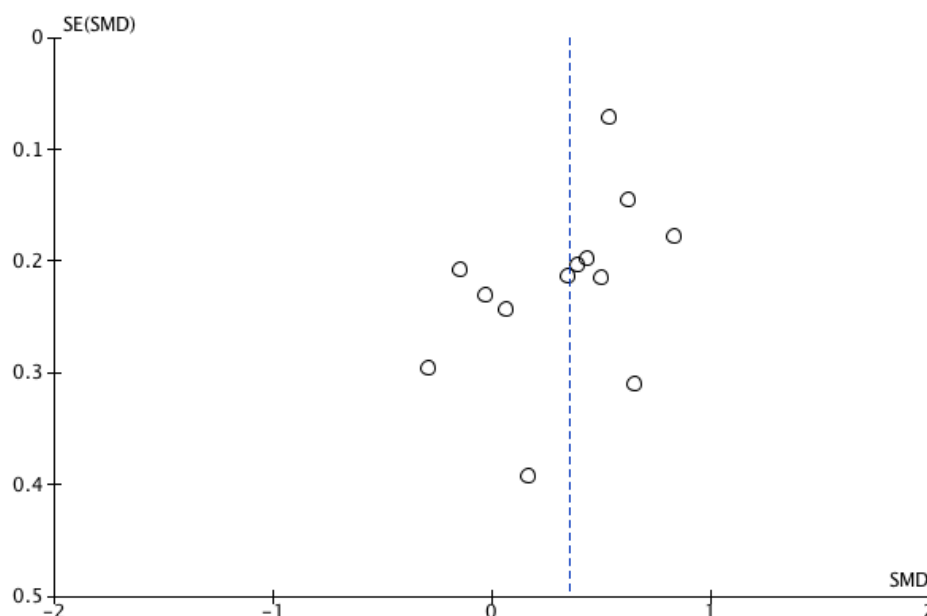


Figura 18: Funnel plot del metaanálisis de la influencia de la pérdida de peso en la incidencia de colelithiasis sintomática de novo en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica

Los resultados de este estudio han sido remitidos para su publicación.

DISCUSIÓN

El manejo de la colelitiasis en la Unidad de Cirugía Endocrina, Bariátrica y Metabólica del Hospital Universitari Vall d'Hebron se fundamenta en la Vía Clínica de Cirugía Bariátrica de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad, en la que como una recomendación fuerte y con nivel de evidencia moderado, se sugiere un abordaje selectivo en el que se realiza colecistectomía concomitante durante el procedimiento bariátrico a los pacientes con diagnóstico de colelitiasis sintomática preoperatoria ⁷¹. En el presente estudio nos planteamos estudiar la incidencia de colelitiasis en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en esta unidad y analizar los resultados del manejo de esta.

En los pacientes candidatos a cirugía bariátrica en nuestra investigación, la prevalencia de colelitiasis fue del 10,5%, con una tasa de enfermedad sintomática del 44,4%, tasas similares a las publicadas anteriormente ¹⁰²⁻¹⁰⁷, pero a pesar que existe evidencia que sugiere de que a mayor peso o IMC es mayor la tasa de colelitiasis sintomática ^{18,155}, en nuestra serie no encontramos relación entre el peso o el IMC preoperatorio y la presencia de síntomas relacionados con la colelitiasis.

Actualmente no existe un consenso global sobre cuál debe ser el manejo de la colelitiasis en el paciente que va a ser sometido a cirugía bariátrica, siendo continuamente punto de debate los múltiples aspectos relacionados al mismo. A pesar de que varias sociedades académicas como la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad ⁷¹ recomiendan la colecistectomía concomitante en los pacientes con colelitiasis sintomática, aún no hay guías científicas internacionales que unifiquen este manejo. Al no existir una guía de consenso, son múltiples las opciones de tratamiento que se han planteado por parte de diferentes grupos con el pasar de los años y con la evolución de la cirugía bariátrica.

Durante las décadas de 1.970 y 1.980, la colecistectomía rutinaria, que se calificó como profiláctica durante los procedimientos bariátricos que se realizaban por abordaje abierto, fue defendida por muchos cirujanos bariátricos ¹⁰². Basados en el hecho de que se reportaba una elevada incidencia de colelitiasis como hallazgo intraoperatorio y en los reportes de histopatología de los especímenes de vesícula biliar de los pacientes a los que se les había realizado un procedimiento bariátrico en conjunto con colecistectomía, muchos autores en sus publicaciones recomendaban este manejo profiláctico sin tomar en cuenta la presencia de síntomas o incluso el diagnóstico o no de colelitiasis antes de la cirugía ¹⁵⁶⁻¹⁵⁸. Los defensores de la colecistectomía profiláctica se basaban en la facilidad y viabilidad de la misma a través de la incisión en la línea media superior y en el hecho de que con la misma eliminaban la posibilidad de una nueva laparotomía en el futuro debido a una probable colelitiasis sintomática que ameritase tratamiento quirúrgico ¹⁰⁹. Mason et al. ¹⁵⁹ demostraron que entre los años 1.986 a 2.000 aumentó de forma significativa el número de colecistectomías profilácticas en los procedimientos bariátricos, pero en el mismo estudio se reportó que solo el 30% de los cirujanos que realizaban un BGYR abierto realizaban una colecistectomía concomitante, por lo que tampoco se puede afirmar que fue una práctica generalizada en su momento.

En la época actual de los procedimientos bariátricos mínimamente invasivos, la colecistectomía profiláctica se ha criticado enfáticamente, por el riesgo que supone debido que puede aumentar los tiempos quirúrgicos de forma significativa, que es un factor de riesgo para potenciales complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, que es técnicamente difícil en pacientes con obesidad grave durante el abordaje laparoscópico y por las circunstancias legales que podrían estar asociadas a la cirugía sobre un órgano relativamente sano; sumado a lo anterior, el hecho de que la colecistectomía es técnicamente más fácil después de la pérdida de peso, ha dado como resultado que en los últimos años exista una tendencia hacia un abordaje selectivo, que propone a la colecistectomía concomitante junto al procedimiento bariátrico sólo

en pacientes que presenten síntomas preoperatorios relacionados con la colelitiasis 35,104,117,160,161.

Estudios previos han reportado que la colecistectomía concomitante con el BGYR aumenta el tiempo quirúrgico en relación con el BGYR como único procedimiento ($223,4 \pm 63,9$ minutos vs. $203,5 \pm 57,3$ minutos; $p= 0,005$) pero que no afecta el tiempo de hospitalización, ni aumenta la tasa de complicaciones en general o de mortalidad ¹⁶²; y que en el caso de la GV aumenta el tiempo quirúrgico ($141, \pm 2,4$ minutos vs. $100,4 \pm 16,7$ minutos; $p < 0,001$) y el tiempo de hospitalización ($2,2 \pm 0,5$ días vs. $1,3 \pm 0,6$ días; $p < 0,001$) pero no la tasa de complicaciones globales ¹⁶³. En nuestra serie, la colecistectomía concomitante aumentó el tiempo quirúrgico en los pacientes sometidos a GV pero no en los pacientes sometidos a BGYR, sin afectar de forma negativa el tiempo de hospitalización ni la tasa de complicaciones postoperatorias en ninguno de los procedimientos. Es importante resaltar que aunque en nuestra experiencia es seguro realizar una colecistectomía concomitante en pacientes sintomáticos, consideramos que los hallazgos intraoperatorios son importantes a la hora de tomar la decisión de realizar una colecistectomía durante el procedimiento bariátrico, por lo que la experiencia individual sigue jugando un papel importante, y el abordaje individualizado de cada paciente debe seguir teniendo una importancia fundamental.

Algunos autores proponen la colecistectomía concomitante “no selectiva” en pacientes con colelitiasis asintomática antes de la cirugía bariátrica debido a que podría disminuir el riesgo asociado a la probable morbilidad postoperatoria asociada a la propia colelitiasis; sin embargo, en nuestra serie, solo el 15,5% de los pacientes con colelitiasis asintomática preoperatoria a los que no se les realizó colecistectomía concomitante presentaron síntomas relacionados con la colelitiasis después de la cirugía bariátrica, una tasa similar la publicada previamente por otros autores (7,4-20,8%) ^{130,164,165}. Si comparamos estos datos con la población general, sabemos que un 6,2-21,9% de los pacientes con colelitiasis asintomática

requerirán una colecistectomía con el paso del tiempo por desarrollo de enfermedad sintomática ¹⁶⁶⁻¹⁶⁸. Así mismo hay que resaltar que todas las colecistectomías posteriores a los procedimientos bariátricos en nuestra cohorte se realizaron por abordaje laparoscópico y no presentaron complicaciones postoperatorias.

Clásicamente se ha prestado especial atención al riesgo de coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis preoperatoria sometidos a procedimientos bariátricos derivativos como el BGYR sin colecistectomía concomitante, especialmente porque la colangiopancreatografía retrograda endoscópica es técnicamente complicada en estos pacientes debido a la anatomía alterada ¹⁶⁹⁻¹⁷². En nuestra serie, solo 1 paciente sometido a BGYR con colelitiasis asintomática preoperatoria y que no se le realizó colecistectomía concomitante, desarrolló coledocolitiasis sintomática no complicada (ictericia obstructiva) en el postoperatorio, y fue tratado con éxito mediante colangiopancreatografía retrograda endoscópica transgástrica en el mismo abordaje quirúrgico que la colecistectomía laparoscópica con una buena evolución postoperatoria. La coledocolitiasis es una complicación infrecuente posterior a la cirugía bariátrica derivativa, que ocurre solo en el 0,2 % de los pacientes sometidos a BGYR ^{170,172-174} y ciertamente no justifica una colecistectomía concomitante como procedimiento de rutina en pacientes con colelitiasis asintomática preoperatoria.

La colecistectomía selectiva parece ser el manejo que cada día es más aceptado para los pacientes con colelitiasis que van a ser sometidos a cirugía bariátrica. Un estudio poblacional de pacientes sometidos a BGYR mostró que la proporción de pacientes que se someten a colecistectomía laparoscópica durante este procedimiento bariátrico ha disminuido de un 26,3% en el año 2.001 a un 3,7% en el año 2.008 ($p < 0,001$), siendo esta tendencia al descenso más pronunciada los pacientes asintomáticos en relación con aquellos con enfermedad vesicular sintomática ($p < 0,001$) ¹⁷⁵.

En términos de seguridad, Warschkow et al.¹⁷⁶ en un metaanálisis que incluyó 13 estudios y una muestra de 6.048 pacientes, proporcionaron evidencia que sugiere de que la colecistectomía profiláctica debería ser evitada en pacientes sin colelitiasis o con colelitiasis asintomática y que exclusivamente debería ser realizada en pacientes con colelitiasis sintomática. Los resultados de este análisis mostraron que la tasa de colecistectomía posterior a la cirugía bariátrica es baja (6,8%), siendo su principal causa la colelitiasis sintomática no complicada, el 95% de las mismas se realizaron mediante abordaje laparoscópico con una tasa baja de conversión y que finalmente el riesgo de sufrir una complicación por una colecistectomía después de un procedimiento bariátrico es extremadamente bajo (0,1%). En este mismo orden de ideas, otro metaanálisis por Tustumi et al.¹⁷⁷ que incluyó 42 estudios y una muestra de 729.642 pacientes, concluyeron que la colecistectomía profiláctica es una práctica que puede evitarse, ya que los pacientes sometidos a cirugía bariátrica tienen una baja tasa de incidencia de complicaciones biliares postoperatorias, y la colecistectomía concomitante aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias y aumenta el tiempo quirúrgico medio. Recomiendan que si no se realiza la colecistectomía en el momento de la cirugía bariátrica, se debe realizar un seguimiento cuidadoso de los pacientes prestando especial atención a los síntomas sugerentes de complicaciones biliares y que si el paciente presenta síntomas biliares al momento de la cirugía bariátrica, se debe considerar una colecistectomía concomitante.

La cirugía bariátrica es actualmente el tratamiento de la obesidad más eficaz, consiguiendo a largo plazo una adecuada pérdida de peso, una mejoría o resolución de las comorbilidades relacionadas con la obesidad y está asociada a una disminución de la mortalidad global en pacientes con obesidad^{85,86,178-180}.

Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica clásicamente han sido catalogados como población de riesgo para el desarrollo de colelitiasis *de novo*. La pérdida de peso después de la

cirugía bariátrica se cree que predispone a la formación de barro biliar (compuesto por partículas lipídicas precipitadas, como cristales agregados o microlitos) y cálculos biliares de colesterol. En nuestra serie, la incidencia de colelitiasis sintomática *de novo* fue del 3,8%, significativamente menor a la publicada en otros estudios,^{102,123,157,165,181-183}.

Con respecto a la diferencias entre los diferentes procedimientos bariátricos, Moon et al.¹²⁷ reportaron una tasa posterior al BGYR de 5,7% y posterior a la GV de 6,1%, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p= 0,88$). Nuestro análisis no mostró diferencias significativas entre los pacientes sometidos a BGYR y los sometidos a GV con respecto a la incidencia de colelitiasis sintomática *de novo*. Sin embargo, en un metaanálisis publicado por Wan et al.¹⁸⁴ que incluyó 8 estudios y una muestra de 201.699 pacientes, concluyeron que los pacientes que se someten a GV tienen una tasa más baja de colelitiasis sintomática *de novo* después de la cirugía bariátrica que amerita colecistectomía como tratamiento en relación con los pacientes sometidos a BGYR (OR 0,54, 95% CI 0,47 – 1,42, $p= 0,04$).

Son múltiples los factores de riesgo que han sido estudiados para el desarrollo de la colelitiasis sintomática posterior a un procedimiento bariátrica, siendo la tasa de pérdida de peso probablemente el que más se ha analizado. La magnitud de la pérdida de peso postoperatoria no tuvo impacto en la aparición colelitiasis sintomática *de novo* tras la cirugía bariátrica en los pacientes incluidos en nuestro estudio. Al realizar una revisión de la literatura, se encuentran resultados discordantes con respecto a la diferencia de la pérdida de peso entre los pacientes que desarrollan colelitiasis sintomática después de la cirugía bariátrica y los que no^{126,134,135,182,185}. Ante este hallazgo nos planteamos el objetivo de realizar un metaanálisis para evaluar la influencia de la pérdida de peso en el desarrollo de colelitiasis sintomática *de novo* en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica.

Tras el metaanálisis de datos agrupados, nuestros resultados mostraron que los pacientes que presentaron colelitiasis sintomática *de novo* posterior a la cirugía bariátrica tuvieron una tasa de pérdida de peso significativamente mayor en comparación con el grupo control. La incidencia global de colelitiasis sintomática *de novo* postoperatoria en los estudios incluidos en el metaanálisis fue del 7,1%, una tasa similar a la publicada en estudios de la incidencia de colelitiasis sintomática en la población general ¹⁸⁶.

Los mecanismos relacionados con la pérdida de peso y el desarrollo de colelitiasis sintomática *de novo* después de la cirugía bariátrica no están del todo claros, y continúan siendo un tema de discusión. Aunque la pérdida rápida de peso ha sido considerada como uno de los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de colelitiasis sintomática *de novo* después de la cirugía bariátrica, y algunos autores la han propuesto como una pérdida >1,5 kg/semana ¹⁸⁷, no existe un consenso sobre su definición en términos de cantidad de peso perdido en relación al tiempo y cuáles son los mecanismos implicados. La evidencia publicada previamente ha sugerido que la pérdida rápida de peso durante los dos primeros años después de la cirugía bariátrica se ha correlacionado con la incidencia máxima de colelitiasis sintomática postoperatoria ¹⁸² y que después de dos años esta tasa disminuye progresivamente con el tiempo ¹⁸⁸. Estos hallazgos sugieren que la pérdida de peso solo juega un papel en la fisiopatología la colelitiasis en una fase temprana posterior a la cirugía bariátrica. El análisis agrupado de nuestro estudio mostró resultados consistentes con datos publicados previamente, teniendo la tasa de pérdida de peso un efecto sobre la incidencia de colelitiasis sintomática *de novo* hasta dos años después de la cirugía bariátrica.

Cabe destacar que, al considerar todos los datos de los artículos incluidos en la revisión sistemática, se presentaron resultados divergentes sobre si existe una diferencia estadísticamente significativa en la pérdida de peso entre los pacientes que desarrollaron colelitiasis sintomática *de novo* después de la cirugía bariátrica y los que no. Además, el

pequeño tamaño de la muestra de los datos metaanalíticos de cuatro estudios ^{144,145,149,152} muestra datos heterogéneos en cuanto a la tasa de pérdida de peso, y sólo tres estudios ^{144,149,151} concluyeron que la cantidad de pérdida de peso era un factor de riesgo para el desarrollo de colelitiasis sintomática *de novo* posterior al procedimiento bariátrico.

El desarrollo de la colelitiasis tras la cirugía bariátrica es multifactorial y complejo. Como evaluamos al comparar la incidencia entre los pacientes sometidos a BGYR y a GV, el tipo de cirugía bariátrica también se ha relacionado con la incidencia de la colelitiasis sintomática postoperatoria, esto se debe a la complejidad de los procedimientos que incluyen mecanismos puramente restrictivos, hipoabsortivos o combinados ^{127,135,184,189}. La diversidad de los mecanismos de los diferentes procedimientos bariátricos en generar pérdida de peso no debe aislarse de los que pueden influir en el desarrollo de colelitiasis postoperatoria. A corto plazo, no parece haber diferencia en la pérdida de peso entre BGYR y GV ¹⁹⁰, pero a largo plazo, se ha publicado que los pacientes sometidos a BGYR tienen una pérdida de peso mayor y más sostenida ¹⁹¹. Los resultados de nuestro metaanálisis mostraron que los pacientes que se sometieron a BGYR tuvieron una pérdida de peso significativamente mayor lo que se tradujo en una incidencia significativamente más alta de colelitiasis sintomática *de novo* en comparación con los pacientes con GV. La sobresaturación de colesterol biliar, consecuencia de la pérdida de peso rápida y significativa después de la cirugía bariátrica, se considera esencial para el desarrollo de la colelitiasis, pero no es el único factor involucrado ¹⁹²; la división de la rama hepática del nervio vago durante la creación del reservorio gástrico lo que conduce a una disminución del vaciamiento de la vesícula biliar y una reducción en los niveles de colecistoquinina debido a la desviación del flujo de alimentos, mecanismos generados en el BGYR, pero no en el GV, también se han postulado como factores contribuyentes en el desarrollo de colelitiasis posterior a la cirugía bariátrica ¹⁹³⁻¹⁹⁵.

Es importante destacar que la incidencia verdadera de la colelitiasis en los pacientes con obesidad es difícil de determinar debido a que la ecografía abdominal, que es la técnica más comúnmente usada para el despistaje de colelitiasis en el preoperatorio de cirugía bariátrica, puede generar una alta tasa de resultados falsos negativos debido a las dificultades técnicas que conlleva ¹⁹⁶; una serie de publicaciones han demostrado una sensibilidad considerablemente baja de 50-75% para la detección de colelitiasis mediante ecografía abdominal en los pacientes candidatos a cirugía bariátrica en comparación con la población en general en el que este método diagnóstico tiene una sensibilidad que supera el 97% ^{110,197}; estos datos nos podrían hacer inferir que la incidencia de colelitiasis asintomática preoperatoria en pacientes que van a ser sometidos a cirugía bariátrica podría estar infradiagnosticada lo que llevaría consigo una sobrestimación de la incidencia de la colelitiasis sintomática *de novo* postoperatoria.

Es importante resaltar que a pesar de que muchos estudios han demostrado que la eficacia de profilaxis con ácido ursodesoxicólico en disminuir la incidencia de colelitiasis sintomática *de novo* posterior a la cirugía bariátrica ^{198,199}, existe evidencia clara que muestra que sus resultados dependen del procedimiento bariátrico; y que en términos de costos, cumplimiento por parte del paciente y tasa de efectos adversos asociados, el uso rutinario de este medicamento puede no ser una estrategia efectiva ^{115,116,132,200-202}.

Finalmente los resultados de nuestra investigación sugieren que el manejo selectivo de la colelitiasis en el paciente sometido a cirugía bariátrica es un protocolo seguro que no resulta en una incidencia de colelitiasis sintomática postoperatoria superior a la reportada para la población general. Así mismo la pérdida de peso es un factor significativo en la incidencia de colelitiasis sintomática *de novo* durante los 2 primeros años tras la cirugía bariátrica y de forma significativa en pacientes sometidos a bypass gástrico en Y de Roux. Durante este período es necesario prestar especial atención a los síntomas que puedan estar relacionados con el

desarrollo de colelitiasis *de novo*, máxime en pacientes que presenten una rápida pérdida de peso, para así realizar un diagnóstico y tratamiento tempranos que disminuyan la incidencia de complicaciones asociadas a la misma.

Limitaciones

Trabajo 1: Análisis de la incidencia de colelitiasis sintomática *de novo* en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica

La naturaleza retrospectiva del estudio constituye una importante limitación a resaltar; un estudio prospectivo hubiese proporcionado resultados mucho más fiables y mejor extrapolables a la práctica clínica. Sólo se recolectaron los datos de los pacientes que fueron atendidos en hospitales pertenecientes a nuestra red de salud y de los que tuvimos acceso a la historia clínica durante las actualizaciones de nuestra base de datos. Eventos que no fueron registrados podrían haber afectado las tasas encontradas en nuestra investigación. Finalmente, al tener una la colelitiasis en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica, una incidencia baja, se requeriría un mayor número de pacientes para tener conclusiones más fiables.

Trabajo 2: Análisis de la influencia de la pérdida de peso en la incidencia de colelitiasis sintomática *de novo* en los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica

La falta de ensayos clínicos aleatorizados prospectivos en los estudios incluidos constituye una limitación importante de nuestro análisis. Los ensayos que comparan la pérdida de peso entre la cirugía bariátrica y otras estrategias menos invasivas son escasos, y el desarrollo de colelitiasis sintomática *de novo* no suele ser uno de sus puntos finales de interés. Los resultados de estudios como estos aportarían importantes conclusiones para saber si la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica juega un papel fundamental en la incidencia de colelitiasis. Cabe destacar la heterogeneidad entre los estudios incluidos, lo que significa que, a pesar de haber obtenido un resultado significativo en el metaanálisis combinado, no significa

necesariamente que estos resultados puedan llevarse a un entorno clínico. Finalmente, la falta de datos individuales detallados, que impidió el análisis por subgrupos para detectar factores ampliamente conocidos por contribuir al desarrollo de la colelitiasis, como la edad, el sexo o el origen étnico, fue también una limitación importante.

Futuras líneas de investigación

Del análisis de datos realizado para la presente investigación se extraen las siguientes ideas que se proponen como posibles proyectos futuros:

1. Ensayos clínicos aleatorizados prospectivos que comparen la pérdida de peso entre la cirugía bariátrica y otros tratamientos no quirúrgicos de la obesidad para analizar la diferencia de incidencia de colelitiasis sintomática *de novo* y aportar evidencia sobre el papel de la pérdida de peso como factor de riesgo independiente.
2. Estudios prospectivos que identifiquen los factores de riesgo asociados al desarrollo de colelitiasis sintomática *de novo* en pacientes sometidos a cirugía bariátrica para generar estrategia que permitan diagnosticar a estos pacientes de forma más temprana y así disminuir la tasa de complicaciones asociada.
3. Un estudio de costo-beneficio de la profilaxis de colelitiasis después de la cirugía bariátrica con ácido ursodesoxicólico para analizar si es una estrategia que debe ser usada sistemáticamente o sólo en casos seleccionados.
4. Un estudio que analice la ecografía abdominal como método de pesquisa de colelitiasis en pacientes candidatos a cirugía bariátrica para generar evidencia sobre su rendimiento diagnóstico el costo - beneficio de su uso así determinar la necesidad de uso rutinario como estudio diagnóstico preoperatorio.

5. Finalmente, los resultados del presente estudio pueden sentar las bases para la redacción de las Guías Españolas del manejo de la colelitiasis en el paciente sometido a cirugía bariátrica.

CONCLUSIONES

1. La incidencia de colelitiasis preoperatoria en pacientes sometidos a cirugía bariátrica en nuestro centro fue de 10,5%, con una tasa de enfermedad sintomática del 44.4%.
2. En nuestra serie, todos los pacientes con colelitiasis sintomática preoperatoria y 8 pacientes con colelitiasis asintomática preoperatoria fueron sometidos a colecistectomía concomitante con el procedimiento bariátrico, lo que generó un aumento significativo del tiempo quirúrgico únicamente en los pacientes sometidos a gastrectomía vertical, sin tener un impacto negativo sobre el tiempo de hospitalización o en la tasa de complicaciones.
3. El manejo conservador de los pacientes con colelitiasis asintomática antes de la cirugía bariátrica en nuestro análisis resultó en una tasa de eventos biliares postoperatorios de 15,5%. La tasa de colelitiasis sintomática *de novo* postoperatoria fue de 3.8%.
4. La pérdida de peso posterior a la cirugía bariátrica influye en la incidencia de colelitiasis sintomática *de novo*, siendo un factor más significativo durante los 2 primeros años tras la cirugía bariátrica y de forma significativa en pacientes sometidos a bypass gástrico en Y de Roux en relación con los sometidos a gastrectomía vertical.

BIBLIOGRAFÍA

1. Emily V. Global Health Observatory Data Repository. *Med Ref Serv Q.* 2020;39:67-74.
2. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. vol. 854. Switzerland: 1995.
3. Stefan N, Häring H-U, Hu FB, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1:152-62.
4. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016;45:571-9.
5. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Curr Obes Rep.* 2015;4:363-70.
6. Estadística IN de. Encuesta Europea de Salud en España EESE 2020. 2020.
7. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:579-87.
8. Maggio CA, Pi-Sunyer FX. Obesity and type 2 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32:805-22.
9. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983;67:968-77.
10. Wolk A, Gridley G, Svensson M, Nyrén O, McLaughlin JK, Fraumeni JF, et al. A prospective study of obesity and cancer risk (Sweden). *Cancer Causes Control.* 2001;12:13-21.
11. Wang YC, McPherson K, Marsh T, Gortmaker SL, Brown M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet.* 2011;378:815-25.

12. Jia H, Lubetkin EI. The impact of obesity on health-related quality-of-life in the general adult US population. *J Public Health (Oxf)*. 2005;27:156-64.
13. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*. 2016;353.
14. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet*. 2002;360:473-82.
15. Finkelstein EA, Trogon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer-and service-specific estimates. *Health Aff (Millwood)*. 2009;28.
16. Finkelstein EA, Fiebelkorn IC, Wang G. National medical spending attributable to overweight and obesity: how much, and who's paying? *Health Aff (Millwood)*. 2003;Suppl Web Exclusives.
17. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology*. 2007;132:2087-102.
18. Stender S, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Elevated body mass index as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease: a Mendelian randomization study. *Hepatology*. 2013;58:2133-41.
19. Haffner SM, Diehl AK, Stern MP, Hazuda HP. Central adiposity and gallbladder disease in Mexican Americans. *Am J Epidemiol*. 1989;129:587-95.
20. Tsai C-J, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Prospective study of abdominal adiposity and gallstone disease in US men. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:38-44.
21. Tsai C-J, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Central adiposity, regional fat distribution, and the risk of cholecystectomy in women. *Gut*. 2006;55:708-14.

22. Völzke H, Baumeister SE, Alte D, Hoffmann W, Schwahn C, Simon P, et al. Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence. *Digestion*. 2005;71:97-105.
23. Maclure KM, Hayes KC, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Willett WC. Weight, diet, and the risk of symptomatic gallstones in middle-aged women. *N Engl J Med*. 1989;321:563-9.
24. Nakeeb A, Comuzzie AG, Al-Azzawi H, Sonnenberg GE, Kissebah AH, Pitt HA. Insulin resistance causes human gallbladder dysmotility. *J Gastrointest Surg*. 2006;10:940-9.
25. Su P-Y, Hsu Y-C, Cheng Y-F, Kor C-T, Su W-W. Strong association between metabolically-abnormal obesity and gallstone disease in adults under 50 years. *BMC Gastroenterol*. 2019;19:117.
26. Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet*. 2006;368:230-9.
27. Sahi T, Paffenbarger RSJ, Hsieh CC, Lee IM. Body mass index, cigarette smoking, and other characteristics as predictors of self-reported, physician-diagnosed gallbladder disease in male college alumni. *Am J Epidemiol*. 1998;147:644-51.
28. Freeman JB, Meyer PD, Printen KJ, Mason EE, DenBesten L. Analysis of gallbladder bile in morbid obesity. *The American Journal of Surgery*. 1975;129:163-6.
29. di Ciaula A, Wang DQ-H, Portincasa P. Gallbladder and gastric motility in obese newborns, pre-adolescents and adults. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27:1298-305.
30. Arrese M, Cortés V, Barrera F, Nervi F. Nonalcoholic fatty liver disease, cholesterol gallstones, and cholecystectomy: new insights on a complex relationship. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34:90-6.
31. Cortés VA, Barrera F, Nervi F. Pathophysiological connections between gallstone disease, insulin resistance, and obesity. *Obes Rev*. 2020;21:e12983.

32. di Ciaula A, Garruti G, Wang DQH, Portincasa P. Cholecystectomy and risk of metabolic syndrome. *Eur J Intern Med.* 2018;53:3-11.
33. Warttig S, Ward S, Rogers G. Diagnosis and management of gallstone disease: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2014;349:g6241.
34. Villegas L, Schneider B, Provost D, Chang C, Scott D, Sims T, et al. Is routine cholecystectomy required during laparoscopic gastric bypass? *Obes Surg.* 2004;14:60-6.
35. Hamad GG, Ikramuddin S, Gourash WF, Schauer PR. Elective cholecystectomy during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: Is it worth the wait? *Obes Surg.* 2003;13:76-81.
36. Yumuk V, Frühbeck G, Oppert JM, Woodward E, Toplak H. An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults. *Obes Facts.* 2014;7:96-101.
37. Slentz CA, Duscha BD, Johnson JL, Ketchum K, Aiken LB, Samsa GP, et al. Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE--a randomized controlled study. *Arch Intern Med.* 2004;164:31-9.
38. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346:393-403.
39. Pietrobelli A, Heymsfield SB. Establishing body composition in obesity. *J Endocrinol Invest.* 2002;25:884-92.
40. Blundell JE, Dulloo AG, Salvador J, Frühbeck G. Beyond BMI--phenotyping the obesities. *Obes Facts.* 2014;7:322-8.
41. Sampsel S, May J. Assessment and management of obesity and comorbid conditions. *Dis Manag.* 2007;10:252-65.
42. Hainer V, Toplak H, Mitrakou A. Treatment modalities of obesity: what fits whom? *Diabetes Care.* 2008;31 Suppl 2:S269-77.

43. Schwarz PEH, Lindström J, Kissimova-Scarbeck K, Szybinski Z, Barengo NC, Peltonen M, et al. The European perspective of type 2 diabetes prevention: diabetes in Europe--prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention (DE-PLAN) project. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008;116:167-72.
44. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279-90.
45. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009;360:859-73.
46. Dernini S, Berry EM. Mediterranean Diet: From a Healthy Diet to a Sustainable Dietary Pattern. *Front Nutr*. 2015;2:15.
47. Manzoni GM, Castelnuovo G, Molinari E. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008;359:2170; author reply 2171-2.
48. Larsen TM, Dalskov S-M, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AFH, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med*. 2010;363:2102-13.
49. Petridou A, Siopi A, Mougios V. Exercise in the management of obesity. *Metabolism*. 2019;92:163-9.
50. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol (1985)*. 2012;113:1831-7.
51. Geliebter A, Ochner CN, Dambkowski CL, Hashim SA. Obesity-Related Hormones and Metabolic Risk Factors: A Randomized Trial of Diet plus Either Strength or Aerobic Training versus Diet Alone in Overweight Participants. *J Diabetes Obes*. 2014;1:1-7.

52. Sharma M. Behavioural interventions for preventing and treating obesity in adults. *Obes Rev.* 2007;8:441-9.
53. Lang A, Froelicher ES. Management of overweight and obesity in adults: behavioral intervention for long-term weight loss and maintenance. *European Journal of Cardiovascular Nursing.* 2006;5:102-14.
54. Moffitt R, Haynes A, Mohr P. Treatment beliefs and preferences for psychological therapies for weight management. *J Clin Psychol.* 2015;71:584-96.
55. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts.* 2015;8:402-24.
56. Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Oppert J-M, Halford JCG, Frühbeck G. 2014 EASO Position Statement on the Use of Anti-Obesity Drugs. *Obes Facts.* 2015;8:166-74.
57. Bray GA. Medical treatment of obesity: the past, the present and the future. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014;28:665-84.
58. Pucci A, Finer N. New medications for treatment of obesity: metabolic and cardiovascular effects. *Can J Cardiol.* 2015;31:142-52.
59. 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.* 2015;100:342-62.
60. Calderon G, Gonzalez-Izundegui D, Shan KL, Garcia-Valencia OA, Cifuentes L, Campos A, et al. Effectiveness of anti-obesity medications approved for long-term use in a multidisciplinary weight management program: a multi-center clinical experience. *Int J Obes (Lond).* 2022;46:555-63.
61. Corcelles R, Burguera B. Medically Supervised Weight Loss Programs. *The SAGES Manual of Bariatric Surgery.* 2018:211-23.

62. Kakkar AK, Dahiya N. Drug treatment of obesity: current status and future prospects. *Eur J Intern Med.* 2015;26:89-94.
63. Jung SH, Yoon JH, Choi HS, Nam S-J, Kim KO, Kim DH, et al. Comparative efficacy of bariatric endoscopic procedures in the treatment of morbid obesity: a systematic review and network meta-analysis. *Endoscopy.* 2020;52:940-54.
64. Tawadros A, Makar M, Kahaleh M, Sarkar A. Overview of bariatric and metabolic endoscopy interventions. *Ther Adv Gastrointest Endosc.* 2020;13:2631774520935239.
65. McCarty TR, Thompson CC. The current state of bariatric endoscopy. *Dig Endosc.* 2021;33:321-34.
66. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med.* 2005;142:547-59.
67. Díez I, Martínez C, Sánchez-Santos R, Ruiz J, Frutos M, de la Cruz F, et al. Recomendaciones de la SECO para la práctica de la cirugía bariátrica y metabólica (Declaración de Vitoria-Gasteiz, 2015). *Bmi.* 2015;5:842-5.
68. Sabench Pereferrer F, Domínguez-Adame Lanuza E, Ibarzabal A, Socas Macias M, Valentí Azcárate V, García Ruiz de Gordejuela A, et al. Criterios de calidad en cirugía bariátrica. *Cir Esp.* 2017;95:4-16.
69. Brown WA, Shikora S, Liem R, Holland J, Campbell AB, Sprinkhuizen SM, et al. 7 th IFSO Global Registry Report 2022. s. f.
70. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Statement. 1991;9:1-20.
71. Martín García-Almenta E, Ruiz-Tovar Polo J, Sánchez Santos R. *Vía Clínica de Cirugía Bariátrica 2017.* 2017.
72. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, Angrisani L, Cohen R v, et al. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the

- Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2022;1-12.
73. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med.* 2011;365:1597-604.
74. Schwartz MW, Woods SC, Porte DJ, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature.* 2000;404:661-71.
75. Barrett AM, Kroh MD. *The SAGES Manual of Bariatric Surgery.* 2018.
76. Nguyen NT, Blackstone RP, Morton JM, Ponce J, Rosenthal RJ. *The ASMBS Textbook of Bariatric Surgery.* vol. 1. 2020.
77. Favretti F, Cadiere GB, Segato G, Bruyns G, F DM, Himpens J, et al. Laparoscopic Placement of Adjustable Silicone Gastric Banding: Early Experience. *Obes Surg.* 1995;5:364-71.
78. Ponce J, Dixon JB. Laparoscopic adjustable gastric banding. *Surg Obes Relat Dis.* 2005;1:310-6.
79. Himpens J, Cadière G-B, Bazi M, Vouche M, Cadière B, Dapri G. Long-term outcomes of laparoscopic adjustable gastric banding. *Arch Surg.* 2011;146:802-7.
80. Suter M, Calmes JM, Paroz A, Giusti V. A 10-year experience with laparoscopic gastric banding for morbid obesity: high long-term complication and failure rates. *Obes Surg.* 2006;16:829-35.
81. Bueter M, Thalheimer A, Wierlemann A, Fein M. Reoperations after gastric banding: replacement or alternative procedures? *Surg Endosc.* 2009;23:334-40.
82. Angrisani L. 2014: The Year of the Sleeve Supremacy. *Obes Surg.* 2017;27:1626-7.
83. Gagner M, Deitel M, Erickson AL, Crosby RD. Survey on laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at the Fourth International Consensus Summit on Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2013;23:2013-7.

84. Arman GA, Himpens J, Dhaenens J, Ballet T, Vilallonga R, Leman G. Long-term (11+years) outcomes in weight, patient satisfaction, comorbidities, and gastroesophageal reflux treatment after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12:1778-86.
85. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;292:1724-37.
86. Buchwald H, Estok R, Fahrback K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009;122:248-256.e5.
87. Christou N v, Look D, Maclean LD. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg.* 2006;244:734-40.
88. de Luca M, Tie T, Ooi G, Higa K, Himpens J, Carbajo M-A, et al. Mini Gastric Bypass-One Anastomosis Gastric Bypass (MGB-OAGB)-IFSO Position Statement. *Obes Surg.* 2018;28:1188-206.
89. Parmar C, Abdelhalim MA, Mahawar KK, Boyle M, Carr WRJ, Jennings N, et al. Management of super–super obese patients: comparison between one anastomosis (mini) gastric bypass and Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc.* 2017;31:3504-9.
90. Quan Y, Huang A, Ye M, Xu M, Zhuang B, Zhang P, et al. Efficacy of Laparoscopic Mini Gastric Bypass for Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract.* 2015;2015:152852.
91. Fisher BL, Buchwald H, Clark W, Champion JK, Fox SR, MacDonald KG, et al. Mini-gastric bypass controversy. *Obes Surg.* 2001;11:773-7.
92. Lee W-J, Lin Y-H. Single-anastomosis gastric bypass (SAGB): appraisal of clinical evidence. *Obes Surg.* 2014;24:1749-56.

93. Bruzzi M, Rau C, Voron T, Guenzi M, Berger A, Chevallier J-M. Single anastomosis or mini-gastric bypass: long-term results and quality of life after a 5-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11:321-6.
94. Scozzari G, Trapani R, Toppino M, Morino M. Esophagogastric cancer after bariatric surgery: systematic review of the literature. *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9:133-42.
95. Biertho L, Lebel S, Marceau S, Hould F-S, Julien F, Biron S. Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch: Surgical Technique and Perioperative Care. *Surg Clin North Am.* 2016;96:815-26.
96. Sudan R, Puri V, Sudan D. Robotically assisted biliary pancreatic diversion with a duodenal switch: a new technique. *Surg Endosc.* 2007;21:729-33.
97. Buchwald H, Kellogg TA, Leslie DB, Ikramuddin S. Duodenal switch operative mortality and morbidity are not impacted by body mass index. *Ann Surg.* 2008;248:541-7.
98. Roslin MS, Gagner M, Goriparthi R, Mitzman B. The rationale for a duodenal switch as the primary surgical treatment of advanced type 2 diabetes mellitus and metabolic disease. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11:704-10.
99. Skogar ML, Sundbom M. Duodenal Switch Is Superior to Gastric Bypass in Patients with Super Obesity when Evaluated with the Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS). *Obes Surg.* 2017;27:2308-16.
100. Sánchez-Pernaute A, Rubio MÁ, Pérez Aguirre E, Barabash A, Cabrerizo L, Torres A. Single-anastomosis duodenoileal bypass with sleeve gastrectomy: metabolic improvement and weight loss in first 100 patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9:731-5.
101. Sánchez-Pernaute A, Herrera MÁR, Ferré NP, Rodríguez CS, Marcuello C, Pañella C, et al. Long-Term Results of Single-Anastomosis Duodeno-ileal Bypass with Sleeve Gastrectomy (SADI-S). *Obes Surg.* 2022;32:682-9.

102. Dittrick GW, Thompson JS, Campos D, Bremers D, Sudan D. Gallbladder pathology in morbid obesity. *Obes Surg.* 2005;15:238-42.
103. O'Brien PE, Dixon JB. A rational approach to cholelithiasis in bariatric surgery: Its application to the laparoscopically placed adjustable gastric band. *Archives of Surgery.* 2003;138:908-12.
104. Taylor J, Leitman IM, Horowitz M. Is routine cholecystectomy necessary at the time of Roux-en-Y gastric bypass? *Obes Surg.* 2006;16:759-61.
105. Swartz DE, Felix EL. Elective cholecystectomy after Roux-en-Y gastric bypass: why should asymptomatic gallstones be treated differently in morbidly obese patients? *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2005;1:555-60.
106. Portenier DD, Grant JP, Blackwood HS, Pryor A, McMahon RL, DeMaria E. Expectant management of the asymptomatic gallbladder at Roux-en-Y gastric bypass. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2007;3:476-9.
107. Sioka E, Zacharoulis D, Zachari E, Papamargaritis D, Pinaka O, Katsogridaki G, et al. Complicated gallstones after laparoscopic sleeve gastrectomy. *J Obes.* 2014;2014:468203.
108. Schirmer BD, Winters KL, Edlich RF. Cholelithiasis and cholecystitis. *J Long Term Eff Med Implants.* 2005;15:329-38.
109. Guadalajara H, Baro RS, Pascual I, Blesa I, Rotundo GS, Gil López JM, et al. Is prophylactic cholecystectomy useful in obese patients undergoing gastric bypass? *Obes Surg.* 2006;16:883-5.
110. Patel JA, Patel NA, Piper GL, Smith III DE, Malhotra G, Colella JJ. Perioperative management of cholelithiasis in patients presenting for laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: Have we reached a consensus? *American Surgeon.* 2009;75:470-6.

111. Tarantino I, Warschkow R, Steffen T, Bisang P, Schultes B, Thurnheer M. Is routine cholecystectomy justified in severely obese patients undergoing a laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass procedure? A comparative cohort study. *Obes Surg.* 2011;21:1870-8.
112. Ahmed AR, O'Malley W, Johnson J, Boss T. Cholecystectomy during laparoscopic gastric bypass has no effect on duration of hospital stay. *Obes Surg.* 2007;17:1075-9.
113. Kim JJJ-J, Schirmer B. Safety and efficacy of simultaneous cholecystectomy at Roux-en-Y gastric bypass. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2009;5:48-53.
114. Nougou A, Suter M. Almost routine prophylactic cholecystectomy during laparoscopic gastric bypass is safe. *Obes Surg.* 2008;18:535-9.
115. Ellner SJ, Myers TT, Piorkowski JR, Mavanur AA, Barba CA. Routine cholecystectomy is not mandatory during morbid obesity surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2007;3:456-60.
116. Papasavas PK, Gagné DJ, Ceppa FA, Caushaj PF. Routine gallbladder screening not necessary in patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2006;2:41-6.
117. Scott DJ, Villegas L, Sims TL, Hamilton EC, Provost DA, Jones DB. Intraoperative ultrasound and prophylactic ursodiol for gallstone prevention following laparoscopic gastric bypass. *Surg Endosc.* 2003;17:1796-802.
118. Fuller W, Rasmussen JJ, Ghosh J, Ali MR. Is routine cholecystectomy indicated for asymptomatic cholelithiasis in patients undergoing gastric bypass? *Obes Surg.* 2007;17:747-51.
119. Broomfield PH, Chopra R, Sheinbaum RC, Bonorris GG, Silverman A, Schoenfield LJ, et al. Effects of ursodeoxycholic acid and aspirin on the formation of lithogenic bile and gallstones during loss of weight. *N Engl J Med.* 1988;319:1567-72.

120. Liddle RA, Goldstein RB, Saxton J. Gallstone formation during weight-reduction dieting. *Arch Intern Med.* 1989;149:1750-3.
121. Torgerson JS, Lindroos AK, Näslund I, Peltonen M. Gallstones, gallbladder disease, and pancreatitis: cross-sectional and 2-year data from the Swedish Obese Subjects (SOS) and SOS reference studies. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:1032-41.
122. Wudel LJ, Wright JK, Debelak JP, Allos TM, Shyr Y, Chapman WC. Prevention of gallstone formation in morbidly obese patients undergoing rapid weight loss: Results of a randomized controlled pilot study. *Journal of Surgical Research.* 2002;102:50-6.
123. Tucker ON, Fajnwaks P, Szomstein S, Rosenthal RJ. Is concomitant cholecystectomy necessary in obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass surgery? *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.* 2008;22:2450-4.
124. Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, Brewer WH, Moore EW. Gallstone formation after rapid weight loss: A prospective study in patients undergoing gastric bypass surgery for treatment of morbid obesity. *American Journal of Gastroenterology.* 1991;86:1000-5.
125. Patel KR, White SC, Tejjirian T, Han SH, Russell D, Vira D, et al. Gallbladder management during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery: Routine preoperative screening for gallstones and postoperative prophylactic medical treatment are not necessary. *American Surgeon.* 2006;72:857-61.
126. Tsirlime VB, Keilani ZM, el Djouzi S, Phillips RC, Kuwada TS, Gersin K, et al. How frequently and when do patients undergo cholecystectomy after bariatric surgery? *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2014;10:313-21.
127. Moon RC, Teixeira AF, Ducoin C, Varnadore S, Jawad MA. Comparison of cholecystectomy cases after Roux-en-Y gastric bypass, sleeve gastrectomy, and gastric banding. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2014;10:64-8.

128. Karadeniz M, Görgün M, Kara C. The evaluation of gallstone formation in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass due to morbid obesity. *Ulus Cerrahi Derg.* 2014;30:76-9.
129. Villegas L, Schneider B, Provost D, Chang C, Scott D, Sims T, et al. Is Routine Cholecystectomy Required during Laparoscopic Gastric Bypass? *Obes Surg.* 2004;14:206-11.
130. Pineda O, Maydón HG, Amado M, Sepúlveda EM, Guilbert L, Espinosa O, et al. A Prospective Study of the Conservative Management of Asymptomatic Preoperative and Postoperative Gallbladder Disease in Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2017;27:148-53.
131. Myers JA, Fischer GA, Sarker S, Shayani V. Gallbladder disease in patients undergoing laparoscopic adjustable gastric banding. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2005;1:561-3.
132. Hasan MY, Lomanto D, Loh LL, So JBY, Shabbir A. Gallstone Disease After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in an Asian Population—What Proportion of Gallstones Actually Becomes Symptomatic? *Obes Surg.* 2017;27:2419-23.
133. Erlinger S. Gallstones in obesity and weight loss. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;12:1347-52.
134. Guzmán HM, Sepúlveda M, Rosso N, San Martín A, Guzmán F, Guzmán HC. Incidence and Risk Factors for Cholelithiasis After Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2019;29:2110-4.
135. Li VKM, Pulido N, Fajnwaks P, Szomstein S, Rosenthal R. Predictors of gallstone formation after bariatric surgery: A multivariate analysis of risk factors comparing gastric bypass, gastric banding, and sleeve gastrectomy. *Surg Endosc.* 2009;23:1640-4.
136. Cazzo E, Gestic MA, Utrini MP, Machado RR, Jimenez LS, da Silva APC, et al. Influence of Insulin Resistance Status on the Development of Gallstones Following Roux-En-Y Gastric Bypass: a Prospective Cohort Study. *Obes Surg.* 2016;26:769-75.

137. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102-11.
138. Kiriyaama S, Kozaka K, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gabata T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25:17-30.
139. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25:41-54.
140. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
141. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2010;25:603-5.
142. Aldriweesh MA, Aljahdali GL, Shafaay EA, Alangari DZ, Alhamied NA, Alradhi HA, et al. The Incidence and Risk Factors of Cholelithiasis Development After Bariatric Surgery in Saudi Arabia: A Two-Center Retrospective Cohort Study. *Front Surg*. 2020;7.
143. Alimoğulları M, Buluş H. Predictive factors of gallstone formation after sleeve gastrectomy: a multivariate analysis of risk factors. *Surg Today*. 2020;50:1002-7.
144. Alsaif FA, Alabdullatif FS, Aldegaither MK, Alnaeem KA, Alzamil AF, Alabdulkarim NH, et al. Incidence of symptomatic cholelithiasis after laparoscopic sleeve gastrectomy and its association with rapid weight loss. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2020;26:94-8.
145. Andrés-Imaz A, Martí-Gelonch L, Eizaguirre-Letamendia E, Asensio-Gallego JI, Enríquez-Navascués JM. Incidence and risk factors for de novo cholelithiasis after bariatric surgery. *Cirugía Española (English Edition)*. 2021;99:648-54.

146. Cazzo E, Gestic MA, Utrini MP, Machado RR, Jimenez LS, da Silva APC, et al. Influence of Insulin Resistance Status on the Development of Gallstones Following Roux-En-Y Gastric Bypass: a Prospective Cohort Study. *Obes Surg.* 2016;26:769-75.
147. Coupaye M, Castel B, Sami O, Tuyeras G, Msika S, Ledoux S. Comparison of the incidence of cholelithiasis after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass in obese patients: a prospective study. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11:779-84.
148. Dakour Aridi H, Sultanem S, Abtar H, Safadi BY, Fawal H, Alami RS. Management of gallbladder disease after sleeve gastrectomy in a selected Lebanese population. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2016;12:1300-4.
149. Haal S, Rondagh D, Hutten BA, Acherman YIZ, van de Laar AWJM, Huijgen R, et al. Risk Factors for Cholecystectomy After Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass. *Obes Surg.* 2020;30:507-14.
150. Manatsathit W, Leelasincharoen P, Al-Hamid H, Szpunar S, Hawasli A. The incidence of cholelithiasis after sleeve gastrectomy and its association with weight loss: A two-centre retrospective cohort study. *International Journal of Surgery.* 2016;30:13-8.
151. Melmer A, Sturm W, Kuhnert B, Engl-Prosch J, Röss C, Tschoner A, et al. Incidence of Gallstone Formation and Cholecystectomy 10 Years After Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2015;25:1171-6.
152. Mishra T, Lakshmi KK, Peddi KK. Prevalence of Cholelithiasis and Choledocholithiasis in Morbidly Obese South Indian Patients and the Further Development of Biliary Calculus Disease After Sleeve Gastrectomy, Gastric Bypass and Mini Gastric Bypass. *Obes Surg.* 2016;26:2411-7.
153. Morais M, Faria G, Preto J, Costa-Maia J, Johna S. Gallstones and Bariatric Surgery: To Treat or Not to Treat? *World J Surg.* 2016;40.

154. Petrola Chacón CG, Vilallonga R, González López Ó, García Ruiz de Gordejuela A, Beisani M, Caubet Busquet E, et al. Analysis of the Management of Cholelithiasis in Bariatric Surgery Patients: a Single-Center Experience. *Obes Surg.* 2022;32:704-11.
155. Kiani Q, Farooqui F, Khan MS, Khan AZ, Nauman Tariq M, Akhtar A. Association of Body Mass Index and Diet with Symptomatic Gall Stone Disease: A Case-Control Study. *Cureus.* 2020;12:e7188.
156. Schmidt JH, Hocking MP, Rout WR, Woodward ER. The case for prophylactic cholecystectomy concomitant with gastric restriction for morbid obesity. *American Surgeon.* 1988;54:269-72.
157. Fobi M, Lee H, Igwe D, Felahy B, James E, Stanczyk M, et al. Prophylactic cholecystectomy with gastric bypass operation: incidence of gallbladder disease. *Obes Surg.* 2002;12:350-3.
158. Liem RK, Niloff PH. Prophylactic cholecystectomy with open gastric bypass operation. *Obes Surg.* 2004;14:763-5.
159. Mason EE, Renquist KE. Gallbladder management in obesity surgery. *Obes Surg.* 2002;12:222-9.
160. Brandão De Oliveira CI, Chaim EA, da Silva BB. Impact of rapid weight reduction on risk of cholelithiasis after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2003;13:625-8.
161. Deitel M, Petrov I. Incidence of symptomatic gallstones after bariatric operations. *Surg Gynecol Obstet.* 1987;164:549-52.
162. Kim J-J, Schirmer B. Safety and efficacy of simultaneous cholecystectomy at Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5:48-53.
163. Habeeb TAAM, Kermansaravi M, Giménez ME, Manangi MN, Elghadban H, Abdelsalam SA, et al. Sleeve Gastrectomy and Cholecystectomy are Safe in Obese Patients with Asymptomatic Cholelithiasis. A Multicenter Randomized Trial. *World J Surg.* 2022;46:1721-33.

164. Yardimci S, Coskun M, Demircioglu S, Erdim A, Cingi A. Is Concomitant Cholecystectomy Necessary for Asymptomatic Cholelithiasis During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy? *Obes Surg.* 2018;28:469-73.
165. D'Hondt M, Sergeant G, Deylgat B, Devriendt D, van Rooy F, Vansteenkiste F. Prophylactic Cholecystectomy, a Mandatory Step in Morbidly Obese Patients Undergoing Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass? *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2011;15:1532-6.
166. Festi D, Reggiani MLB, Attili AF, Loria P, Pazzi P, Scaioli E, et al. Natural history of gallstone disease: Expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25:719-24.
167. Schmidt M, Hausken T, Glambek I, Schleer C, Eide GE, Søndena K. A 24-year controlled follow-up of patients with silent gallstones showed no long-term risk of symptoms or adverse events leading to cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46:949-54.
168. Haldestam I, Enell E-L, Kullman E, Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. *Br J Surg.* 2004;91:734-8.
169. Martinez J, Guerrero L, Byers P, Lopez P, Scagnelli T, Azuaje R, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and gastroduodenoscopy after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc.* 2006;20:1548-50.
170. Mosler P, Fogel EL. Massive subcutaneous emphysema after attempted endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a patient with a history of bariatric gastric bypass surgery. *Endoscopy.* 2007;39 Suppl 1:E155.
171. Patel JA, Patel NA, Shinde T, Uchal M, Dhawan MK, Kulkarni A, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: A case series and review of the literature. *American Surgeon.* 2008;74:689-93.

172. Vilallonga R, Pimentel R, Rosenthal RJ. Hybrid endolaparoscopic management of biliary tract pathology in bariatric patients after gastric bypass: Case report and review of a single-institution experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2013;23.
173. Patel JA, Patel NA, Shinde T, Uchal M, Dhawan MK, Kulkarni A, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: A case series and review of the literature. *American Surgeon.* 2008;74:689-93.
174. Palermo M, Neto MG. Gallbladder stones in bariatrics and management of choledocholithiasis after gastric bypass. *International Journal of Gastrointestinal Intervention.* 2019;8:26-34.
175. Worni M, Guller U, Shah A, Gandhi M, Shah J, Rajgor D, et al. Cholecystectomy concomitant with laparoscopic gastric bypass: A trend analysis of the nationwide inpatient sample from 2001 to 2008. *Obes Surg.* 2012;22:220-9.
176. Warschkow R, Tarantino I, Ukegini K, Beutner U, Güller U, Schmied BM, et al. Concomitant cholecystectomy during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in obese patients is not justified: A meta-analysis. *Obes Surg.* 2013;23:397-407.
177. Tustumi F, Bernardo WM, Santo MA, Ceconello I. Cholecystectomy in Patients Submitted to Bariatric Procedure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg.* 2018;28:3312-20.
178. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA.* 2012;307:56-65.
179. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007;357:741-52.
180. Schauer PR, Mingrone G, Ikramuddin S, Wolfe B. Clinical outcomes of metabolic surgery: Efficacy of glycemic control, weight loss, and remission of diabetes. *Diabetes Care.* 2016;39:902-11.

181. Zapata R, Severín C, Manríquez M, Valdivieso V. Gallbladder motility and lithogenesis in obese patients during diet-induced weight loss. *Dig Dis Sci*. 2000;45:421-8.
182. Jonas E, Marsk R, Rasmussen F, Freedman J. Incidence of postoperative gallstone disease after antiobesity surgery: population-based study from Sweden. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2010;6:54-8.
183. Gustafsson U, Benthin L, Granström L, Groen AK, Sahlin S, Einarsson C. Changes in gallbladder bile composition and crystal detection time in morbidly obese subjects after bariatric surgery. *Hepatology*. 2005;41:1322-8.
184. Wan Q, Zhao R, Chen Y, Wang Y, Wu Y, Wu X. Comparison of the incidence of cholelithiasis after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass: a meta-analysis. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2021;17:1198-205.
185. Amstutz S, Michel JM, Kopp S, Egger B. Potential Benefits of Prophylactic Cholecystectomy in Patients Undergoing Bariatric Bypass Surgery. *Obes Surg*. 2015;25:2054-60.
186. Shabanzadeh DM. Incidence of gallstone disease and complications. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34:81-9.
187. Stokes CS, Lammert F. Excess Body Weight and Gallstone Disease. *Visc Med*. 2021;37:254-60.
188. Anveden Å, Peltonen M, Näslund I, Torgerson J, Carlsson LMS. Long-term incidence of gallstone disease after bariatric surgery: results from the nonrandomized controlled Swedish Obese Subjects study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2020;16:1474-82.
189. Sneineh MA, Harel L, Elnasrasra A, Razin H, Rotmensch A, Moscovici S, et al. Increased Incidence of Symptomatic Cholelithiasis After Bariatric Roux-En-Y Gastric Bypass and Previous Bariatric Surgery: a Single Center Experience. *Obes Surg*. 2020;30:846-50.
190. Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, Vetter D, Kröll D, Borbély Y, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight

- Loss in Patients With Morbid Obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319:255-65.
191. Grönroos S, Helmiö M, Juuti A, Tiusanen R, Hurme S, Löyttyniemi E, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss and Quality of Life at 7 Years in Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2021;156:137-46.
192. Bastouly M, Arasaki CH, Ferreira JB, Zanoto A, Borges FGHP, del Grande JC. Early changes in postprandial gallbladder emptying in morbidly obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass: Correlation with the occurrence of biliary sludge and gallstones. *Obes Surg*. 2009;19:22-8.
193. Eiken A, Fuglsang S, Eiken M, Svane MS, Kuhre RE, Wewer Albrechtsen NJ, et al. Bilioenteric flow and plasma concentrations of bile acids after gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44:1872-83.
194. van Erpecum KJ, Venneman NG, Portincasa P, Vanberge-Henegouwen GP. Review article: agents affecting gall-bladder motility--role in treatment and prevention of gallstones. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14 Suppl 2:66-70.
195. Shiffman ML, Shamburek RD, Schwartz CC, Sugerman HJ, Kellum JM, Moore EW. Gallbladder mucin, arachidonic acid, and bile lipids in patients who develop gallstones during weight reduction. *Gastroenterology*. 1993;105:1200-8.
196. Silidker MS, Cronan JJ, Scola FH, Moore MM, Schepps B, Thompson W, et al. Ultrasound evaluation of cholelithiasis in the morbidly obese. *Gastrointest Radiol*. 1988;13:345-6.
197. Veyrie N, Servajean S, Berger N, Loire P, Basdevant A, Bouillot JL. Gallbladder complications after bariatric surgery. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31:378-84.

198. Adams LB, Chang C, Pope J, Kim Y, Liu P, Yates A. Randomized, Prospective Comparison of Ursodeoxycholic Acid for the Prevention of Gallstones after Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2016;26:990-4.
199. Uy MC, Talingdan-Te MC, Espinosa WZ, Daez MaLO, Ong JP. Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: A meta-analysis. *Obes Surg.* 2008;18:1532-8.
200. Benarroch-Gampel J, Lairson DR, Boyd CA, Sheffield KM, Ho V, Riall TS. Cost-effectiveness analysis of cholecystectomy during Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Surgery (United States).* 2012;152:363-75.
201. Coupaye M, Calabrese D, Sami O, Msika S, Ledoux S. Evaluation of incidence of cholelithiasis after bariatric surgery in subjects treated or not treated with ursodeoxycholic acid. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2017;13:681-5.
202. Caruana JA, McCabe MN, Smith AD, Camara DS, Mercer MA, Gillespie JA. Incidence of symptomatic gallstones after gastric bypass: is prophylactic treatment really necessary? *Surg Obes Relat Dis.* 2005;1:564-8.

