



**Universitat**  
de les Illes Balears

**TESIS DOCTORAL**

**2019**

DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA  
OBESIDAD MÓRBIDA.  
CONSECUENCIAS METABÓLICAS A LARGO PLAZO

**Alessandro Bianchi**





**Universitat**  
de les Illes Balears

**TESIS DOCTORAL**

**2019**

**Programa de Doctorado en Investigación Translacional en Salud Pública y  
Enfermedades de Alta Prevalencia (TISP)**

**DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA  
OBESIDAD MÓRBIDA.  
CONSECUENCIAS METABÓLICAS A LARGO PLAZO**

**Alessandro Bianchi**

**Director:** Prof. Dr. Francesc Xavier González Argenté

**Tutora:** Prof. Ana García Fernández De Castillo

**Doctor por la Universidad de les Illes Balears**



a MARINA !



## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Xavier González.

Gracias, gracias por insistir en terminar esta tesis doctoral.  
Sin esta ayuda y empuje este trabajo no hubiera visto la luz.  
Para siempre agradecido.

Al Dr. Alberto Pagan.

Gracias, gracias por compartir conmigo los resultados y la experiencia de un trabajo  
que ve reflejado la dedicación de una vida entera.

Ai miei genitori.

Grazie, grazie mille per insegnarmi a vivere la vita con grandissima illusione.  
Senza quel “non pensare al passato e al presente, ma pensa al futuro” non sarei mai  
arrivato dove mi trovo ora.

A Marina.

Gracias, gracias por apoyarme siempre incondicionadamente en los momentos buenos  
pero sobre todo en los malos.  
Sabemos los dos, que sin ti todo esto no hubiese sido posible.





## **ÍNDICE**



**ÍNDICE**

Índice de abreviaturas y acrónimos.....	15
Índice de figuras.....	19
Índice de tablas.....	21
Resumen.....	25
1. Introducción.....	33
1.1 Clasificación obesidad.....	33
1.2 Epidemiología.....	35
1.3 Factores etiológicos.....	37
1.4 Comorbilidades.....	38
1.4.1 Síndrome metabólico.....	39
1.4.1.1 Diabetes.....	40
1.4.1.2 Hipertensión arterial.....	41
1.4.1.3 Hiperlipemia.....	41
1.4.1.4 Cardiopatía isquémica.....	42
1.4.2 Alteraciones respiratorias.....	42
1.4.3 Alteraciones en el sistema digestivo.....	43
1.4.4 Alteraciones osteoarticulares y vasculares.....	44
1.4.5 Neoplasias.....	44
1.4.6 Alteraciones psicológicas.....	45
1.4.7 Alteraciones dermatológicas.....	45
1.5 Tratamiento conservador.....	45
1.5.1 Dieta.....	46
1.5.2 Actividad física.....	47
1.5.3 Tratamiento psicológico.....	47
1.5.4 Tratamiento farmacológico.....	48
1.5.5 Balón intragástrico.....	50
1.6 Tratamiento quirúrgico.....	52
1.6.1 Técnicas restrictivas.....	53
1.6.1.1 Banda gástrica ajustable.....	55
1.6.1.2 Gastrectomía tubular.....	55
1.6.2 Técnicas mixtas.....	56
1.6.2.1 By-pass gástrico.....	57

1.6.2.2 Switch o cruce duodenal.....	57
1.6.2.3 Bypass duodeno-ileal con gastrectomía vertical de una sola anastomosis (sadi-s).....	59
1.6.2.4 Bypass biliopancreático o técnica de Scopinaro.....	59
1.7 Complicaciones postoperatorias.....	61
1.7.1 Complicaciones precoces.....	61
1.7.2 Complicaciones tardías.....	62
1.8 Control postoperatorio.....	65
2. Hipótesis.....	69
3. Objetivos.....	71
4. Material y método.....	75
4.1 Pacientes.....	75
4.2 Estudios preoperatorios.....	76
4.3 Técnica quirúrgica.....	78
4.3.1 Protocolo anestésico.....	78
4.3.2 Abordaje mediante laparotomía.....	79
4.3.3 Abordaje laparoscópico.....	80
4.4 Protocolo de seguimiento postoperatorio.....	80
4.5 Estudio estadístico.....	83
4.5.1 Parámetros analizados.....	83
4.5.2 Recogida y tratamiento de datos.....	84
5. Resultados.....	89
5.1 Parámetros preoperatorios.....	89
5.2 Parámetros quirúrgicos.....	92
5.3 Parámetros postoperatorios.....	93
5.4 Parámetros de seguimiento.....	95
6. Discusión.....	107
6.1 Generalidades.....	107
6.2 Complicaciones postoperatorias.....	107
6.3 Pérdida de peso.....	108
6.4 Evolución de las comorbilidades.....	109
6.4.1 Diabetes mellitus.....	109
6.4.2 Hipertensión arterial.....	111
6.4.3 Dislipemia.....	112
6.4.4 Síndrome de apnea obstructiva del sueño.....	113

6.5 Complicaciones nutricionales.....	114
6.6 Limitaciones del estudio.....	119
7. Conclusiones.....	123
8. Anexo.....	127
9. Bibliografía.....	133



## **ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS**

ADO: Antidiabéticos orales

ASBS: American society for metabolic and bariatric surgery

BIS: Índice biespectral

Ca: Calcio

cc: Centímetros cúbicos

CD: Cruce duodenal

Cels: Células

Cm: Centímetro

CPAP: Continuous positive airway pressure

CT: Colesterol total

Cu: Cobre

DBP: Derivación biliopancreática

dl: Decilitro

DM: Diabetes mellitus

DT2: Diabetes mellitus Tipo II

DMNID: Diabetes mellitus no insulino dependiente

DS: Desviación estándar

ECG: Electrocardiograma

ECV: Enfermedad cerebro vascular

EMA: European Medicines Agency

ENS: Encuesta nacional de salud

FA: Fosfatasa alcalina

Fe: Hierro

FiO<sub>2</sub>: Fracción de inspiración de oxígeno

g: Gramo

GGT: Gamma GT

- GLP-1: Glucagon like péptide 1
- GV: Gastrectomía vertical
- GOT: Transaminasa glutámico oxalacética
- GPT: Transaminasa glutámico pirúvica
- Hb: Hemoglobina
- HbA1c: Hemoglobina glicosilada
- HDL: High density lipoprotein
- HOMA: Homeostatic model assessment
- HTA: Hipertensión arterial
- IC: Intervalo de confianza
- IFSO: Federación internacional de cirugía de la obesidad
- IL-1: Interleukina-1
- IMC: Índice de masa corporal
- IQR: Rango intercuartílico
- Kcal: Kilocalorías
- Kg: Kilogramo
- LDL: Low density lipoprotein
- m: Metro
- m<sup>2</sup>: Metro cuadrado
- Mg: Magnesio
- mg: Miligramo
- min: Minuto
- ml: Mililitros
- mmHg: Milímetro de mercurio
- NHANES: Encuesta nacional de salud y nutrición
- OMS: Organización mundial de la salud
- P: Fosfato
- PEIMCP: Porcentaje del exceso de índice de masa corporal perdido
- PSP: Porcentaje de sobrepeso perdido



PTH: Hormona paratiroidea

RR: Riesgo relativo

SADI-S: By-pass duodeno ileal con gastrectomía vertical de una sola anastomosis

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Se: Selenio

SECO: Sociedad española de cirugía de la obesidad mórbida

SEEDO: Sociedad española para el estudio de la obesidad

SPSS: Statistical package for the social sciences

TG: Triglicéridos

TNF $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral alpha

TP: Tiempo de protrombina

UCI: Unidad de cuidados intensivos

$\mu$ g: Microgramo

VCM: Volumen corpuscular medio

Vit: Vitamina

VLDL: Very low density lipoprotein

Zn: Zinc



**ÍNDICE DE FIGURAS**

<i>Figura 1. Clasificación de la obesidad según el IMC y la circunferencia de la cintura</i>	34
<i>Figura 2. Criterios para definir la obesidad en grados en adultos según el IMC según la SEEDO</i>	35
<i>Figura 3. Distribución del estado nutricional de hombres y mujeres según el IMC</i>	36
<i>Figura 4. Banda gástrica ajustable</i>	54
<i>Figura 5. Gastrectomía tubular</i>	55
<i>Figura 6. By-pass gástrico</i>	56
<i>Figura 7. Switch o cruce duodenal</i>	57
<i>Figura 8. By-pass duodeno-ileal con gastrectomía vertical de una sola anastomosis (SADI-S)</i>	58
<i>Figura 9. By-pass biliopancreático o técnica de Scopinaro</i>	59
<i>Figura 10. Evolución del índice de masa corporal y del porcentaje de peso perdido</i>	97



## ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Comorbilidades mayores y menores en la obesidad .....</i>	<i>39</i>
<i>Tabla 2. Definición de síndrome metabólico según los criterios del Adult Treatment Panel (ATP-III) y la International Diabetes Federation (IDF) .....</i>	<i>40</i>
<i>Tabla 3. Criterios de selección de la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida .....</i>	<i>75</i>
<i>Tabla 4. Suplementos y tratamientos con micronutrientes.....</i>	<i>82</i>
<i>Tabla 5. Características de la muestra .....</i>	<i>89</i>
<i>Tabla 6. Valores antropométricos .....</i>	<i>89</i>
<i>Tabla 7. Características preoperatorias .....</i>	<i>90</i>
<i>Tabla 8. Comorbilidades asociadas a la obesidad .....</i>	<i>91</i>
<i>Tabla 9. Técnica quirúrgica.....</i>	<i>92</i>
<i>Tabla 10. Características de la cirugía y días de ingreso .....</i>	<i>93</i>
<i>Tabla 11. Complicaciones postoperatorias.....</i>	<i>94</i>
<i>Tabla 12. Distribución de complicaciones según Clavien-Dindo.....</i>	<i>95</i>
<i>Tabla 13. Evolución de los valores antropométricos.....</i>	<i>96</i>
<i>Tabla 14. Evolución de comorbilidades.....</i>	<i>97</i>
<i>Tabla 15. Evolución de dieta e ingesta de suplementos .....</i>	<i>98</i>
<i>Tabla 16. Problemas post-quirúrgicos en nutrición .....</i>	<i>98</i>
<i>Tabla 18. Problemas digestivos tras cirugía .....</i>	<i>99</i>
<i>Tabla. 19. Características de las deposiciones y de la patología anal .....</i>	<i>100</i>
<i>Tabla 20. Características de la pared abdominal.....</i>	<i>101</i>
<i>Tabla 21. Evolución de los indicadores bioquímicos .....</i>	<i>102</i>
<i>Tabla 22. Grado de satisfacción.....</i>	<i>103</i>



## **RESUMEN**





## RESUMEN

### Introducción

La cirugía bariátrica es actualmente el tratamiento de elección para los pacientes con obesidad mórbida. Sin embargo existen múltiples procedimientos quirúrgicos. En esta tesis doctoral se describen los resultados clínicos y metabólicos en pacientes con obesidad mórbida intervenidos de derivación biliopancreática (DBP) según la técnica de Scopinaro en un período de estudio de 15 años (1999-2015) con seguimiento clínico de 10 años.

### Contenido de la investigación

Se han estudiado de forma retrospectiva a partir de una base de datos recogida de forma prospectiva a 277 pacientes intervenidos de cirugía bariátrica mediante técnica de Scopinaro.

El seguimiento medio ha sido del 80,8 % a los 5 años y del 57% a los 10 años. En este estudio, la DBP presenta una incidencia global de complicaciones medico-quirúrgicas del 20,2%, de ellas el 14,4% han sido complicaciones quirúrgicas leves según la clasificación de Clavien Dindo.

La DBP se ha mostrado eficaz en la pérdida de peso. El porcentaje de sobrepeso perdido (PSP) ha sido del 65,5% pasando de un índice de masa corporal (IMC) preoperatorio del 52% hasta el IMC medio postoperatorio del 34,9 Kg/m<sup>2</sup> tras diez años de cirugía. El PSP ha sido máximo al primer año y se ha mantenido estable a lo largo del seguimiento. No se han observado diferencias significativas en cuanto a los resultados ponderales ni en las complicaciones quirúrgicas postoperatorias entre el grupo de pacientes intervenidos por cirugía abierta o por cirugía laparoscópica. Se ha observado una resolución o una mejoría de la diabetes (DM) en un 85,38%, de la hipertensión arterial (HTA) en un 65,61%, del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en un 89,14% y una mejoría de las alteraciones lipídicas. Se han producido alteraciones metabólicas a pesar de la suplementación. La malnutrición proteica ha ido aumentando a lo largo del seguimiento de la muestra. Se ha pasado de un 1,8% tras el primer año de la cirugía hasta un 4,5% a los diez años postoperatorios. La anemia ferropénica es otra complicación que se ha desarrollado en el postoperatorio de esta técnica. Las vitamina

D disminuye a lo largo del tiempo presentando un aumento correspondiente de la paratohormona (PTH) para mantener la normalidad en el metabolismo del calcio. La mayor parte de los pacientes refieren un grado de satisfacción muy buena o excelente, sin que existan cambios significativos a lo largo de las diferentes evaluaciones durante el seguimiento.

#### Conclusión

La DBP según técnica de Scopinaro presenta una baja morbilidad, logra una significativa pérdida de peso y la resolución de gran parte de las comorbilidades. Todo ello se obtiene con una incidencia de morbilidad relativamente baja y estos resultados se mantienen a los 10 años de seguimiento.

## RESUM

### Introducció

La cirurgia bariàtrica és actualment el tractament d'elecció per als pacients amb obesitat mòrbida. Tot i això el procediment d'elecció no està clarament establert. En aquest projecte de tesi doctoral es descriuen els resultats clínics i metabòlics en pacients amb obesitat intervinguts de derivació biliopancreàtica (DBP) segons la tècnica de Scopinaro en un període d'estudi de 15 anys (1999-2015) amb seguiment clínic de 10 anys.

### Contingut de la investigació

S'han estudiat de manera retrospectiva a partir d'una base de dades recollida de forma prospectiva 277 pacients intervinguts de cirurgia bariàtrica mitjançant tècnica de Scopinaro.

El seguiment mitjà ha estat del 80,8% als 5 anys i el 57% als 10 anys. En aquest estudi, la DBP presenta una incidència global de complicacions medicoquirúrgiques del 20,2%, de les quals el 14,4% han estat complicacions quirúrgiques, classificades com a lleus segons Clavien Dindo.

La DBP s'ha mostrat eficaç en la pèrdua de pes. El percentatge de sobrepès perdut (PSP) ha estat del 65,5%, passant d'un índex de massa corporal (IMC) preoperatori del 52% fins l'IMC mitjà postoperatori del 34,9 Kg / m<sup>2</sup> després de deu anys de cirurgia. El PSP ha estat màxim el primer any i s'ha mantingut estable al llarg del seguiment. No s'han observat diferències significatives pel que fa als resultats ponderals ni en les complicacions quirúrgiques postoperatòries entre el grup de pacients intervinguts per cirurgia oberta o per cirurgia laparoscòpica. S'ha observat una resolució o una millora de la diabetis (DM) en un 85,38%, de la hipertensió arterial (HTA) en un 65,61%, de la síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS) en un 89,14% i una millora de les alteracions lipídiques. S'han produït alteracions metabòliques tot i la suplementació. La malnutrició proteica ha anat augmentant al llarg del seguiment de la mostra. S'ha passat d'un 1,8% després del primer any de la cirurgia fins a un 4,5% als deu anys postoperatòries. L'anèmia ferropènica és una altra complicació que s'ha desenvolupat en el postoperatori d'aquesta tècnica. La vitamina D disminueix al llarg del temps presentant un augment corresponent de la paratohormona (PTH) per mantenir la

normalitat en el metabolisme del calci. La major part dels pacients refereixen un grau de satisfacció molt bona o excel·lent, sense que hi hagi canvis significatius al llarg de les diferents avaluacions durant el seguiment.

#### Conclusió

La DBP segons la tècnica d 'Scopinaro presenta una baixa morbiditat, aconsegueix una pèrdua de pes significativa i la resolució de gran part de les comorbiditats. Tot això s'obté amb una incidència de morbiditat relativament baixa i els resultats es mantenen als 10 anys de seguiment.

## SUMMARY

### Introduction

Bariatric surgery is currently the treatment of choice for patients with morbid obesity. Despite this, the election procedure is not clearly established. This doctoral thesis project describes the clinical and metabolic results in patients with obesity undergoing biliopancreatic diversion (DBP) according to the Scopinaro's technique in a study period of 15 years (1999-2015) with 10-year clinical follow-up.

### Content of the investigation

We have studied retrospectively from a database collected prospectively 277 patients undergoing bariatric surgery using the Scopinaro technique. The average follow-up was 80.8% at 5 years and 57% at 10 years. In this study, the biliopancreatic diversion shows an overall incidence of medical-surgical complications of 20.2%, of which 14.4% have been surgical complications, classified as mild according to Clavien Dindo.

DBP has been shown effective in weight loss. The percentage of overweight lost (PSP) was 65.5%, moving from a preoperative body mass index (BMI) of 52% to a postoperative mean BMI of 34.9 kg / m<sup>2</sup> after ten years of surgery. The percentage of PSP has been maximum in the first year and has remained stable throughout the follow-up. No significant differences were observed in the weight-related results or in the postoperative surgical complications among the group of patients operated on by open surgery or by laparoscopic surgery. A resolution or improvement of diabetes has been observed in 85.38%, of arterial hypertension in 65.61%, of the obstructive sleep apnoea syndrome in 89.14% and an improvement of lipid alterations. Metabolic changes have occurred despite supplementation. Protein malnutrition has been increasing throughout the monitoring of the sample. It has increased from 1.8% after the first year of surgery to 4.5% at ten years postoperatively. Iron deficiency anaemia is another complication that has developed in the postoperative period of this technique. Vitamin D decreases over time presenting a corresponding increase in PTH to maintain normal calcium metabolism. Most patients report an excellent or very good degree of satisfaction, without significant changes throughout the different evaluations during follow-up.

### Conclusion

The DBP according to the Scopinaro technique has a low morbidity, achieves a significant weight loss and the resolution of a large part of the comorbidities. All this is obtained with a relatively low incidence of morbidity and the results are maintained after 10 years of follow-up.

# **INTRODUCCIÓN**





## **1. INTRODUCCIÓN**

La obesidad es una enfermedad multifactorial que afecta a ambos sexos, todas las edades y condiciones sociales. Se considera una enfermedad crónica, de tendencia epidémica y creciente, que predispone a otras múltiples enfermedades como la DM, la HTA, la SAOS o la hipercolesterolemia. Reduce la calidad de vida y aumenta el riesgo cardiovascular, el de sufrir algunos tipos de cáncer y la posibilidad de muerte prematura. La obesidad es más grave cuanto mayor sea el IMC y según las enfermedades asociadas a ella (1).

Las modificaciones en el estilo de vida, incluyendo la dieta y el ejercicio físico, han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la obesidad en pacientes no candidatos a cirugía bariátrica. El objetivo de la cirugía de la obesidad mórbida es producir una significativa pérdida de peso sostenible a lo largo del tiempo en los pacientes con obesidad (2). Además, la cirugía bariátrica se ha mostrado eficaz no sólo para bajar de peso, sino también en la mejoría y la remisión de las comorbilidades relacionadas con la obesidad. De los diversos procedimientos quirúrgicos bariátricos, la DBP junto a sus variantes quirúrgicas se considera una técnica quirúrgica clásica que ha mostrado ser muy eficaz, en la pérdida de peso y en la disminución de las comorbilidades asociadas a la obesidad (3).

### **1.1 CLASIFICACIÓN OBESIDAD**

En función de la grasa corporal podríamos definir como sujetos con obesidad aquellos que presentan porcentajes de grasa corporal por encima de los valores considerados normales (12-20% en hombres y 20-30% en mujeres). La herramienta más utilizada para cuantificar la obesidad es el IMC, resultado del cociente entre el peso (Kg) y el cuadrado de la altura (m). Se acepta como punto de corte, superado el cual se define un paciente con obesidad, un IMC de 30Kg/m<sup>2</sup>. Los pacientes que tienen un IMC entre 25 y 30 Kg/m<sup>2</sup> son considerados como pacientes con sobrepeso. Según este índice podemos dividir la población en diferentes grupos asociados a riesgo a desarrollar comorbilidades. (figura 1). Así, los adultos con IMC por encima de 25 se consideran en riesgo para desarrollar comorbilidades. Se ha introducido un grado

adicional de obesidad para pacientes con IMC de 50 o superior, que son tributarios de indicaciones especiales (4,5).

	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Clase obesidad	Riesgo de enfermedad	
			Hombre ≤ 102 cm	Hombre ≥ 102 cm
			Mujer ≤ 88 cm	Mujer ≥ 88 cm
Bajo peso	< 18.5		—	—
Normal	18.5-24.9		—	—
Sobrepeso	25.0-29.9		Aumentado	Alto
Obesidad	30.0-34.9	I	Alto	Muy alto
	35.0-39.9	II	Muy alto	Muy alto
Obesidad extrema	> 40.0	III	Extremadamente alto	Extremadamente alto

*Figura 2. Clasificación de la obesidad según el IMC y la circunferencia de la cintura (4)*

La medición de la circunferencia de la cintura ha sido considerada como un factor de riesgo independiente para la aparición de comorbilidades. Este valor se correlaciona con el contenido de grasa abdominal. En pacientes con IMC entre 25 y 30, una circunferencia mayor de 102 cm en hombres y de 88 cm en mujeres incrementa el riesgo de comorbilidad. Este valor se pierde si el IMC es mayor de 35 (6). En pacientes con sobrepeso y IMC comprendido entre 25-27 se recomienda cambios en estilo de vida. En pacientes con IMC entre 27 y 30 se recomiendan cambios de estilo de vida asociado a medicamentos para el tratamiento de las comorbilidades cuando están presentes. En los pacientes con IMC 30-35 resulta indicado los cambios de hábitos de vida asociados a tratamiento para la comorbilidades. En pacientes con IMC entre 35 y 40, con fracaso del tratamiento, o IMC por encima de 40 deberemos plantearnos la opción quirúrgica (Figura 2) (5).

Categoría	Valores límite del IMC (kg/m <sup>2</sup> )			
	SEEDO	ASBS-SECO	OMS	
			Punto de corte principal	Punto de corte adicional
Peso insuficiente	< 18,5		< 18,5	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9		18,50-24,99	18,50-22,99
				23,00-24,99
Sobrepeso grado I	25,0-26,9	25-26,9	25,00-29,99	25,00-27,49
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27,0-29,9	27-29,9		27,50-29,99
Obesidad tipo I	30,0-34,9	30-34,9	30,00-34,99	30,00-32,49
				32,50-34,99
Obesidad tipo II	35,0-39,9	35-39,9	35,00-39,99	35,00-37,49
				37,50-39,99
Obesidad tipo III (mórbida)	40,0-49,9	40-49,9	≥ 40,00	≥ 40,00
Obesidad tipo IV (extrema) (superobesidad)	≥ 50	50-59,9		
Obesidad tipo V (super-superobesidad)		≥ 60		

ASBS: American Society for Metabolic and Bariatric Surgery; OMS: Organización Mundial de la Salud; SECO: Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad Mórbida y Enfermedades Metabólicas; SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

*Figura 3. Criterios para definir la obesidad en grados en adultos según el IMC según la SEEDO (5)*

## 1.2 EPIDEMIOLOGÍA

En las últimas décadas la obesidad se ha convertido en una enfermedad crónica que afecta cada vez a un porcentaje creciente de población en los países desarrollados. Es la más frecuente de las enfermedades metabólicas, con proporciones consideradas epidémicas. Se ha convertido en la segunda causa de mortalidad prematura y evitable después del tabaco (7). En la población infantil y juvenil española la prevalencia se estima en 13,9% de obesidad y 12,4% de sobrepeso, lo que supone en conjunto un 26,3% de la población (8). Según los resultados del estudio DORICA, el 0,79% de los varones y el 3,1% de las mujeres tienen una obesidad tipo II (IMC entre 35-39) y el

0,3% de los varones y el 0,9% de las mujeres presentan una obesidad severa (9). Datos más recientes parecen reflejar un cambio en la distribución de la sobrecarga ponderal por sexos en España, de manera que tanto las estimaciones realizadas a partir de datos autor referidos en la Encuesta Nacional de Salud (ENS) (2011-2012) como las basadas en mediciones individuales en el estudio ENRICA (2008-2010) sugieren una mayor prevalencia global de obesidad (IMC  $\geq$  30) en hombres que en mujeres, salvo en los mayores de 65 años; en este colectivo la prevalencia es mayor en mujeres (Figura 3) (5). La magnitud de las estimaciones es mayor en el estudio ENRICA (24,4 % en hombres; 21,4 % en mujeres) que en la ENS (18 % en hombres; 16 % en mujeres) debido a la subestimación sistemática que conllevan los datos referidos. En el estudio ENRICA se ha estimado la prevalencia de obesidad tipo II (IMC 35-39,9) en 4,2 % (IC 95 %: 3,8-4,6 %), 3,8 % en hombres (IC 95 %: 3,2-4,4 %) y 4,5 % en mujeres (IC 95 %: 3,1-5,1 %). Por lo que se refiere a la obesidad mórbida, se estimó una prevalencia de 1,2 % (IC 95 %: 1,0-1,5 %), 0,6 % (IC 95 %: 0,4-0,9 %) en hombres y 1,8 % (IC 95 %: 1,4- 2,2 %) en mujeres. Estos datos sugieren que la prevalencia de obesidad mórbida en población adulta en España se ha duplicado en los últimos diez años, con un ritmo similar en hombres y en mujeres (10).

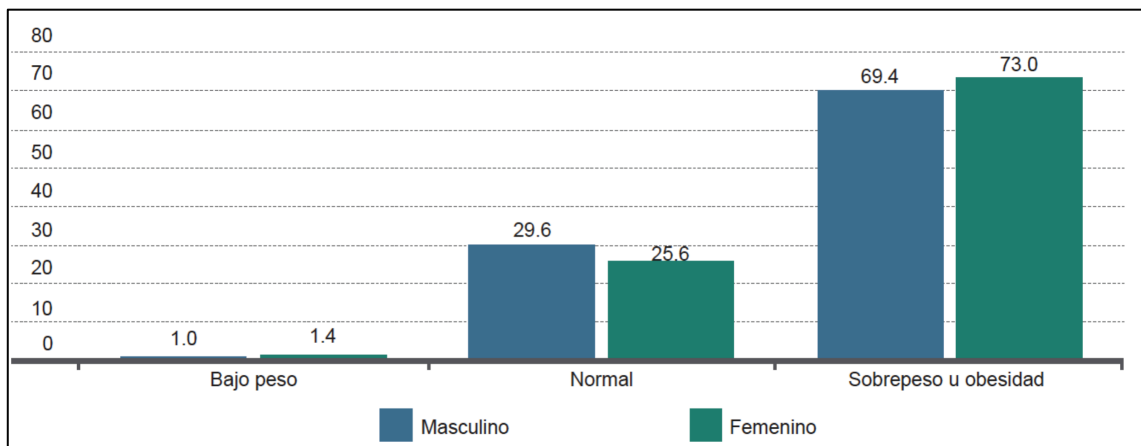


Figura 4. Distribución del estado nutricional de hombres y mujeres según el IMC (10)

### 1.3 FACTORES ETIOLÓGICOS

La obesidad es una enfermedad compleja y multifactorial. Su fundamento es un desajuste del control del balance entre la energía ingerida y la consumida en los procesos metabólicos, en beneficio de un balance positivo prolongado en el tiempo. A este proceso intervienen factores ambientales, genéticos y hábitos comportamentales (11). La influencia del sexo, la raza, la economía y la sociedad son muy importantes. La incidencia de la obesidad aumenta con la edad, sobre todo a partir de los 35 años. Es también más frecuente en las clases sociales media y baja. Los hábitos dietéticos según los países también son muy importantes. En algunos, coinciden factores como la ingesta rica en grasas e hidratos de carbono, comidas rápidas, el bajo contenido de su dieta en fibra asociado a un estilo de vida sedentario (12).

El interés en determinar una causa genética de la obesidad se ha ido desarrollando en las últimas décadas. Entre el 40-70% de las variaciones de los fenotipos de los pacientes con obesidad está mediada genéticamente (13). Dentro de los factores genéticos, la herencia de la obesidad es considerada de tipo poligénica encontrándose implicados más de 250 genes. Estudios realizados en gemelos monocigotos criados en diferentes ambientes muestran una predisposición genética significativa al desarrollo de la obesidad (14). Las formas monogénicas de obesidad son raras y generalmente hay que considerar la obesidad como una enfermedad poligénica que engloba interacciones entre múltiples genes y el ambiente (15). Existen diferentes cuadros patológicos genéticamente determinados que se acompañan, entre otras alteraciones, de obesidad. Entre ellos nos encontramos el síndrome de Prader-Willi, el síndrome de Alström, el síndrome de Cohen, etc. Estos síndromes se acompañan también de otros trastornos como hipogonadismo, retraso mental, diabetes, etc.

Dentro de los genes relacionados con la regulación de la ingesta, el gen de la leptina resulta el más implicado en el desarrollo de la obesidad por diferentes factores. La leptina, una proteína codificada por el gen *Lep* (*leptos* = delgado), es un péptido de 167 aminoácidos que se sintetiza principalmente en los adipocitos maduros del tejido adiposo blanco. Su síntesis depende del porcentaje de grasa corporal, del sexo, de la edad y de varios factores hormonales (16). La leptina es importante también porque otras hormonas y factores pueden estimular u inhibir su síntesis. La insulina, los glucocorticoides, el TNF- $\alpha$  y la interleukina-1 (IL-1) estimulan su liberación, siendo la insulina el que tiene un papel preponderante. El frío, el AMPc y la somatostatina

inhiben la síntesis de leptina (17). A nivel hipotalámico aumenta el gasto de energía y de la temperatura corporal, disminuye el apetito y altera la secreción de hormonas, fundamentalmente de la insulina para impedir un aumento de la grasa almacenada (18,19). A nivel intracelular, su principal acción consiste en reducir la síntesis de ácidos grasos y triglicéridos, aumentando la oxidación lipídica, con un efecto global de disminución de la concentración de lípidos (11). Pacientes con obesidad tienen niveles elevados de leptina en sangre y diferentes estudios han sugerido la existencia de resistencia a la leptina a nivel hipotalámico, como causa responsable de la obesidad (20). Diferentes mutaciones del gen que produce el receptor de leptina son la causa de la resistencia a la leptina y favorecen el desarrollo de obesidad. En pacientes con obesidad se han detectado mutaciones específicas en el gen de la leptina y en el de su receptor (21). La leptina está además implicada en la estimulación del neuropéptido Y (22). Este neuropéptido es un potente estimulante del apetito cuya expresión se regula positivamente por el ayuno y está sujeto a regulación negativa por la leptina. El aumento de leptina provoca un descenso de neuropéptido Y provocando saciedad. Se ha podido comprobar que en los pacientes con obesidad con alteraciones de los receptores de leptina, el efecto de la leptina no resulta efectivo, el neuropéptido Y no disminuye y la sensación de hambre y compulsión persisten (18,19).

#### 1.4 COMORBILIDADES

La obesidad mórbida es una enfermedad grave, que se asocia a múltiples factores de comorbilidad que repercuten de forma muy importante en la calidad de vida. La obesidad es el quinto factor de riesgo de mortalidad en el mundo . El efecto de la obesidad sobre la longevidad podría terminar con el constante aumento de la esperanza de vida que se ha objetivado durante los últimos dos siglos (23). Comparados con los adultos en normo peso, aquéllos con obesidad mórbida presentan mayor riesgo de padecer diabetes mellitus tipo II (DT2), HTA, hipercolesterolemia, asma, artritis y mala calidad de vida (24,25). El problema más importante son las consecuencias asociadas a la obesidad, incluyendo la DT2, los problemas cardiovasculares y los osteoarticulares. Todas estas complicaciones pueden provocar la muerte del paciente.

Tabla 1. Comorbilidades mayores y menores en la obesidad

Mayores	Menores
Diabetes Mellitus tipo 2	Esteatosis Hepática
Hipertensión Arterial	Colelitiasis
Dislipemia	Reflujo Gastroesofágico
Enfermedad Cardiovascular	Alteraciones Menstruales
Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño	Infertilidad
Osteoartropatía Grave	Incontinencia Urinaria de Esfuerzo
	Varices
	Hipertensión Craneal Benigna

#### 1.4.1 SÍNDROME METABÓLICO

La obesidad está en estrecha relación en el denominado síndrome metabólico. Una de las definiciones recientes engloba la presencia de obesidad central ( $\geq$  a 94 cm en los varones,  $\geq$  a 80 cm en las mujeres) y dos de los siguientes cuatro factores:

- Glucemia basal
- Glucemia en ayunas  $>$  100 mg/cc o tratamiento específico previo para DT2,
- Presión arterial  $\geq$  130/85 mmHg o tratamiento previo antihipertensivo,
- Triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl, o tratamiento específico para la hiperlipemia,
- HDL  $<$  40 mg/cc en varones y  $<$  50 mg/cc en mujeres, o tratamiento específico para esta entidad (26,27).

Tabla 2. Definición de síndrome metabólico según los criterios del Adult Treatment Panel (ATP-III) y la International Diabetes Federation (IDF)

TP-III	IDF
<p><b>3 ó más de los siguientes factores:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Obesidad central</b>, definida por una medición del perímetro de la cintura (<math>\geq 102</math> cm en varones y <math>\geq 88</math> cm en mujeres)</li> <li>- <b>Aumento de los triglicéridos:</b> <math>\geq 150</math> mg/dL (1,7 mmol/L)</li> <li>- <b>Colesterol HDL reducido:</b> (<math>&lt; 1,03</math> mmol/L) en varones <math>&lt; 50</math> mg/dL (<math>&lt; 1,3</math> mmol/L) en mujeres</li> <li>- <b>Aumento de la presión arterial:</b> <math>\geq 130/85</math> mmHg, o toma de tratamiento antihipertensivo.</li> <li>- <b>Aumento de la glucosa plasmática en ayuno:</b> glucemia <math>\geq 100</math> mg/L (6,1 mmol/L)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Presencia de obesidad central</b>, definida por la medida del perímetro de la cintura en población europea de <math>\geq 94</math> cm en varones y <math>\geq 80</math> cm en mujeres(c), junto a dos o más de los siguientes factores:</li> <li>- <b>Aumento de los triglicéridos:</b> TG <math>\geq 150</math> mg/dL (1,7 mmol/L) o tratamiento específico para la reducción de los TG.</li> <li>- <b>Colesterol HDL reducido:</b> Colesterol HDL <math>&lt; 40</math> mg/dL (<math>&lt; 1,03</math> mmol/L) en varones y <math>&lt; 50</math> mg/dL en mujeres o tratamiento de esta alteración en el c-HDL.</li> <li>- <b>Aumento de la presión arterial:</b> <math>\geq 130/85</math> mmHg, o tratamiento antihipertensivo.</li> <li>- <b>Aumento de la glucosa plasmática en ayuno:</b> Glucemia <math>\geq 100</math> mg/L (5,6 mmol/L), o diabetes tipo 2 anteriormente diagnosticada (d).</li> </ul>

#### 1.4.1.1 DIABETES

Existe una relación clara entre obesidad y la DT2. El riesgo de padecer diabetes aumenta con el grado y duración de la obesidad. El 90% de los individuos con DT2 son obesos (28). La actividad metabólica de la grasa intraabdominal causa liberación de ácidos grasos libres que drenan directamente al hígado a través del sistema venoso portal, dificultando el metabolismo intrahepático de la insulina, disminuyendo su aclaramiento hepático y potenciando la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina. La insulino resistencia es debida tanto a la disminución del número de receptores de insulina como a un probable defecto del receptor. Se desarrolla una diabetes cuando la célula beta pancreática no puede satisfacer las demandas impuestas por este incremento de la insulinoresistencia. La insulina es la principal hormona de la homeostasis de la glucosa: estimula el flujo de glucosa hacia el músculo, la glucogenosíntesis en el hígado y músculo y el acúmulo de grasa en los adipocitos. El aumento de la resistencia y el incremento de las necesidades de insulina pueden



determinar en el individuo obeso una insuficiencia pancreática endocrina y la aparición de diabetes secundaria a la obesidad (29).

#### 1.4.1.2 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Existe una clara relación entre la HTA y la obesidad. Prueba de ello son los diferentes estudios al respecto. En el estudio sueco (Swedish Obesity Study), se encontró HTA en más de la mitad de los sujetos obesos (30,31). En el Nurses Health Study se encontró una asociación positiva entre el IMC y la HTA. La ganancia de peso se asoció con un aumento del riesgo relativo de HTA (32). En una revisión del estudio Framingham se estimó que el exceso de peso podría ser responsable del 26% de los casos de HTA en varones y del 28% en mujeres (33). Hasta el 60% de los sujetos con HTA tienen algún grado de sobrepeso y la pérdida ponderal supone, al igual que con el resto de las comorbilidades, un descenso en los valores de presión arterial (34), de manera que por cada kilo de peso perdido, la presión arterial sistólica y diastólica descienden aproximadamente 1 mmHg (35). La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia secundaria que caracterizan la obesidad son las responsables de la HTA a través de varios mecanismos: efecto antinatriurético de la insulina lo que conlleva a un aumento de la reabsorción de sodio a nivel distal, incremento del sistema nervioso simpático, proliferación del músculo liso vascular y alteración del transporte iónico transmembrana. Sabemos que la HTA asociada a otras comorbilidades implica un aumento de la mortalidad por infarto, fibrilación auricular o insuficiencia cardiaca. Debemos tener en cuenta que el tratamiento de la HTA en el obeso debe ser tan estricto como el de la diabetes debido a que la resistencia a la insulina subyace en ambas patologías. Debemos preconizar cifras tensionales cercanas a 130/80 mmHg (120/80 mmHg si hubiera microalbuminuria). Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica experimentan mejoría y resolución de su HTA (36).

#### 1.4.1.3 HIPERLIPEMIA

Las alteraciones lipídicas más características asociadas a la obesidad son el aumento de los niveles de colesterol en sangre, el aumento de los valores plasmáticos de LDL-colesterol y una disminución de las concentraciones los plasmáticos de HDL-colesterol

que conllevan a un mayor riesgo aterogénico (37). La hipertrigliceridemia también se asocia con frecuencia a obesidad debido a un aumento de la formación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) a nivel hepático y a una disminución de su aclaramiento en relación con la disminución de la actividad lipoproteinlipasa (11).

#### 1.4.1.4 CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

El riesgo cardiovascular depende de dos factores independientes, aunque interrelacionados. El IMC (la mortalidad se duplica a partir de un IMC de 35 kg/m<sup>2</sup>, especialmente entre varones de 25 a 34 años), y el síndrome metabólico. Está demostrado que la cardiopatía coronaria se correlaciona con el aumento de colesterol total, de LDL y de triglicéridos, disminución de HDL, HTA y valores altos de insulina (28), situaciones clínicas presentes en los pacientes afectados por obesidad mórbida. Se ha comprobado que los obesos mórbidos presentan aumento del volumen sanguíneo, del volumen diastólico del ventrículo izquierdo y del gasto cardíaco, responsables a largo plazo de hipertrofia y dilatación ventricular izquierda. En lo que respecta al desarrollo de insuficiencia cardíaca, en el estudio Framingham se encontró que el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca fue el doble en los individuos con obesidad (38). La insuficiencia cardíaca congestiva y la muerte súbita son condiciones frecuentes en el paciente con obesidad (18,39).

#### 1.4.2 ALTERACIONES RESPIRATORIAS

La obesidad mórbida suele asociarse a alteraciones de la ventilación que conducen a una hipoxia crónica e hipercápnic. La distensibilidad de la pared torácica está disminuida por el depósito de tejido subcutáneo adiposo que altera la dinámica del tórax y del diafragma. Esto dificulta los movimientos respiratorios, reduce el volumen pulmonar y altera el patrón ventilatorio además de disminuir la compliance. También se ha comprobado que disminuyen el volumen residual, la capacidad vital y pulmonar. Alrededor del 24% de los varones y el 9% de las mujeres con sobrepeso experimentan trastornos de la respiración con el sueño (40,41). El SAOS no es típico de pacientes con obesidad pero sí es más frecuente en éstos y mucho más grave debido a la patología pulmonar subyacente. En los casos más graves, los pacientes desarrollan el llamado

síndrome de Pickwick, donde la hipoventilación pulmonar grave y la hipoxia se asocian a largos periodos de somnolencia, hipertensión pulmonar y cor pulmonale (39,42).

#### 1.4.3 ALTERACIONES EN EL SISTEMA DIGESTIVO

Dentro de este tipo de alteraciones tenemos que destacar principalmente la colelitiasis, la esteatosis hepática y el reflujo gastroesofágico.

La litiasis biliar es tres o cuatro veces más frecuente en pacientes con obesidad, sobre todo en mujeres. Su prevalencia suele aumentar con la edad y con el grado de obesidad. Este mayor riesgo de litiasis se explica porque la producción de colesterol está relacionada con la grasa corporal, de manera que por cada kilogramo de grasa corporal se sintetizan unos 20 mg de colesterol. Este incremento de colesterol es eliminado por la bilis, por lo que ésta tiene un alto contenido en colesterol en relación con los ácidos biliares y fosfolípidos y, por tanto, es una bilis más litogénica (43).

La esteatosis hepática es característica de la obesidad. Suele ser asintomática y se asocia a un ligero aumento de los valores de transaminasas en sangre (44). Caracterizada por el depósito de grasa en el hígado y que bajo la denominación de esteatohepatitis no alcohólica, incluye un amplio espectro de afectación hepática que va desde la esteatosis simple, hasta grados graves de inflamación y/o fibrosis. Se define por los hallazgos histopatológicos y su nombre proviene de la similitud de los cambios histológicos que se producen en el hígado tras un elevado consumo de alcohol crónico. El diagnóstico se establece cuando encontramos un aumento de peso del hígado entre un 5-10% secundario a la presencia de grasa, estimándose con el porcentaje de carga de grasa que tienen los hepatocitos al microscopio en ausencia de otra patología hepática y/o abuso de alcohol (> 60 g/día) (45). Desde el punto de vista anatomopatológico existe un infiltrado inflamatorio de neutrófilos y linfocitos, tanto a nivel lobulillar como portal. Tras el alcohol y las infecciones víricas, es posiblemente la patología hepática más prevalente y la causa más frecuente de cirrosis. La esteatosis hepática está presente en un 20-30% de sujetos con obesidad y un 2,7% de sujetos con normopeso y la cirrosis entre un 1-3% de la población obesa con esteatosis (46). Algunos estudios han encontrado relación entre la gravedad de la obesidad y el grado de afectación hepática. La intolerancia a la glucosa y la DT2 son el segundo factor más

frecuentemente asociado y está presente en un tercio de los pacientes con esteatosis. En la población con DT2 parece que un 75% de los pacientes tienen algún grado de afectación grasa del hígado (47). Los últimos estudios concluyen que la patogénesis de la esteatosis hepática se encuentra en la resistencia a la insulina y que la presencia de sobrepeso u obesidad magnifican su efecto. Por tanto, la población con obesidad mórbida constituye el grupo con más alta prevalencia de esteatosis. Este cuadro puede revertir con la pérdida de peso (46,48). Aunque este problema queda sugerido con la ecografía por el aspecto brillante, y la hiperecogenicidad hepática, el diagnóstico de certeza requiere una biopsia.

El reflujo gastroesofágico y la hernia de hiato son comunes en la obesidad mórbida de larga evolución. La obesidad se ha relacionado con el aumento de la presión intraabdominal (49), el vaciamiento gástrico inadecuado (50), disminución de la presión del esfínter esofágico inferior y aumento de las relajaciones transitorias de dicho esfínter lo que también favorece el reflujo(51,52).

#### 1.4.4 ALTERACIONES OSTEOARTICULARES Y VASCULARES

En los pacientes con obesidad se acelera el desarrollo de osteoartritis. La artrosis, que es una condición muy frecuente y que afecta sobretodo a articulaciones de carga. La pérdida de peso baja su frecuencia, cada 2 kg/m<sup>2</sup> en 10 años un 50 %. (53,54). La obesidad es un factor de riesgo para la osteoartritis de la rodilla. Para resolver los problemas relacionados con la osteoartritis en primer lugar es recomendable plantear una drástica reducción del peso corporal (55). Otra condición que se asocia es la gota, que aumenta al aumentar en paralelo al peso la síntesis de ácido úrico.

#### 1.4.5 NEOPLASIAS

Los resultados de un metanálisis publicado por Wang, indican que el sobrepeso o la obesidad son factores de riesgo que aumentan la incidencia de varios tipos de cáncer (56). El riesgo relativo de morir de cáncer es de 1.33 en hombres con obesidad y de 1.55 en mujeres obesas (57,58). Los varones con obesidad presentan mayor riesgo de padecer cáncer colorrectal y de próstata (59,60). Las mujeres con obesidad tienen mayor riesgo de presentar carcinoma de endometrio, ovario, cérvix, mama y vesícula

biliar (61). El género, las poblaciones y la condición menopáusica son factores importantes que influyen en la asociación entre la obesidad y la incidencia de cáncer (62).

#### 1.4.6 ALTERACIONES PSICOLÓGICAS

No parece que existan alteraciones psiquiátricas mayores en la obesidad pero sí multitud de trastornos límites de la personalidad con rasgos depresivos o ansiosos (63). Los diferentes grados de compulsión, el picotear, el comer rápidamente, darse atracones o comer por la noche, dan cuenta de la problemática psicológica existente en la obesidad. Las familias de diferentes grupos socioeconómicos tienen diferentes factores de riesgo y de protección para el sobrepeso y la obesidad infantil. Los esfuerzos de prevención y de intervención pueden tener una eficacia mejorada si se adaptan a factores de riesgo específicos dentro del estatus socioeconómico (64). Las personas con obesidad son con frecuencia discriminadas en ambientes sociales y profesionales, lo que origina alteración del humor, ansiedad, depresión y deterioro de las relaciones sociales y del comportamiento. Estos síntomas mejoran cuando el paciente pierde peso (65,66).

#### 1.4.7 ALTERACIONES DERMATOLÓGICAS

Los pacientes con obesidad presentan alteraciones a nivel cutáneo como pueden ser aparición de estrías, intertrigo, las infecciones micóticas, las ulceraciones venosas de miembros inferiores y la *acantosis nigrans* (44). Se ha demostrado que el aumento de la gravedad de la psoriasis parece estar asociado con un aumento del IMC (67).

### 1.5 TRATAMIENTO CONSERVADOR

El tratamiento de la obesidad mórbida es difícil y los resultados a largo plazo son escasos. A ello contribuyen diversos problemas relacionados con la complejidad y cronicidad del tratamiento y la necesidad de cambios permanentes en los hábitos de vida. No obstante existen varios artículos mostrando pérdidas de hasta el 10% con

tratamientos no quirúrgicos en pacientes con obesidad severa (68,69). El mejor tratamiento de la obesidad es la prevención, pero una vez presente, el tratamiento siempre deberá ser personalizado y adaptado a las características y a las comorbilidades que presente el enfermo. Para mejorar esta situación es necesario considerar la obesidad como una enfermedad crónica, tener la intención de tratar, prescribir de forma adecuada las diferentes medidas terapéuticas, establecer objetivos terapéuticos razonables y seguimiento adecuados, según el grado de obesidad y el riesgo de salud (68). Es importante resaltar que solo el 1% de pacientes con obesidad severa y candidatos a cirugía bariátrica acaban sometidos a cirugía. Hay por lo tanto un grupo muy importante de pacientes con obesidad severa en los que es imperativo el tratar con abordajes terapéuticos no quirúrgicos. Las terapias no quirúrgicas de las que se dispone hoy en día son el tratamiento dietético, el aumento de la actividad física, la terapia de modificación de conducta y la farmacoterapia (70). Los criterios favorables a la intervención terapéutica en la obesidad se basan en que con una pérdida moderada de peso se puede conseguir una notable mejoría en comorbilidades asociadas a la obesidad y en la calidad de vida en obesos grado I y II (71). Los objetivos del tratamiento de la obesidad mórbida tienen como finalidad disminuir la grasa corporal con la menor pérdida de masa magra; mantener a largo plazo la pérdida de peso lograda; mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida; reeducación alimentaria y restablecer el equilibrio psicosomático (68,72).

### 1.5.1 DIETA

Los fundamentos de la dieta en el tratamiento de la obesidad están bien establecidos. Se persigue un balance energético negativo para que el organismo tenga que consumir su principal depósito energético: la grasa. Si bien el objetivo fundamental de la intervención dietética es el conseguir la disminución de la masa grasa, no es menos importante el mantener la pérdida de peso lograda y finalmente prevenir ganancia de peso en el futuro. Para instaurar una pauta dietética correcta es necesario conocer a fondo los hábitos alimenticios del paciente, su forma de vida y su historia clínica. Las dietas bajas en calorías aportan un promedio de 1000-1500 Kcal/día y pueden producir un 8% de pérdida de peso en 4 a 12 meses (73). Las dietas de muy bajo contenido calórico proporcionan una cantidad máxima de 800 Kcal/día y producen una

pérdida de peso de 15-20% en 4 meses. El uso de este tipo de dietas incrementa el riesgo de complicaciones médicas tales como anormalidades hidroelectrolíticas, deshidratación, colelitiasis e hiperuricemia y gota. Es por esto que deben utilizarse bajo estricto control médico y no deberían prolongarse más de 60 días (74).

### 1.5.2 ACTIVIDAD FÍSICA

El incremento de la actividad física ayuda a establecer el equilibrio energético negativo necesario para bajar de peso. Los principios termodinámicos hacen difícil que los seres humanos pierdan grandes cantidades de peso con ejercicio y que lo pierdan de manera rápida. La restricción dietética parece ser un camino más satisfactorio para lograr perder peso a corto plazo(68). Añadir de 30 a 60 minutos de actividad física tres veces a la semana a un programa de restricción calórica incrementa la cantidad de peso perdido en cerca de dos kilos. Aún cuando la actividad física no es el método más eficaz para la pérdida de peso inicial, es muy importante para conservarlo una vez que se ha logrado perderlo (75,76).

### 1.5.3 TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

El objetivo del tratamiento de la obesidad no es la pérdida de peso sino la conservación del peso alcanzado y evitar las recaídas. Para conseguir este cambio prolongado es necesario intervenir en las costumbres alimenticias, consiguiendo una modificación de conducta del paciente. El tratamiento psicológico se basa fundamentalmente sobre dos pilares:

- Automonitorización: los pacientes, mediante un registro diario de su ingestión de alimentos, consiguen controlar su consumo energético.
- Reestructuración cognitiva: que enseña al paciente a identificar, desafiar y corregir los pensamientos irracionales que debilitan los esfuerzos realizados para el control de peso (77,78).

#### 1.5.4 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La farmacoterapia para el tratamiento de la obesidad ha propuesto en los últimos años diferentes soluciones. Actualmente no se posee de un fármaco anti-obesidad ideal, que permita reducir peso sin tener efectos secundarios y no crear dependencia. De los fármacos aprobados para su utilización podemos distinguir:

- Orlistat: Inhibidor reversible de la lipasa que bloquea la absorción aproximadamente de un 30% de la grasa ingerida en la dieta. La inhibición de la absorción de colesterol mejora los valores lipídicos en suero y de la glucosa tanto en pacientes diabéticos como en los no diabéticos (79,80). Este fármaco provoca varios efectos adversos. Entre estos encontramos esteatorrea, urgencia fecal, manchas fecales aceitosas y mal estar abdominal especialmente si el paciente continua manteniendo una dieta alta en grasa (81,82). El Orlistat interacciona con la absorción de vitaminas liposolubles y de algunos fármacos. Está principalmente contraindicado en síndromes malabsortivos y coleditiasis. La dosis recomendada es de 120 mg. 3 veces al día. La media de peso perdido al año de tratamiento es de unos 10,3 kg (83).
- Fentermina: es un modulador de la neurotransmisión noradrenérgica, provocando una supresión del apetito. La fentermina es un tratamiento bien tolerado aunque puede presentar importantes efectos secundarios como estimulación del sistema nervioso central, impotencia, arritmias, HTA y psicosis (84). Se utiliza a una dosis de 15 a 30 mg al día (85). La fentermina se suele suministrar en combinación con el topiramato. El tratamiento con topiramato (100-200 mgr/día) reduce el apetito al antagonizar los receptores de glutamato (agente orexígeno), inhibe la anhidrasa carbónica y aumenta la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA). La razón de ampliar esta combinación es potenciar sus efectos positivos y disminuir los potenciales efectos secundarios. Diferentes estudios aleatorizados doble ciego con placebo en fase III han demostrado, en los pacientes cumplidores con el tratamiento, pérdida del 10% para dosis medias y del 14% para dosis altas, al cabo de un año de tratamiento (86). Debido a los efectos secundarios se ha registrado una tasa de abandono que llega hasta el 31% según la serie. Los efectos secundarios son los mismos que pueden presentarse por separado. También se ha registrado un aumento de los síntomas depresivos. La combinación fentermina-topiramato ha sido



aprobada en EEUU para el tratamiento de la obesidad en pacientes con  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  o  $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$  con comorbilidades, mientras en Europa ha sido rechazada por la European Medicines Agency (EMA) (87).

- Sibutramina: es un inhibidor de la recaptación de serotonina y de noradrenalina, actuando sinérgicamente sobre ambos mecanismos. Su efecto provoca un aumento la saciedad después de iniciar la alimentación y también estimula la termogénesis en ayuno y postprandial (88). El efecto es dosis-dependiente en un rango que varía de 1 a 30 mg/día siendo las dosis recomendadas de 5, 10 y 15 mg/día (77,89). Como otros fármacos presenta efectos secundarios que obligaron su retirada del mercado en 2012. Los mas frecuentes son el dolor de cabeza, boca seca, estreñimiento, insomnio y el aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca (90).

Nuevos fármacos y combinaciones de fármacos están en fase de estudios. No obstante, actualmente no se ha conseguido encontrar una formula que permita obtener una adecuada pérdida de peso y que pueda cumplir las estrictas normas de las agencias reguladoras respecto a los efectos adversos. Entre estos fármacos en desarrollo cabe destacar bupropion, tesofensina, cetilistat y liraglutida:

- Bupropion: es un inhibidor de la recaptación de norepinefrina y de la dopamina. Su principal utilización es en el tratamiento de la depresión y del cese del hábito tabáquico. Se ha descrito una interacción en la regulación del apetito y debido a esto se realizaron unos primeros estudios en pacientes con obesidad a corto plazo donde se obtuvieron pérdidas de peso entre el 7-10% en 24 semanas de tratamiento. A pesar de ello su empleo en el tratamiento de la obesidad no se hizo efectivo hasta que se utilizó en combinación con otros fármacos. La combinación de bupropion con naltrexona permite estimular determinadas neuronas que a su vez liberan la  $\alpha$ -MSH, la cual se une a los receptores hipotalámicos de melanocortina-4 (MC-4) con acción anorexígena. La asociación de naltrexona permite una acción de *feedback* sobre las endorfinas, prolongando así la acción anorexígena de la  $\alpha$ -MSH. Los efectos secundarios más destacables de esta combinación son cefalea, sequedad de boca, mareo, náuseas, vómitos y estreñimiento. Otra combinación que resulta pendiente de evaluación es la de bupropion y zonisamida (antiepiléptico). En estudios preliminares en fase II se consiguen pérdidas de peso mayores (9.2%)

que con los fármacos aislados (burpopión 6,6%, zonisamida 3,6%) e incluso que la combinación de bupropion-naltrexona (86).

- Tesofensina: es un inhibidor de la recaptación de noradrenalina, dopamina y serotonina, por lo que su empleo principal es la enfermedad de Parkinson. Actualmente su aplicación en el tratamiento de la obesidad está a la espera de los resultados de diferentes ensayos fase III. Un ensayo clínico fase II demostró que la tesofensina era efectiva para la pérdida de peso si se compara con placebo. Los efectos secundarios son la sequedad de mucosas, el estreñimiento, insomnio e intranquilidad, todos síntomas causados por acción a nivel del sistema nervioso central .
- Cetilistat: es un inhibidor de las lipasas gastrointestinales y pancreáticas produciendo una reducción del absorbimiento de las grasas. Como el orlistat, presenta efectos adversos caracterizados por la presencia de esteatorrea, alteración del hábito intestinal y mal estar abdominal, aunque suelen ser de menor intensidad, permitiendo una mayor tolerabilidad y una mayor adhesión al tratamiento. A pesar de ello actualmente este medicamento no está aprobado para el tratamiento de la obesidad (86).
- Liraglutida: junto con la Exenatida, fue uno de los primeros fármacos agonistas del receptor GLP1 (AR-GLP1) comercializados para el tratamiento de la DT2. Su efecto ha sido estudiado en diferentes trabajos en que se reportan una mayor pérdida de peso respecto a placebo y a Orlistat, efecto que se mantiene después de dos años de seguimiento. Su principal efecto secundario es la aparición de náuseas y vómitos al inicio del tratamiento o cuando se incrementa progresivamente la dosis (86,91).

#### 1.5.5 BALÓN INTRAGÁSTRICO

El balón intragástrico ha sido usado durante muchos años con objeto de reducir el peso en sujetos con obesidad que no reúnan criterios para ser sometidos a una cirugía bariátrica (92,93). Descrito por primera vez por Nieben en 1982 (94) este sistema basado en la colocación de un dispositivo intragástrico, tiene como objetivo el de reducir la capacidad gástrica, provocar una sensación mecánica de saciedad y provocar una disminución de la ingesta. Todo ello puede facilitar el aprendizaje de nuevos

hábitos dietéticos (95). El balón intragástrico es un dispositivo temporal. De hecho está indicado retirarlo a los seis meses tras su colocación, aunque se puede proceder a su retirada antes de este tiempo por intolerancia o ineficacia del mismo (96). Se ha descrito su uso como herramienta a corto plazo para reducir peso previo a la cirugía definitiva cuando otras medidas conservadoras han fallado (97–99). Su máxima eficacia se consigue en los tres o cuatro primeros meses y depende de la adaptación dietética del paciente tras la fase de intolerancia inicial (95). Está indicado en los pacientes con un IMC mayor de 30 Kg/m<sup>2</sup> que no presentan criterios para cirugía bariátrica (100), o en pacientes súper-obesos con el fin de reducir el riesgo quirúrgico y reconducir los mismos a un peso idóneo para la cirugía (96,97).

Se considera contraindicado en pacientes con trastornos psiquiátricos, presencia de lesiones neoplásicas, esofagitis grados I-II, hernia de hiato mayor de 5 cm, úlcera péptica activa, lesiones que favorezcan el sangrado, desórdenes en el hábito alimentario, insuficiencia respiratoria y enfermedades que produzcan hipertensión craneal. Varios trabajos publicados evidencian unas tasas de complicaciones relativamente elevadas. Han sido descritos también efectos adversos graves como la muerte secundaria a obstrucción intestinal o perforación (101,102). Entre los efectos secundarios el más frecuente es el vómito, que aparece en la mayoría de los pacientes durante la primera semana tras la colocación del balón aunque en algunos sujetos pueden aparecer tras el primer mes en comidas copiosas. El dolor abdominal epigástrico y el reflujo gastroesofágico aparecen en un gran número de sujetos. La oclusión intestinal puede ocurrir por migración del balón. El riesgo de que un balón se desinfe es mayor si se mantiene colocado más de seis meses (96).

## 1.6 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La cirugía bariátrica tiene como objetivo reducir el peso del paciente y mantener la pérdida del mismo. Para conseguir estos objetivos las diferentes técnicas se basan sobre distintos conceptos: a través de la restricción de la ingesta, a través de la malabsorción de los alimentos o una combinación de ambos. La cirugía laparoscópica ha sido un gran avance en la cirugía bariátrica, ha reducido el tiempo de hospitalización y el tiempo de recuperación del paciente (103). En la actualidad todos los procedimientos descritos en la literatura se realizan por vía laparoscópica. La Federación Internacional de Cirugía de la Obesidad (IFSO) reconoce como “procedimientos cualificados” la banda gástrica ajustable, la gastrectomía vertical (*sleeve gastrectomy*), el bypass gástrico en Y de Roux y la derivación biliopancreática con/sin cruce duodenal. Otras técnicas, variaciones de las anteriores aún no consolidadas, pueden llevarse a cabo, pero solamente en contextos muy determinados: pacientes bien seleccionados, protocolo aprobado por el comité hospitalario correspondiente, volumen de actividad adecuado y evaluación cuidadosa de la seguridad del paciente y los resultados. En ningún caso deben realizarse de forma esporádica o anecdótica. De forma general, se admite que a medida que aumenta la complejidad de las técnicas quirúrgicas se incrementa su efectividad, así como sus complicaciones potenciales. Según las recomendaciones de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (SECO) se considera como estándar de seguridad de la cirugía bariátrica, una morbilidad <7% y una mortalidad <0,5%, con un rango tolerable de fístulas del 0-4%. Se considera “ideal” la técnica que beneficia a más del 75% de los pacientes a largo plazo, además de ser reproducible, proporcionar una buena calidad de vida y conllevar pocos efectos secundarios (104). La selección de la técnica quirúrgica debería basarse sobre las características que se enumeran a continuación:

- Morbilidad menor del 7% y mortalidad inferior a 0,5%.
- Útil para al menos el 75% de los pacientes, que deben cumplir los denominados criterios de éxito.
- Duradera en el sentido que el beneficio obtenido persista al menos 5 años o, mejor, durante un período de seguimiento ilimitado.
- Reproducible por la mayoría de los cirujanos y, preferentemente, con fácil curva de aprendizaje

- Con escasas consecuencias que limiten la calidad de vida, en particular intolerancias alimenticias, vómitos o diarreas.
- Con pocos efectos secundarios, tales como deficiencias nutricionales de proteínas, vitaminas y/o minerales.
- Con escasas complicaciones a largo plazo, de tal modo que el índice de reintervenciones al año no supere el 2%.
- Reversible, si no anatómicamente, sí desde el punto de vista funcional (105).

Desafortunadamente, no existe el tratamiento quirúrgico ideal. Cada técnica quirúrgica tiene sus ventajas e inconvenientes, obligando a que la elección sea individualizada, en base a la experiencia del equipo quirúrgico y las características del paciente. La elección concreta de la técnica quirúrgica dependerá del objetivo del tratamiento (pérdida de peso y/o control de comorbilidades), la valoración individualizada del riesgo cardiovascular, la patología digestiva o esofagogástrica asociada, el perfil del paciente y sus preferencias y la experiencia del equipo quirúrgico. En pacientes de alto riesgo quirúrgico, además de la optimización preoperatoria, debe considerarse la cirugía en dos tiempos, que consiste habitualmente en la realización de una gastrectomía vertical inicial, completada mediante una técnica mixta en función de los objetivos señalados. La cirugía de revisión debe considerarse en casos de obesidad persistente o recurrente, comorbilidad asociada o complicaciones, tras una cuidadosa selección y por cirujanos expertos, teniendo en cuenta que habitualmente los resultados son peores que en la cirugía primaria y acarrea una mayor morbilidad. En las siguientes secciones se describen brevemente los procedimientos que la IFSO reconoce como cualificados, sin proporcionar una discusión de las variaciones que estos procedimientos han desarrollado.

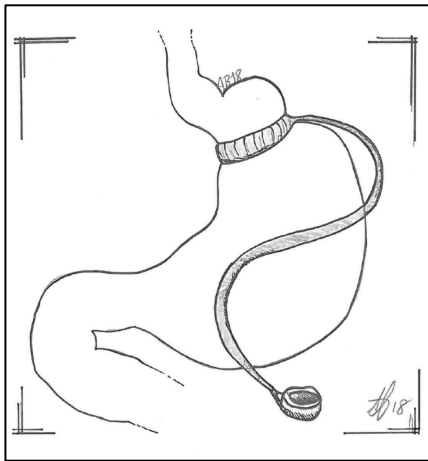
#### 1.6.1 TÉCNICAS RESTRICTIVAS

La fisiopatología de las técnicas restrictivas tienen objetivo la reducción del volumen total de alimento ingerido. Estas técnicas producen una reducción del volumen efectivo gástrico (a unos 30 - 50ml) mediante la constitución de un pequeño reservorio gástrico con una salida estrecha. La sensación de saciedad temprana y de plenitud causado por el llenado de un reservorio alimentario pequeño, reduce la ingesta y con ella el aporte

calórico. No sólo la limitación mecánica del volumen de alimento ingerido provoca una reducción calórica, porque el mecanismo de la saciedad es mucho más complejo y existe un paso intermedio entre el estímulo digestivo y la respuesta del Sistema Nervioso Central reflejada como sensación de saciedad mediado por diferentes hormonas y neuropeptidos. Este tipo de cirugías permite mantener la integridad anatómica y funcional del tubo digestivo. Las técnicas restrictivas están indicadas principalmente a aquellos pacientes que presenten un IMC menor de 40 Kg/m<sup>2</sup> y que sean capaces de comprender la fisiopatología de la restricción y consigan un buen cumplimiento de las recomendaciones a largo plazo (103). Las contraindicaciones a las técnicas restrictivas vendrían dadas por un hábito alimenticio con ingesta frecuente de dulces y picadores, atracones alimentarios, y pacientes con reflujo gastroesofágico sintomático y/o esofagitis. También resulta contraindicado la realización de una técnica restrictiva en pacientes con IMC mayor de 50 Kg/m<sup>2</sup>, aunque cabe recordar que la gastrectomía tubular fue inicialmente concebida como un primer paso para la sucesiva realización de técnicas malabsortivas en pacientes de alto riesgo y con IMC elevado (106). Tras la cirugía bariátrica, dependiendo de la técnica aplicada, se producen variaciones en la secreción de algunos de estos péptidos y se sugiere que el efecto de algunas de las intervenciones puede ser algo más complejo de lo que se pensaba, como en el caso de la gastrectomía vertical, cuyo efecto no parece ser puramente restrictivo (107).

### 1.6.1.1 BANDA GÁSTRICA AJUSTABLE

La banda gástrica ajustable es el menos invasivo de los procedimientos de cirugía bariátrica y es una técnica puramente restrictivas. Limita la ingesta de alimentos



*Figura 5. Banda gástrica ajustable*

mediante la colocación de un anillo de constricción completamente alrededor del fundus del estómago. Aunque las primeras bandas no eran ajustable, los que se emplean en la actualidad incorporan un globo inflable dentro de su revestimiento que permite el ajuste del tamaño del estómago para regular la ingesta de alimentos. El ajuste se lleva a cabo sin la necesidad de cirugía mediante la adición o eliminación de solución salina a través de un puerto de acceso subcutáneo. Como procedimiento restrictivo, la banda gástrica evita

los problemas asociados con las técnicas de malabsorción. La banda gástrica es técnicamente un procedimiento reversible. Las complicaciones incluyen aquellas relacionadas con el procedimiento quirúrgico: lesión esplénica, lesión esofágica, infección de la herida, deslizamientos y erosión de la banda (o migración), la deflación del depósito, vómitos persistentes, falta de pérdida de peso y el reflujo ácido. Algunas complicaciones pueden necesitar cirugía de revisión o la extracción de la misma banda gástrica (108).

### 1.6.1.2 GASTRECTOMÍA TUBULAR

La gastrectomía tubular o vertical (GV) se introdujo inicialmente como una modificación a la DBP y en 1988 se combinó como parte del cruce duodenal. Posteriormente se ha utilizado como el primer estadio de un procedimiento combinado como un puente para el tratamiento quirúrgico más definitivo en paciente súper-obesos mórbidos. Los beneficios de la GV incluyen la baja tasa de complicaciones, el mantenimiento de la continuidad gastrointestinal, la ausencia de malabsorción y la capacidad de convertirse en múltiples otras operaciones si eso fuese necesario. La reducción de la porción gástrica productora de grelina puede explicar su superioridad a otros procedimientos restrictivos gástricos (109). Esta técnica consiste en realizar una

gastrectomía longitudinal de la curvatura mayor gástrica, reducir el volumen del estomago dejando una gastroplastia tubular. Inicialmente descrita como parte inicial en

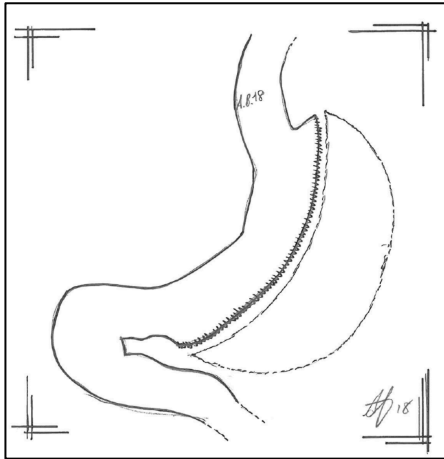


Figura 6. Gastrectomía tubular

el tratamiento de los pacientes con  $IMC > 60 \text{ kg/m}^2$ , hoy en día es una técnica muy utilizada debido a su fácil reproducibilidad.

A pesar de este aspecto es una cirugía que presenta una mortalidad del 0,17% y una alta tasa de complicaciones perioperatorias (6,2%), siendo la fuga anastomótica y la estenosis las más frecuentes con una incidencia del 6,2% y del 3% respectivamente (110). Esta es una técnica asociada a una gran morbilidad si se compara con otras, pero evita la presencia de úlceras marginales y el síndrome de Dumping. Las complicaciones tardías oscilan entre el 5% al 15%. Las más frecuentes son las fistulas tardías, las estenosis, el reflujo gastroesofágico y la reganancia ponderal (111). La asociación entre la GV y reflujo gastroesofágico no está claramente establecida (112). En caso de reflujo gastroesofágico en el contexto de una estenosis del remanente puede intentarse dilatación endoscópica. La estenosis tras gastrectomía tubular es una complicación poco frecuente que requiere un diagnóstico y tratamiento temprano. La técnica de revisión de una GV por reganancia de peso debe asociar malabsorción (cruce duodenal, bypass gástrico) (110,113).

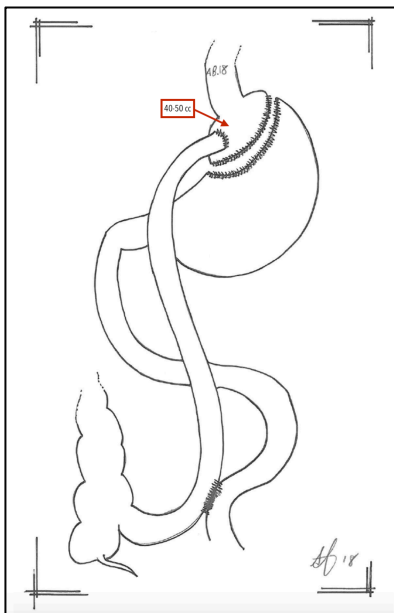
### 1.6.2 TÉCNICAS MIXTAS

Actualmente las técnicas puramente malabsortivas están en desuso debido a sus graves efectos secundarios asociados. Las técnicas que se utilizan son las mixtas, así denominadas por sumar al componente restrictivo el malabsortivo. Debido a esta doble componente permite conseguir pérdidas de peso a largo plazo superiores y más duraderas. Como efectos colaterales presentan un mayor riesgo de malnutrición proteica y alteraciones nutricionales potencialmente graves, que obligan a un seguimiento postoperatorio de los pacientes imprescindible (114).



### 1.6.2.1 BY-PASS GÁSTRICO

Los procedimientos de bypass gástrico con reconstrucción en Y de Roux combinan técnicas de restricción y malabsorción. Se crea un reservorio pequeño a



*Figura 7. By-pass gástrico*

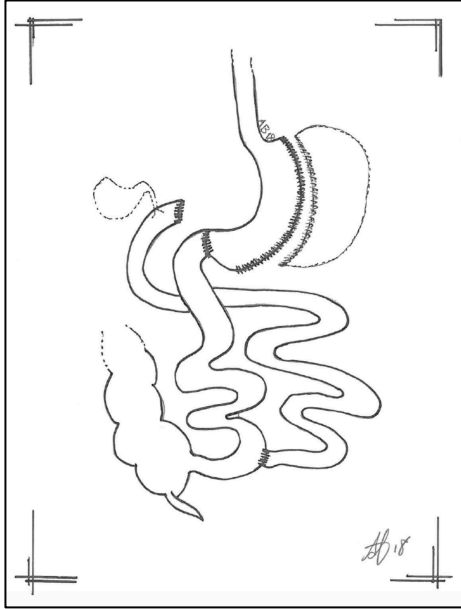
expensas de estómago y una reconstrucción del tránsito intestinal en Y de Roux con asas de longitudes variables, que evita que el paciente absorba toda la ingesta oral. Este procedimiento implica la sección de la parte superior del estómago, dejando un remanente gástrico menor de 50 ml y se realiza una gastroenterostomía para evitar el reflujo biliar. Las complicaciones asociadas con el bypass gástrico incluyen las fugas anastomóticas, la dilatación gástrica aguda y el vaciado gástrico retrasado espontáneo o secundario a una obstrucción (115). También puede producirse la estenosis de la anastomosis o un síndrome de dumping (causado por el consumo de azúcar refinado). Los síntomas de este,

incluyen taquicardia, náuseas, temblores, sensación de desmayo y diarrea. Se cree que el síndrome ayuda a perder peso produciendo un condicionamiento al paciente en contra de comer alimentos dulces. Las deficiencias nutricionales, tales como calcio, vitamina D, vitamina B12, y algunas anemias por deficiencia de hierro pueden ocurrir y por esto es necesario una supervisión de rutina y la administración de suplementos cuando sea necesario (115,116).

### 1.6.2.2 SWITCH O CRUCE DUODENAL

El Cruce Duodenal (CD) supone una variante de la DBP donde la gastrectomía distal fue reemplazada por la gastrectomía vertical preservando así la función gástrica y pilórica. La parte de la derivación bilio-pancreática distal (excluyendo la mitad proximal del intestino delgado) incluye un asa común de 75 a 100 cm desde la válvula ileocecal y el asa alimentaria de 150-175cm, de manera que se completan los 250 cm

con el asa común. El asa común ha sido alargada para mejorar el papel de las secreciones biliopancreática. La indicaciones del CD son pacientes con IMC elevado y



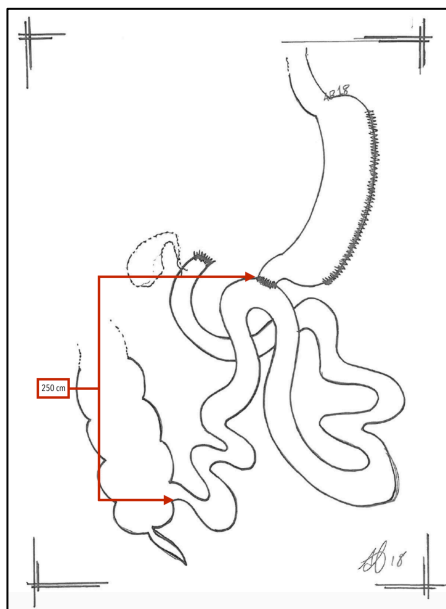
*Figura 8. Switch o cruce duodenal*

comorbilidades y/o síndrome metabólico (HTA, aumento en la circunferencia de la cintura, triglicéridos elevados, diabetes, hipercolesterolemia). La GV juega también un rol importante restrictivo en la pérdida de peso pero también hormonal. El CD proporciona una importante disminución de la ingesta y la malabsorción de grasas, favoreciendo excelentes pérdidas de peso y mejoría o resolución de comorbilidades asociadas. Las ventajas de esta técnica son un porcentaje del exceso de peso perdido del 75 al 80% (3,117), una ausencia de limitación en la ingesta, posibilidad de estudio del estómago porque se preserva la continuidad esófago-gastro-

duodenal, desaparición del síndrome de Dumping por la preservación del píloro y la preservación del control vagal de la función gastrointestinal (118), manteniendo de la secreción ácido-péptica, importante para la absorción de sustancias. Otra de las ventajas es el mejor control de los déficits de hierro y calcio que se absorben en el duodeno. En resumen, este procedimiento es seguro y efectivo en el tratamiento de la obesidad mórbida dada la baja mortalidad descrita (119,120) y la satisfactoria pérdida de peso con escasos efectos secundarios asociados.

### 1.6.2.3 BY-PASS DUODENO-ILEAL CON GASTRECTOMÍA VERTICAL DE UNA SOLA ANASTOMOSIS (SADI-S)

El SADI-S es una variante del CD descrito en 2007 por el Dr. Sánchez Pernaute



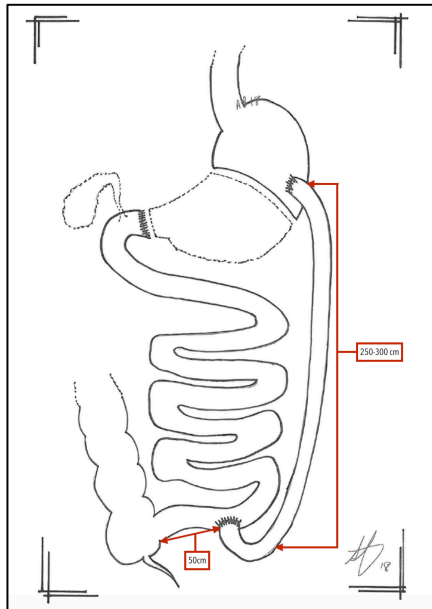
(121). Consiste en realizar una GV (sobre sonda tutora de 54 Fr) y una anastomosis duodeno-ileal (tras seccionar el duodeno) dejando un canal común de 200 cm en los casos iniciales y de 250 cm en los actuales. Sus ventajas respecto a la técnicas previamente descritas se basa sobre la preservación pilórica, que evita el síndrome de dumping y facilita la intervención quirúrgica mediante la reconstrucción del tránsito intestinal con una sola asa y con una sola anastomosis. Todo ello reduce el tiempo operatorio y evita la sección del mesenterio.

*Figura 9. By-pass duodeno-ileal con gastrectomía vertical de una sola anastomosis (SADI-S)*

### 1.6.2.4 BY-PASS BILIOPANCREATICO O TÉCNICA DE SCOPINARO.

La DBP es un procedimiento malabsortivo para el tratamiento de la obesidad mórbida, descrito en el año 1979 por Nicola Scopinaro (122). Esta técnica consiste en la realización de una gastrectomía distal dejando un remante gástrico entre 200 y 500 ml dependiendo del exceso de peso del individuo. Sucesivamente se realiza una resección ileal a 250 cm de la válvula ileocecal y se anastomosa este asa al remanente gástrico. Posteriormente, se realiza la anastomosis del asa biliopancreática a 50 cm de la válvula ileocecal, que es la longitud del asa alimentaria donde se unen la bilis y jugo pancreático con contenido del asa alimentaria, modificando la absorción de nutrientes. Tras su publicación, la técnica de Scopinaro fue revisada y modificada por el mismo autor y por otros cirujanos bariátricos que intentaron reducir las dificultades técnicas y mejorar las posibles complicaciones postoperatorias, tanto tempranas como tardías. A diferencia de Scopinaro, Larrad (123) propone un reservorio gástrico pequeño constituido fundamentalmente por el fundus gástrico, realiza un canal biliopancreático

corto de aproximadamente 50-75 cm desde el ángulo de Treitz y mantiene el canal común a 50 cm de la válvula ileocecal y deja como el canal alimentario casi todo el



*Figura 10. By-pass biliopancreático o técnica de Scopinaro*

intestino delgado. Con la difusión de la laparoscopia, Resa (124,125) introduce un cambio fundamental respecto a la técnica inicialmente descrita por Scopinaro: la preservación gástrica. Con esta novedosa técnica, Resa consigue disminuir la dificultad técnica, reduce el tiempo operatorio, merma la morbilidad y mortalidad postoperatorias y permite conservar la función fisiológica del estómago distal (125).

Este tipo de cirugía consigue unos resultados de una pérdida del exceso de peso de un 75% al año de la intervención y de una pérdida del 78% del exceso de peso a los 2 años de la cirugía (126,127). La persistencia en el tiempo de estos resultados en la serie de Scopinaro describe

una pérdida del exceso de peso del 75, 78 y 77% a los 4, 6 y 8 años, manteniéndose en un 70% a los 15 años de la intervención (128). Sin embargo hay que vigilar la aparición de efectos adversos, secundarios a la alteración del proceso digestivo. El canal corto determina una esteatorrea típica de estos pacientes, y pueden aparecer complicaciones nutricionales como excesiva pérdida de calcio, hierro, proteínas y vitaminas liposolubles. La complicación más temida de este tipo de cirugía es la malnutrición proteica, siendo la principal causa de mortalidad tardía de estos pacientes. La deficiencia proteica viene definida como hipoalbuminemia, anemia, edema, astenia y alopecia (129). La prevalencia de hipoalbuminemia llega a ser de hasta un 20% en los primeros 6 meses y requiere para su tratamiento la corrección con nutrición parenteral durante 2-3 semanas (130). La desnutrición proteica ocurre principalmente durante el primer año tras la realización de la cirugía. Si persiste tras este primer año, se debe a una excesiva eficacia de la técnica malabsortiva, y puede ser necesario revertir el procedimiento. Así mismo, también existe un déficit de absorción de vitaminas liposolubles, lo que requiere un aporte extraordinario. La absorción de las vitaminas liposolubles (A,D,E,K) se encuentra estrechamente ligada al metabolismo de los lípidos. La vitamina D es la principal del grupo, pues es la que más alteraciones produciría con

este tipo de cirugía. Su depleción en el adulto se asocia a osteomalacia, que se caracteriza por un defecto en la mineralización ósea, aumentando la proporción de tejido osteoide. La absorción de calcio se modifica también con este procedimiento quirúrgico. La técnica de Scopinaro observa un 6% de dolor óseo relacionado con la osteoporosis entre los dos y cinco años de la cirugía, que se revierte rápidamente con calcio oral. La anemia por deficiencia de hierro tiene una incidencia global del 35% (129). En ocasiones es megaloblástica por déficit de ácido fólico y más raramente por déficit de vitamina B12. La suplementación periódica con el factor deficitario reduce la incidencia a menos del 5%. Puede aparecer también una neuropatía periférica llegando incluso a la encefalopatía de Wernicke por déficit de tiamina (127). Cuando se compara con otras técnicas bariátricas, la DBP se ha demostrada superior en la pérdida de peso y en la resolución de las comorbilidades relacionadas con la obesidad como la DT2 y la hipercolesterolemia (131). La mortalidad perioperatoria se sitúa entre el 0 y el 1,9%. El tromboembolismo pulmonar y la dehiscencia anastomótica son sus principales causas (132).

## 1.7 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

La cirugía bariátrica no está exenta de complicaciones. Su aparición suelen ser de forma inespecífica, como el dolor abdominal, inadecuada pérdida de peso, diarrea, etc. (108). En el momento en que estos síntomas aparecen es importante hacer un diagnóstico diferencial correcto para proporcionar una solución adecuada al problema. Dividiremos las complicaciones en precoces cuando se presentan en el corto plazo respecto al acto quirúrgico, relacionadas con la cirugía y la pérdida de peso y complicaciones a largo plazo cuando transcurre más de un mes respecto a la cirugía (133) como manifestación de problemas nutricionales y metabólicos.

### 1.7.1 COMPLICACIONES PRECOCES

Se consideran precoces aquellas complicaciones que ocurren dentro de los primeros siete días tras la intervención. La principal causa de muerte en este tiempo es el tromboembolismo pulmonar (134). De las posibles complicaciones, la más frecuente y temida es la dehiscencia de anastomótica (135). Suele cursar con signos de abdomen agudo, toxicidad y en la mayoría de los casos requiere un tratamiento quirúrgico (108).

Otras complicaciones son la infección de herida quirúrgica y la oclusión intestinal por hernia interna. Otras complicaciones no quirúrgicas que pueden ocurrir en el periodo perioperatorio son similares a cualquier acto quirúrgico como la neumonía o la infección urinaria.

### 1.7.2 COMPLICACIONES TARDÍAS

Se definen como complicaciones tardías aquella que surgen tras el primer mes de la cirugía (129). La cirugía malabsortiva busca obtener una malabsorción selectiva de las grasas. Este aspecto provoca, como efecto secundario, un déficit en la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K), proteínas, minerales y oligoelementos. Debido a estas circunstancias los pacientes obesos sometidos a cirugía malabsortiva deben recibir de forma profiláctica y sistemática complejos multiminerales y multivitamínicos. Inicialmente se intentó corregir estos efectos secundarios variando la longitud del asa común y el asa alimentaria. No obstante se objetivó que los efectos no deseados seguían manteniéndose a pesar de la introducción de cambios anatómicos en la técnica propuesta inicialmente por Scopinaro, como la conservación del píloro y el alargamiento del asa común (136).

Las complicaciones de la cirugía bariátrica malabsortiva pueden dividirse en inespecíficas, específicas y menores (103).

Entre las complicaciones inespecíficas se admite una mortalidad menor del 1%, infección de la herida (1%), eventraciones mayores de 3 cm (10%) y obstrucciones intestinales por síndrome adherencial (1%).

– La oclusión intestinal puede ser producida por factores técnicos relacionados con la intervención o adherencias intraabdominales. Este tipo de complicación puede ocurrir en cualquier momento tras la cirugía (129). Destaca por su gravedad, la oclusión que afecta al asa biliopancreática, pues debido a su situación anatomofuncional no origina sintomatología clínica o radiológica hasta que se produce una pancreatitis aguda. Su aparición es más rápida cuanto más alto es el nivel de obstrucción. Si el asa biliopancreática es corta, esta complicación es excepcional. Cuando el paciente presenta vómitos y sintomatología oclusiva se debe sospechar de una estenosis de la anastomosis gastro yeyunal (133). El diagnóstico se realiza

mediante pruebas de imagen del tracto gastrointestinal superior y mediante técnicas endoscópicas que pueden incluso ser terapéuticas si se consigue resolver el problema con una dilatación neumática.

– La rápida pérdida de peso que produce la DBP se asocia a la formación de cálculos biliares (137). La incidencia de litiasis asintomática alcanza el 36% de los sujetos dentro de los seis primeros meses tras cirugía y la mitad de esos pacientes desarrollarán síntomas relacionados con la litiasis (138).

– Otros síntomas relacionados con las complicaciones quirúrgicas son los vómitos y la diarrea. La incidencia de los vómitos puede llegar hasta un 30% dependiendo de la serie (139). Los vómitos prolongados en el tiempo pueden producir deshidratación y alteraciones electrolíticas (129,139). La diarrea puede tener diferentes causas como la malabsorción, la intolerancia a la lactosa, el sobrecrecimiento bacteriano y el síndrome de dumping. El síndrome de dumping ocurre aproximadamente en un 14% de los sujetos sometidos a cirugía bariátrica de tipo malabsortivo. Este síndrome se instaura generalmente entre el duodécimo y décimo octavo mes tras la cirugía. De los dos tipos de dumping, el dumping precoz es causado por el vaciamiento rápido del contenido hiperosmolar del estómago en el intestino, siendo la diarrea el síntoma más frecuente. Mientras el dumping tardío, que se acompaña de síntomas vasomotores, está relacionado con un aumento de la secreción de insulina e hipoglucemia reactiva. Ambas situaciones se suelen controlar con medidas dietéticas (131,139). Entre las complicaciones específicas destacan la anemia, la úlcera de boca anastomótica, la desmineralización ósea, las complicaciones neurológicas y la malnutrición proteica.

– La anemia es una complicación de cualquier técnica quirúrgica que excluya el duodeno del tramo alimentario. Suele ser ferropénica y menos frecuentemente por carencia de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>. Su incidencia varía del 5 al 25%, relacionándose con el descenso de los niveles de ferritina que muestran los pacientes operados. Aparece sobre todo en mujeres fértiles, con polimenorragias o con hemorragia crónica de cualquier causa. La mayor parte de los casos cursa subclínicamente y solamente precisa tratamiento por vía oral, si bien un 1-2% constituye un problema importante que precisa terapéutica intravenosa cada 1-3 meses.

– La úlcera de boca anastomótica fue una complicación descrita tras la técnica inicial de Scopinaro, quien la ha reducido modificando la misma a expensas de aumentar el tamaño de la gastrectomía para disminuir el número de células parietales secretoras de ácido y de preservar el ligamento gastroesplénico por el que transcurren

fibras simpáticas. Las úlceras anastomóticas cursan con dolor, vómitos y sangrado digestivo, y requieren de una endoscopia para su diagnóstico. Ocurren entre los 2 y 4 meses tras la cirugía y suelen asociarse a una estenosis de la anastomosis. El tratamiento es generalmente médico. En los pacientes de riesgo, consumidores habituales de alcohol y tabaco, se recomienda la profilaxis con antiseoretos. Con estas medidas se ha conseguido reducir la incidencia de esta complicación al 2,8%. En los casos en los que aparece una estenosis refractaria al tratamiento médico, se requerirán dilataciones endoscópicas o revisión quirúrgica (136).

– La absorción del calcio se completa en el duodeno por un mecanismo activo que requiere de la vitamina D y por un mecanismo de difusión pasiva. La intolerancia a los productos lácteos y el bypass del duodeno son las potenciales causas de su deficiencia. La vitamina D, implicada en metabolismo del calcio y la mineralización ósea, suele mantener unos niveles alterados causando alteraciones óseas y osteomalacia (140,141). A pesar de las múltiples vías de absorción, el calcio ingerido es pobremente absorbido. Aunque las calcemias pueden mantenerse normales, los valores de PTH y vitamina D suelen estar alterados, por lo que tras la intervención es necesario el aporte de calcio y vitamina D (142,143). Las biopsias óseas demuestran que puede existir afectación de la mineralización hasta en un tercio de los operados, mejorando progresivamente a partir del cuarto año. Se han descrito en la derivación biliopancreática elevaciones de la PTH hasta en un 32% de los pacientes. Dicho hiperparatiroidismo secundario se debe a la malabsorción de vitamina D (vitamina liposoluble que necesita ácidos biliares para absorberse) y a la malabsorción primaria del ion, que condiciona una hipocalcemia y elevación de la fosfatasa alcalina. Por eso es obligado el aporte de calcio y vitamina D en todos los pacientes y con especial interés en pacientes postmenopáusicas (136).

– La malnutrición calórico-proteica es una de las secuelas más graves y la que causa el mayor número de reintervenciones para el alargamiento del canal absortivo. Puede provocar síntomas como edemas por hipoalbuminemia, astenia, alopecia y anemia (130). Su origen es multifactorial, incluyendo una serie de posibilidades: volumen del reservorio gástrico, longitud del canal alimentario y del asa común, cantidad de nitrógeno endógeno perdido por las diarreas, variabilidad individual de la absorción y adaptación intestinal, alimentación deficiente mantenida en calidad y cantidad, y estatus socioeconómico. La malnutrición calórico-proteica se asocia inicialmente con los cambios quirúrgicos y sucesivamente con una incorrecto aporte nutricional (144). En algunos casos la malnutrición tardía se ha visto relacionada con el



sobrecrecimiento bacteriano del asa ciega en aquellos pacientes en los que se realiza una anastomosis latero-lateral. Aunque este aspecto se ha intentado corregir mediante la reducción de los tamaños del reservorio gástrico y las distancias del canal alimentario. Su incidencia varía del 7-30% en las técnicas originales de Scopinaro hasta un 11-2,8% aumentando la longitud del asa común y del asa alimentaria (75 cm/300 cm) (103,130,136).

Entre las complicaciones menores destacan las hemorroides (4,3%), fisuras perianales (1,9%), abscesos perianales (0,5%), acné (3,5%), forunculosis inguinoperineal (0,5%), ceguera nocturna (2,9%) por déficit de vitamina A, hipoglucemia o lipotimia (0,2%), dumping transitorio (0,1%), litiasis oxálica (0,4%) y la obstrucción por íleo biliar en el 0,01%. La intolerancia a lácteos suele desaparecer al cabo de unos meses; la halitosis sucede en un 5% de los pacientes y se relaciona con alteraciones del vaciamiento gástrico y malabsorción. Los cambios quirúrgicos implican también un cambio en la absorción de los electrolitos, provocando hipomagnesemia, las deficiencia de selenio y zinc. Han sido descrito casos de síndrome de Wernicke-Korsakoff relacionado con el déficit de tiamina (145-147).

## 1.8 CONTROL POSTOPERATORIO

La valoración postoperatoria de los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica tiene un aspecto fundamental en el conseguir los resultados esperados. Se recomienda un control postoperatorio rutinario y multidisciplinar enfocado en la monitorización metabólica y nutricional. La frecuencia de seguimiento y las variables a considerar dependen de la técnica bariátrica realizada y la severidad de las comorbilidades asociadas. Los aspectos fundamentales del seguimiento postoperatorio son evaluar la respuesta nutricional respecto al cambio anatómico realizado por la cirugía, controlar la evolución clínica de las comorbilidades asociadas a la obesidad, prevenir la aparición de posibles complicaciones metabólicas. Además se debe favorecer un cambio en el estilo de vida mediante una educación nutricional y garantizar un apoyo psicológico a los pacientes que pueden sufrir de forma persistente tras la cirugía trastornos adictivos o alteraciones del comportamiento alimentario (148).



## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## **2. HIPÓTESIS**

En la actualidad, la cirugía bariátrica se considera un tratamiento efectivo para la obesidad cuyos resultados no solo se expresan en términos de pérdida de peso, sino también en la resolución de comorbilidades, la mejoría de la calidad de vida y de las complicaciones derivadas (149).

Según las recomendaciones de la SECO se considera como estándar de seguridad de la cirugía bariátrica, la técnica que conlleve una mortalidad  $<0,5\%$ , una morbilidad  $<7\%$ , y un rango de fístulas del 0 al 4%. Se considera ideal la técnica que beneficia a más del 75% de los pacientes a largo plazo, además de ser reproducible, proporcionar una buena calidad de vida y conllevar pocos efectos secundarios.

La unidad de Cirugía Esofagogástrica del Hospital Universitario Son Dureta inició el tratamiento quirúrgico de la obesidad el año 1999. Dadas las características de los pacientes evaluados en el aquel momento histórico, se consideró la DBP como técnica de elección para el tratamiento quirúrgico de los pacientes con obesidad. En la literatura existen varias series que muestran que a corto plazo la DBP es una técnica eficaz en la pérdida de peso y en el control de la comorbilidades asociadas a la obesidad. A pesar de ello hay pocos trabajos que evalúan el comportamiento metabólico de los pacientes y si los resultados de la cirugía se mantienen a largo plazo ( $> 10$  años). Además la tasa de indicación de la técnica de Scopinaro a nivel mundial es muy escasa, por lo que hay que esperar que cada vez se publiquen menos estudios de obesos sometidos a este procedimiento. Ante dicha escasez de resultados surgen las siguientes hipótesis:

- ¿En nuestro medio, la derivación biliopancreática es una técnica útil para el tratamiento de la obesidad y de sus co-morbilidades?
- ¿Cumple los estándares de seguridad y efectividad de la cirugía bariátrica?
- ¿Los resultados se mantienen a largo plazo?



### 3. OBJETIVOS

Según lo expuesto, se plantea el análisis de nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de la obesidad mediante la DBP con los siguientes objetivos.

1. Estudiar las características antropométricas y las enfermedades asociadas de los pacientes con obesidad intervenidos mediante DBP en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Son Espases en un periodo de estudio de 15 años.
2. Analizar la morbilidad médico-quirúrgica y la incidencia de las complicaciones postoperatorias precoces y tardías en los pacientes sometidos a DBP, según técnica quirúrgica realizada por cirugía abierta o por abordaje laparoscópico.
3. Valorar la efectividad de la DBP en la pérdida ponderal de los pacientes mediante el cálculo del PSP y del IMC a lo largo del seguimiento.
4. Analizar si los resultados clínicos están influenciados por el tipo de abordaje quirúrgico.
5. Evaluar los efectos clínicos y la respuesta de las comorbilidades a largo plazo tras la cirugía.
6. Analizar las alteraciones metabólicas de la DBP mediante el análisis de los parámetros nutricionales y micronutrientes de los pacientes.
7. Valorar el grado de satisfacción de los pacientes intervenidos .





## **MATERIAL Y MÉTODO**



## 4. MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1 PACIENTES

En el Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital Universitario Son Dureta - Son Espases se ha realizado un estudio retrospectivo longitudinal a partir de una base de datos recogida de forma prospectiva y consecutiva entre los años 1999 y 2015. Los criterios de inclusión de los pacientes en el programa de cirugía bariátrica son los establecidos por el comité de expertos de la NIH de EE.UU. en 1991 y están expuestos en la tabla 3 (150).

*Tabla 3. Criterios de selección de la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida*

<ul style="list-style-type: none"><li>- Edad: 18-60 años</li><li>- IMC: <math>\geq 40</math> kg/m<sup>2</sup> o <math>\geq 35</math> kg/m<sup>2</sup> con comorbilidades mayores asociadas, susceptibles de mejorar tras la pérdida ponderal</li><li>- Que la obesidad mórbida esté establecida al menos 5 años</li><li>- Fracasos continuados a tratamientos conservadores debidamente supervisados</li><li>- Ausencia de trastornos endocrinos que sean causa de la obesidad mórbida</li><li>- Estabilidad psicológica:<ul style="list-style-type: none"><li>- Ausencia de abuso de alcohol o drogas</li><li>- Ausencia de alteraciones psiquiátricas mayores (esquizofrenia, psicosis), retraso mental, trastornos del comportamiento alimentario (bulimia nerviosa)</li></ul></li><li>- Capacidad para comprender los mecanismos por los que se pierde peso con la cirugía y entender que no siempre se alcanzan buenos resultados</li><li>- Comprender que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal</li><li>- Compromiso de adhesión a las normas de seguimiento tras la cirugía</li><li>- Consentimiento informado después de haber recibido toda la información necesaria (oral y escrita)</li><li>- Las mujeres en edad fértil deberían evitar la gestación al menos durante el primer año post cirugía</li></ul>
---

No ha habido ninguna selección de pacientes, el total de la muestra del estudio se ha obtenido mediante la incorporación consecutiva de 277 pacientes que se sometieron a una DBP en el periodo descrito. A los pacientes se les informó de la utilización de los datos de su historia clínica para fines científicos, quedando reflejado en el consentimiento quirúrgico de la cirugía. La respuesta obtenida fue positiva en todos los casos (Anexo 1). Todos los datos referentes al paciente, las exploraciones complementarias y los aspectos relacionados con la técnica quirúrgica y el seguimiento se incluyeron en un protocolo diseñado de forma prospectiva.

#### 4.2 ESTUDIOS PREOPERATORIOS

En los pacientes que iban a ser sometidos a una intervención de cirugía bariátrica se siguió un protocolo que comprendía los siguientes puntos:

1. Historia clínica donde se incluyeron las siguientes informaciones: sexo, antecedentes personales, hábito tabáquico, hábito alcohólico, alergias conocidas, antecedentes quirúrgicos, cirugías bariátricas previas y tratamiento con dietas previas a la cirugía. Se preguntó a los pacientes si la manera de alimentarse era de tipo compulsivo y que tipo de conducta alimentaria solían tener (sobre-ingesta, picador, goloso). En la valoración de la obesidad se prestó especial atención al inicio de la obesidad, a la presencia de sobrepeso en la infancia y a posibles causas desencadenantes (cambio de trabajo, de domicilio, de estado civil, embarazo, lactancia, disminución del ejercicio, cuadros ansiosos o depresivos, ingesta de fármacos, deshabitación tabáquica, etc.).
2. Comorbilidades mayores: se recogieron antecedentes de DT2, HTA, dislipidemia, SAOS y sus respectivos tratamientos. Los pacientes se consideraron como diabéticos cuando se encontraban en tratamiento dietético o farmacológico para la diabetes o bien cumplían los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabetes (151). Los pacientes recibieron diagnóstico de HTA si recibían terapia antihipertensiva o tenían presión sistólica  $\geq 140$  mm/Hg o diastólica  $\geq 90$  mm/Hg (152). Los pacientes fueron diagnosticados de dislipidemia si recibían fármacos hipolipemiantes o tenían niveles de colesterol total  $\geq 200$  mg/dl o triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl (153). El SAOS fue definido según el Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (154). Se consideraron los pacientes como afectados por SAOS aquellos que estaban

tratados mediante CPAP o que tenían una polisomnografía diagnóstica solicitada por presencia de sintomatología compatible.

3. Comorbilidades menores: Se recogieron de forma descriptiva la presencia de enfermedad cerebrovascular, enfermedad osteoarticular, enfermedad digestiva como por ejemplo la presencia de reflujo gastroesofágico, hernia de hiato, dispepsia gástrica y gastritis, colelitiasis, hepatopatía. Se reflejó en el estudio preoperatorio también la patología anal y la enfermedad urológica.
4. Exploración física: se registraron de forma detallada el peso, la talla, el IMC y el sobrepeso del paciente. Se clasificaron los pacientes según la distribución de la grasa corporal, definiendo obesidad androide o obesidad central a los pacientes que presentaban una concentración de la grasa prevalentemente en la zona abdominal. Se definió como obesidad ginoide o obesidad periférica los pacientes que presentaban una concentración prevalente de la grasa en la zona de las caderas o de los glúteos (155).
5. Control analítico: en condición de ayuno, se obtuvieron muestras de sangre para estudiar las siguientes variables: Hematíes, Hemoglobina (Hb), Volumen Corpuscular Medio (VCM), Tiempo Protrombina (TP), INR, Glucosa, Urea, Creatinina, Triglicéridos (TG), Colesterol Total (CT), HDL, LDL, Bilirrubina, GOT, GPT, GGT, FA, Albúmina, Calcio (Ca), Fosfato (P), Magnesio (Mg), Hierro (Fe), Ferritina, HbA1c, Micro albúmina en orina, Calcio en orina, Calcio en orina (cálculo), Cobre (Cu), Selenio (Se), Zinc (Zn), B12, Folato, Insulina, Índice HOMA (Homeostatic Model Assessment), como indicador de resistencia insulínica (156) (HOMA >2,5), PTH, Vit. D, Vit. A y Vit. E.
6. Valoración por parte del servicio de Endocrinología y Nutrición.
7. Valoración psiquiátrica.
8. Ecografía abdominal: Con el fin de identificar patología abdominal como esteatosis hepática, colelitiasis, etc.
9. Gastroscofia: Se realizó gastroscofia para diagnosticar posible patología gástrica y la presencia de *Helicobacter pylori*. En los casos positivos se realizó su erradicación antes del acto quirúrgico.
10. Valoración por parte del servicio de Anestesia y Reanimación.

### 4.3 TÉCNICA QUIRÚRGICA

La cirugía fue realizada por el mismo equipo quirúrgico de la sección esófago-gástrica en todos los casos, tanto en los pacientes intervenidos por vía abierta como aquellos operados por vía laparoscópica.

#### 4.3.1 PROTOCOLO ANESTÉSICO

La visita preanestésica es fundamental para valorar las comorbilidades asociadas a la obesidad, así como el resto de patología que presente el paciente y para la optimización de todas ellas de cara a disminuir la morbimortalidad perioperatoria. La valoración de la vía aérea merece una especial mención, ya que se trata de pacientes con mayor dificultad en la intubación y en la ventilación durante la cirugía. Esto se debe a que frecuentemente los pacientes obesos presentan una apertura oral reducida, reducción de la flexo-extensión cervical, macroglosia y acúmulo de grasa en el paladar, faringe e hipofaringe. En todos los casos se llevó a cabo anamnesis con exploración física dirigida, analítica sanguínea completa preoperatoria, ECG y radiografía torácica. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para el procedimiento anestésico.

Los pacientes permanecieron en ayunas durante 8 horas antes de la intervención quirúrgica. Se realizó profilaxis antibiótica con amoxicilina-ácido clavulánico 2g intravenoso según protocolo de profilaxis quirúrgica del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo validado por la Comisión de Infecciosas. La anestesia fue general en todos los casos.

La inducción anestésica incluyó la pre-oxigenación del paciente con FiO<sub>2</sub> al 100% durante 5 minutos con el objetivo de alargar el tiempo de apnea seguro (o tiempo que transcurre hasta la desaturación si no se ventila al paciente), que en estos pacientes es más corto. Esto es debido a la menor capacidad funcional residual que tienen los obesos, que se agrava con la sedación, la parálisis y la posición supina. Además, los pacientes obesos presentan un mayor consumo de oxígeno que los pacientes con normo peso. La inducción anestésica se realizó mediante Fentanilo 2-3 µg/kg peso real, Rocuronio 1mg/kg peso ideal y 2 mg/kg peso ideal de propofol.

El manejo de la vía aérea es a priori una vía aérea difícil. En pacientes en los que no había sospecha de intubación difícil se procedió mediante laringoscopia directa con

laringo convencional y tubo con guía flexible en su interior. Si el paciente resultaba ventilable, pero la intubación se presentaba difícil, se procedió al uso de guía de intubación tipo Frova o mediante vídeo-laringoscopia tipo Airtraq®.

El mantenimiento anestésico se realizaba mediante fármacos de acción corta, de fácil titulación o de acción reversible. El protocolo permite el mantenimiento anestésico mediante anestesia general balanceada (sevoflurano o desflurano) o mediante una anestesia general endovenosa con propofol y remifentanilo en perfusión continua completada con opioides (fentanilo o morfina).

Al finalizar la intervención, se procedía a la reversión de la relajación neuromuscular, previo a la interrupción total del hipnótico, o como mínimo monitorizando el grado de arousal mediante BIS o Entropía. La reversión fue realizada con Sugammadex con dosis adaptadas al peso real del paciente.

El manejo postoperatorio se ajustó según las características de cada caso, procediendo a la cobertura farmacológica en todos los casos de dolor postoperatorio leve, moderado y severo. En todos los casos se pautó profilaxis antitrombótica ajustada con la posible coagulopatía asociada a la cirugía. Durante el primer periodo de cirugía abierta, los pacientes pasaron por la Unidad de Reanimación como mínimo 24 horas, antes de llegar a la planta de hospitalización de Cirugía.

#### 4.3.2 ABORDAJE MEDIANTE LAPAROTOMÍA

La técnica utilizada fue la descrita por N. Scopinaro et al. (157). El abordaje a la cavidad abdominal se realizaba mediante una incisión supra-umbilical. Una vez expuestos los órganos viscerales se procedía a realizar la gastrectomía. Tras la sección gástrica se cuantificó la capacidad del remanente gástrico mediante la introducción de suero fisiológico en el estómago a través de una sonda nasogástrica. La capacidad del muñón gástrico se situó en torno a los 250 cc. La longitud del asa alimentaria fue de 300 cm, con la finalidad de evitar la hipoproteïnemia. La longitud del asa común fue de 55 cm.

Tanto las anastomosis gastro-yeyunales como las yeyuno-yeyunales se realizaron con endograpadoras mecánicas, intentando dar homogeneidad a la cirugía. Se procedió al paso del asa transmesocolica y al cierre del espacio de Petersen mediante sutura

continua de seda 3/0. La colecistectomía se realizó de forma preventiva en aquellos pacientes diagnosticados de colelitiasis en el preoperatorio.

#### 4.3.3 ABORDAJE LAPAROSCÓPICO

A partir del año 2006 se introdujo la técnica laparoscópica en nuestro grupo para la cirugía de la obesidad. A continuación, se describe la técnica laparoscópica. Los pacientes, colocados en posición supino con piernas bajas, recibían neumoperitoneo mediante aguja de Veress colocada en el punto de Palmer (158). Una vez alcanzada una presión intrabdominal de 16 mmHg, se procedía a la colocación de los trocares: en zona supra umbilical, en la región pararrectal izquierda, en la región pararrectal derecha y en hipocondrio izquierdo. Tras la localización del ciego, se procedió al marcaje del íleon distal a una distancia de 55 cm respecto a la válvula ileocecal. Sucesivamente se medían 300 cm y se realizaba la sección del yeyuno mediante endograpadora mecánica. Se procedió a realizar el pie de asa mediante anastomosis yeyuno-ileal mecánica. Una vez completada esta fase se realizaba la disección del estómago. Se realizó la sección desde curvatura mayor hacia la menor, dejando un remanente gástrico aproximado de 250 cc. Al contrario del abordaje laparotómico, en todos los pacientes intervenidos por vía laparoscópica no se realizó gastrectomía, dejando intrabdominal el remanente gástrico excluido. Todas las intervenciones quirúrgicas realizadas por vía laparoscópica, respetaron las indicaciones dictadas por las técnicas de N. Scopinaro et al (159).

#### 4.4 PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

El control postoperatorio se realizó de forma multidisciplinar. Los controles se realizaron al primer mes de la intervención quirúrgica, a los 3 meses, 6 meses, 9 meses, 12 meses, 18 meses, y 24 meses. Tras dos años se realizó un control periódico anual. De forma independiente el paciente fue valorado por el Servicio de Endocrinología, para el control de la evolución metabólica y nutricional, y por parte del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo para el control evolutivo de todos los aspectos relacionados con la técnica quirúrgica. El paciente siguió controles rutinarios por parte del Servicio de Nutrición, permitiendo el ajuste dietético previo a la indicación médica.

Con la finalidad de identificar los efectos de la cirugía sobre los pacientes se valoró



mediante entrevista clínica, exploración física y parámetros analíticos. En cada control se realizó examen clínico, registro de peso, IMC y analítica con hemograma más bioquímica sanguínea con el fin de evaluar la progresión de los parámetros preoperatorios. Se recogieron la variación de peso, el PSP, el % de exceso de IMC perdido. En función de la patología asociada que le paciente podía presentar se realizaron interconsultas a otros servicios (Digestivo, Neumología, Cirugía Plástica y Reparadora, etc.). Se evaluó la evolución de las comorbilidades previamente existentes como “Mejoría de la comorbilidad”, cuando se redujo la cantidad o dosis de los medicamentos empleados para su tratamiento y “Resolución de la comorbilidad”, cuando el paciente alcanzaba indicadores de normalidad sin necesidad de fármacos. En los pacientes diabéticos se midió hemoglobina glicosilada (HbA1c) a partir del primer control postoperatorio. Todos los pacientes recibieron las indicaciones dietéticas y la educación alimentaria después de la cirugía, especialmente en el periodo postoperatorio temprano. Durante este periodo pueden aparecer problemas de tolerancia digestiva secundarios generalmente a dificultades de adaptación a la dieta postoperatoria (aprendizaje de nuevos hábitos alimentarios) y ocasionalmente a complicaciones de la técnica quirúrgica. Durante el seguimiento postoperatorio, los pacientes requirieron suplemento rutinario de vitaminas y minerales con el fin de prevenir deficiencias de micronutrientes (160). El endocrinólogo responsable prescribió suplementos vitamínicos y minerales apropiados al caso específico, incluyendo, calcio, Vit D, Vit A, Zinc, Ácido Fólico y Hierro según las recomendaciones internacionales (148). En algunos casos y según la evolución clínica, fueron necesarios a posteriori otros suplementos específicos (Tabla 4). Con la finalidad de valorar la satisfacción de los pacientes tras la cirugía, se preguntó de forma rutinaria a los pacientes si el procedimiento había cumplido las expectativas preoperatorias respecto a la evolución de la pérdida de peso. Las respuestas obtenidas se organizaron en cuatro categorías: excelente, buena, regular y no satisfactorio. Una vez recogidas, estas cuatro variables cualitativas fueron estudiadas mediante el estudio estadístico correspondiente.

Tabla 4. Suplementos y tratamientos con micronutrientes

<b>Suplemento sistemático</b>	
Complejo multivitamínico-minerales: 2 comprimidos/día	
Combinación de calcio y vitamina D: 1.000-1.200 mg/día de calcio elemento (más 800 U/día de vitamina D3).	
Hierro	a partir del primer mes en las mujeres con menstruaciones y en los pacientes de riesgo por pérdidas crónicas de sangre.
	Oral: 40-80 mg/día de hierro elemento (200-400 mg de sulfato ferroso). Controlar los marcadores bioquímicos y hematológicos del mineral (sideremia, ferritina, capacidad de fijación del hierro y hemograma) para ajustar la dosis
<b>Suplementos en deficiencias específicas</b>	
Hierro	Oral: 100-200 mg/día de hierro elemento (500-1.000 mg de sulfato ferroso) en 1 o 2 tomas, fuera de las comidas, con vitamina C
	Intravenoso: hierro-sacarosa. dosis de deficiencia calculada como carboximaltosa (ferinject®) o hierro-sacarosa (Venofer®). Dosis de mantenimiento variable ajustada a necesidades. En términos generales de 100-200 mg/1-2 meses
Vitamina B12	Oral: al menos 350 µg/día en 1 toma.
	Intramuscular: dosis de ataque 1.000µ g a días alternos durante 7-14 días. Dosis de mantenimiento 1.000 µg/mes
Sales de calcio (+ Vit. D3)	Oral: 1.000-2.000 mg/día de calcio elemento (más 800- 1.200 U/día de vitamina D3) en 2 o 3 tomas, con las comidas
25OH-D3	Oral: calcifediol (ampollas bebibles de 15960 ui) a dosis ajustadas según niveles de 25-OH-vitaminaD y PTH. En los pacientes persistencia de deficiencia de vitamina D a pesar de dosis de 1 ampolla diaria, se cambió a vitamina D BON 200.000 UI Intramuscular: Según controles analíticos las necesidades oscilaron entre un inyectable cada 2 a cada 4 meses.
Sales de magnesio	Oral: 20 mmol/día de magnesio elemento en 2-3 tomas, con las comidas
Ácido fólico	Oral: De 15 a 35 mg/semanales.
Vitamina A	Oral: dosis de 50.000 UI días alternos a 50.000 U/día ajustadas según niveles de vitamina A plasmáticos.
Zinc	Oral: en forma de sulfato de cinc a dosis conforme los niveles de zinc, entre 25 y 200 mg de Zn elemento diarios.

## 4.5 ESTUDIO ESTADÍSTICO

### 4.5.1 PARÁMETROS ANALIZADOS

Para la descripción de la muestra, la valoración de las complicaciones inmediatas y los resultados a largo plazo se recogieron, mediante soporte informático, los siguientes datos clínicos y analíticos:

#### Parámetros Preoperatorios:

- Datos de filiación: sexo, edad, peso e IMC.
- Antecedentes patológicos.
- HTA, Diabetes Mellitus, Dislipemia, Enfermedad Osteoarticular.
- Características de la obesidad.
- Tipo de obesidad: Androide, Ginecoide.
- Inicio obesidad: Adulto, Infancia, Adolescencia.
- Desencadenante obesidad: No conocido, Embarazo, Sedestación por accidente, Sedestación otras causas, Estrés, Depresión, Menopausia,
- Conducta alimentaria: Sobre-ingesta, Picador, Goloso, sin que el paciente se pueda clasificar en dos categorías a la vez. Se recogió también si los pacientes mantenían una hábito alimentario de tipo compulsivo.
- Parámetros analíticos: Hematíes, Hemoglobina (Hb), Volumen Corpuscular Medio (VCM), Tiempo Protrombina (TP), INR, Glucosa, Urea, Creatinina, Triglicéridos (TG), Colesterol Total (CT), HDL, LDL, Bilirrubina, GOT, GPT, GGT, FA, Albúmina, Calcio (Ca), Fosfato (P), Magnesio (Mg), Hierro (Fe), Ferritina, HbA1c, Micro albúmina en orina, Calcio en orina, Calcio en orina (cálculo), Cobre (Cu), Selenio (Se), Zinc (Zn), B12, Folato, Insulina, Índice HOMA (Homeostatic Model Assessment), como indicador de resistencia insulínica (HOMA >2,5) (156), PTH, Vit. D, Vit. A y Vit. E.

#### Parámetros Quirúrgicos:

- Técnica quirúrgica: DBP laparotómica, DBP laparoscópica, colecistectomía, apendicectomía.
- Características relacionadas con la cirugía: remanente gástrico (ml), duración

intervención (min).

Parámetros Postquirúrgicos:

- Estancia preoperatoria, estancia postoperatoria, estancia total (días).
- Complicación médica mayor, complicación quirúrgica mayor, necesidad de reintervención.
- Distribución de las complicaciones según Clavien-Dindo.

Parámetros de Seguimiento:

- Evolución de la obesidad: peso, IMC, sobrepeso, sobrepeso perdido.
- Evolución de las comorbilidades relacionadas con la obesidad: diabetes, SAOS, enfermedad cerebro vascular, enfermedad osteoarticular (161), enfermedad respiratoria e HTA. En la valoración de las comorbilidades se consideraron de forma conjunta tanto la curación como la mejoría de las mismas, definiendo este último aspecto con la reducción del tratamiento.
- Características nutricionales: evolución de las dietas y de la ingesta de suplementos nutricionales, características postoperatorias en nutrición. Se agruparon los pacientes que presentaban desnutrición en tres categorías: desnutrición proteica leve, moderada y grave según la definición del ICD-9.
- Se consideró anemia cuando los valores de hemoglobina fueron inferior a 13g/dL en hombres y <12g/dL en mujeres. Se recopiló la patología digestiva postoperatoria, los problemas osteoarticulares, la patología anal, las características de las deposiciones según los criterios publicados en el trabajo de Lewis et al. (162) y las características de la pared abdominal según la clasificación de Matarasso (163).
- Evolución de los indicadores bioquímicos.
- Grado de satisfacción: clasificados en no satisfactorio, regular, bueno y excelente.

#### 4.5.2 RECOGIDA Y TRATAMIENTO DE DATOS

El análisis de los datos se ha realizado mediante el software SPSS™, r. 24. En primer lugar se ha realizado un análisis descriptivo de las variables del estudio en cada uno de los momentos temporales, calculando la media y desviación típica para las variables

cuantitativas y la frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas. En las variables cuantitativas también se ha estimado la media de la población utilizando el intervalo de confianza para la media (nivel de confianza, n. c.: 95%). La comparación de las características de la cirugía y complicaciones postoperatorias entre las técnicas abierta y laparoscópica se ha realizado mediante la prueba T de Student para dos muestras independientes para las variables cuantitativas y mediante la prueba Chi cuadrado para dos proporciones en el caso de variables cualitativas. El análisis de la evolución de los valores antropométricos y de los indicadores bioquímicos se ha realizado utilizando la prueba F de Snedecor para ANOVA de medidas repetidas, calculándose también el tamaño del efecto eta cuadrada. Se han aplicado las comparaciones por pares de momentos ajustadas por el método de Bonferroni para estudiar las diferencias entre dos momentos temporales. La evolución de los parámetros medidos en variables cualitativas se ha realizado a través de la prueba chi cuadrado para tablas de contingencia. Las comparaciones de los porcentajes en el seguimiento con los del preoperatorio se han llevado a cabo mediante la prueba chi cuadrado o la distribución binomial. En todas las pruebas se ha aplicado un nivel de significación del 5% ( $p = 0,05$ ).



## **RESULTADOS**





## 5. RESULTADOS

### 5.1 PARÁMETROS PREOPERATORIOS

Nuestra serie incluye 277 pacientes que se sometieron a DBP desde enero 1999 hasta enero 2015. Los datos analizados corresponden a un seguimiento clínico de diez años. El seguimiento se ha cumplido durante el primer año en el 98,1% de la muestra, al quinto año del 80,8% y al décimo se mantenían controles del 57,4% de la muestra inicial.

La características de la muestra se exponen en la Tabla 5.

*Tabla 5. Características de la muestra*

<b>Sexo</b>	<b>n (277)</b>	<b>(%)</b>
Hombre	68	(24,5)
Mujer	209	(75,5)
<b>Edad (años)</b>	<b>media</b>	<b>(Rango)</b>
	43,9	(19-60)

*n: tamaño de la muestra; %: porcentaje.*

En la tabla 6. se detallan los valores antropométricos relacionados con la obesidad.

*Tabla 6. Valores antropométricos*

	<b>n (277)</b>	<b>DT</b>	<b>IC95% Media</b>	
	<b>Media</b>		<b>Li</b>	<b>Ls</b>
Peso (kg)	139,3	23,5	136,6	142,1
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	52,5	6,7	51,8	53,3
Sobrepeso (kg)	73,7	19,1	71,5	76,0
Peso ideal (kg)	65,6	8,5	64,6	66,6

*n: tamaño de la muestra; DT: desviación típica; IC95%: intervalo de confianza para la media con un nivel de confianza del 95%; Li, Ls: límites inferior y superior del intervalo de confianza.*

Tabla 7. Características preoperatorias

<b>Inicio obesidad</b>	<b>n (277)</b>	<b>(%)</b>
Infancia y adolescencia	144	(52,0)
Adulto	133	(48,0)
<b>Tipo de obesidad</b>		
Androide	144	(52,0)
Ginecoide	133	(48,0)
<b>Desencadenante obesidad</b>		
No conocido	208	(75,1)
Embarazo	35	(12,6)
Estrés	9	(3,2)
Sedestación otras causas	9	(3,2)
Depresión	7	(2,5)
Sedestación por accidente	6	(2,1)
Menopausia	4	(1,4)
<b>Conducta alimentaria</b>		
Sobre-ingesta	159	(57,4)
Picador	107	(38,6)
Goloso	11	(4,0)
Conducta Compulsiva	106	(38,3)
<b>Hábitos tóxicos</b>		
Hábito tabáquico	122	(44)
Ingesta alcohol > 60 gr/día	9	(3,2)
<b>Cirugía abdomen previa</b>		
	31	(11,2)
<b>Cirugía bariátrica previa</b>		
	2	(0,7)
<b>Enfermedad psicósomática relacionadas con la ingesta</b>		
Depresión	64	(23,1)
Ansiedad	40	(14,4)
Atracón	14	(5,1)
<b>Patología digestiva</b>		
Colelitiasis	72	(25,9)
Hernia de hiato	22	(7,9)
Reflujo gastroesofágico	7	(2,5)
Hepatopatía	6	(2,1)
Gastritis	3	(1,1)

*n: tamaño de la muestra; %: porcentaje.*

En la tabla 7 se muestran las características relacionadas con la obesidad obtenidas recogidas en la primera visita preoperatoria. Cabe destacar que en un 52%, el inicio de la obesidad fue en la infancia o en la adolescencia. El 37,5% (n=104) de los pacientes presentaba enfermedad considerada como psiquiátrica menor y el 9,8% (n=27) un trastorno alimentario menor. En la recopilación de los antecedentes clínicos se detectó que 110 pacientes (39,7%) presentaban algún tipo de patología digestiva.

Con respecto a las comorbilidades asociadas a la obesidad, el 58,5% tenía HTA y precisaba de tratamiento médico. El 38% de los pacientes fueron diagnosticados de diabetes según los criterios de la Asociación Americana para la Diabetes (164). El 32,9% de los pacientes necesitaba tratamiento médico mediante insulina o antidiabéticos orales (ADO), mientras que un 5% refería controlar la diabetes mediante dieta. El 34,7% de los pacientes estaban diagnosticados de SAOS. El 7,9% (n=22) había presentado una enfermedad cerebrovascular transitoria (ECV) y el 28,9% (80 pacientes) presentaban síntomas compatibles con enfermedad osteoarticular (tabla 8).

*Tabla 8. Comorbilidades asociadas a la obesidad*

	<b>n (277)</b>	<b>(%)</b>
<b>HTA</b>	<b>162</b>	<b>(58,5)</b>
<b>Diabetes</b>	<b>105</b>	<b>(38)</b>
Dieta	14	(5,1)
ADO	67	(24,2)
Insulina	24	(8,7)
<b>SAOS</b>	<b>96</b>	<b>(34,7)</b>
<b>ECV</b>	<b>22</b>	<b>(7,9)</b>
<b>Enfermedad osteoarticular</b>	<b>80</b>	<b>(28,9)</b>

*n: tamaño de la muestra; %: porcentaje; HTA: Hipertensión arterial; ADO: Antidiabéticos orales; SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño; ECV: Enfermedad cerebro vascular.*

## 5.2 PARÁMETROS QUIRÚRGICOS

El procedimiento quirúrgico realizado para todos los pacientes fue la DBP según técnica de Scopinaro. En 205 (74,0%) pacientes se realizó por cirugía abierta, mientras que en los restantes 72 (26,0%) pacientes se realizó mediante abordaje laparoscópico. En 47 pacientes (17%) se realizó de forma profiláctica una colecistectomía y apendicectomía siguiendo el protocolo aceptado al inicio del programa. Posteriormente se realizó la colecistectomía solo cuando se presentaba colelitiasis en los estudios preoperatorios. Las características de los procedimientos realizados se detallan en la tabla 9.

*Tabla 9. Técnica quirúrgica*

<b>Técnica</b>	<b>n (277)</b>	<b>(%)</b>
Laparotomía	205	(74,0)
Laparoscópica	72	(26,0)
<b>Colecistectomía</b>	72	(26,0)
<b>Apendicectomía</b>	47	(17,0)

*n: tamaño de la muestra; %: porcentaje.*

En la tabla 10 se exponen las características relacionadas con la cirugía y las estancias pre y postoperatorias. Se objetiva una disminución de la estancia hospitalaria total en los pacientes intervenidos mediante abordaje laparoscópico respecto aquellos intervenidos por laparotomía. Esta disminución es debido tanto a una disminución de la estancia preoperatoria, por una mejoría en el proceso de hospitalización, y también a una disminución de la estancia postoperatoria, como resultado de la introducción de la técnica laparoscópica. En 261 (94,2%) pacientes, la extubación se realizó en quirófano, mientras que en 16 casos se realizó en la Unidad de Reanimación. El 82,3% (n=228) de los pacientes permanecieron las primeras 24 horas postoperatorias en la Unidad de Reanimación o UCI.

Tabla 10. Características de la cirugía y días de ingreso

	Abierto		Laparoscópico		p
	Media	DT	Media	DT	
<b>Duración Intervención (min)</b>	176,8	± 44,9	174,7	± 42,8	0,80
<b>Estancia Preoperatoria (días)</b>	1,4	± 0,9	0,9	± 0,5	0,02
<b>Estancia Postoperatoria (días)</b>	9,7	± 16,3	4,6	± 11,2	0,04
<b>Estancia Total (días)</b>	11,0	± 16,4	7,8	± 9,4	0,01

DT: desviación típica; p: nivel de significación crítico de la prueba de diferencia de medias.

### 5.3 PARÁMETROS POSTOPERATORIOS

La tasa de complicaciones globales fue del 20,2%. La tasa de complicaciones médicas mayores fue del 5,7% (n=16), siendo la sepsis por infección de catéter central la complicación médica más frecuente. La tasa de complicaciones quirúrgicas fue del 14,4% (n=40). La suboclusión intestinal fue la complicación quirúrgica más frecuente y se trató en todos los casos de forma conservadora (Tabla 11).

Tabla 11. Complicaciones postoperatorias

	Abierta	Laparoscópica	Total	p
	n: 205 (%)	n: 72 (%)	n: 277 (%)	
Sepsis por infección de catéter central	7 (3,4)	0	7 (2,5)	0,25
Sepsis por neumonía	3 (1,4)	2 (2,7)	5 (1,8)	0,84
Insuficiencia renal aguda	1 (0,4)	1 (1,3)	2 (0,7)	0,97
Sepsis de origen urinario	1 (0,4)	0	1 (0,3)	0,58
Tromboembolismo pulmonar	1 (0,4)	0	1 (0,3)	0,58
Hemorragia digestiva alta	9 (4,3)	2 (2,7)	11 (3,9)	0,80
Dehiscencia anastomótica	3 (1,4)	2 (2,7)	5 (1,8)	0,84
Absceso de pared	3 (1,4)	1 (1,3)	4 (1,4)	0,60
Evisceración	3 (1,4)	0	3 (1,1)	0,71
Úlcus boca anastomótica	1 (0,4)	0	1 (0,3)	0,58
Suboclusión intestinal por edema anastomosis	12 (5,85)	3 (4,1)	15 (5,41)	0,81
Colección intrabdominal	1 (0,4)	0	1 (0,3)	0,58
Total	45 (21,9)	11 (15,2)	56 (20,2)	0,30
<b>Reintervención</b>	<b>7 (3,4)</b>	<b>2 (2,7)</b>	<b>9 (3,2)</b>	<b>0,90</b>

*p: nivel de significación crítico de la prueba de diferencia de medias.*

En la tabla 12 se clasifican las complicaciones según las Clasificación Clavien-Dindo (165). En 9 pacientes (3,2%) se necesitó reintervención quirúrgica precoz (Clavien IIIB).

- Cinco pacientes presentaron una dehiscencia de anastomosis gastro-yeyunal. En cuatro se realizó una nueva anastomosis y en uno se realizó un cierre simple de la dehiscencia.
- Un paciente presentó una estenosis de la anastomosis gastro-yeyunal que precisó reintervención y reanastomosis.
- Dos pacientes presentaron evisceración postoperatoria y se realizó una cura radical con malla.
- En un paciente presentó un absceso intrabdominal que precisó de drenaje.

Tabla 12. Distribución de complicaciones según Clavien-Dindo

Complicación	I	II	III A	III B	IV A	IV B	V
Sepsis por infección de catéter central	-	4	-	-	3	-	-
Sepsis por neumonía	-	2	-	-	1	2	-
Insuficiencia renal aguda	2	-	-	-	-	-	-
Sepsis de origen urinario	1	-	-	-	-	-	-
Tromboembolismo pulmonar	1	-	-	-	-	-	-
Hemorragia digestiva alta	-	-	11	-	-	-	-
Suboclusión intestinal por edema anastomosis	-	6	7	1	-	-	-
Dehiscencia anastomótica	-	-	-	5	-	-	-
Absceso de pared	-	3	1	-	-	-	-
Evisceración	-	1	-	2	-	-	-
Úlcus boca anastomótica	1	-	-	-	-	-	-
Colección intrabdominal	-	-	-	1	-	-	-

#### 5.4 PARÁMETROS DE SEGUIMIENTOS

En la tabla 13 se encuentran los datos estadísticos descriptivos de la evolución del peso, así como las pruebas F del ANOVA de medidas repetidas para analizar los cambios longitudinales de los diferentes parámetros. Se observa que existen diferencias significativas entre los puntos evaluados en peso, IMC, sobrepeso y peso perdido.

En relación con la variable peso, las comparaciones por pares de momentos ajustadas por el método de Bonferroni muestran una disminución significativa al año, a 5 años y a 10 años en comparación con el valor previo a la cirugía. Se produce un importante descenso de peso al año de la cirugía. A los 5 años presenta una disminución del peso, pero menor que en el periodo del primer año. Esta disminución deja de ser significativa a los 10 años donde se aprecia un ligero aumento de peso muestral. Posteriormente, el peso se estabiliza, no existiendo diferencias entre la última

medida a 10 años y las medidas a 1 y 5 años. En cuanto al PSP respecto al momento anterior a la cirugía, también se han hallado diferencias significativas, indicando las comparaciones por pares que dicho porcentaje es menor al año que a los 5 años.

*Tabla 13. Evolución de los valores antropométricos*

	Pre-cirugía	1 año	5 años	10 años	prueba F	$\eta^2$	p
<b>Seguimiento</b>	277 (100%)	254 (91,6%)	224 (80,8%)	159 (57,4%)	-		
<b>Peso (Kg)</b>	141 ± 23,5 (137,00 - 145,59)	92,4 ± 16,5 (89,39 - 95,41)	89,1 ± 15,6 (86,21 - 91,89)	89,6 ± 18,2 (86,30 - 92,95)	638,86	0,849	<0,001
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	53,3 ± 7,1 (52,04 - 54,62)	34,9 ± 5,1 (33,95 - 35,82)	33,7 ± 4,9 (32,75 - 34,56)	33,9 ± 6,1 (32,76 - 34,98)	686,40	0,858	<0,001
<b>Sobrepeso (Kg)</b>	75,7 ± 19,4 (72,11 - 79,19)	26,8 ± 13,6 (24,27 - 29,24)	23,4 ± 13,1 (21,02 - 25,80)	24,0 ± 16,2 (21,03 - 26,93)	647,54	0,850	<0,001
<b>Peso perdido (%)</b>	0,0 ± 0,0 (0,00 - 0,00)	65,5 ± 13,4 (63,07 - 67,97)	69,0 ± 15,08 (66,11 - 71,88)	68,1 ± 19,5 (64,53 - 71,64)	3,03	0,026	0,050

*n: tamaño de la muestra; %: porcentaje; M: media; DT: desviación típica; F: estadístico de contraste de la prueba F de un ANOVA de medidas repetidas;  $\eta^2$ : estadístico de tamaño del efecto eta cuadrada; p: nivel de significación crítico; IMC: índice de masa corporal.*



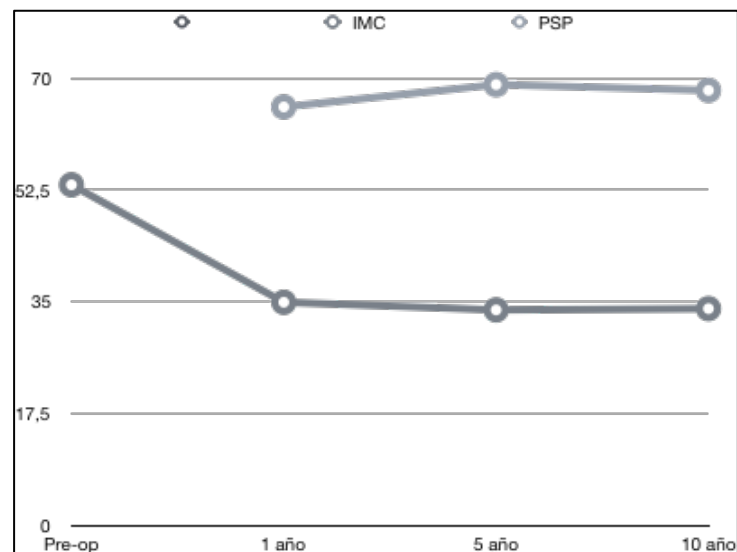


Figura 10. Evolución del índice de masa corporal y del porcentaje de peso perdido

En la tabla 14 se presenta la evolución de las comorbilidades. Se observa un descenso significativo de los pacientes afectados de diabetes, HTA, enfermedad respiratoria, SAOS y enfermedad osteoarticular respecto a los datos previos a la cirugía. Los casos de enfermedad cerebrovascular se han mantenido constantes tras la cirugía.

Tabla 14. Evolución de comorbilidades

	Preop n (%)	1 año n (%)	$\chi^2$	<i>p</i>	5 años n (%)	$\chi^2$	<i>p</i>	10 años n (%)	$\chi^2$	<i>p</i>
<b>Diabetes</b>	108 (39,0)	15 (5,5)	90,011	<0,001	11 (4,9)	78,013	<0,001	9 (5,7)	49,020	<0,001
<b>HTA</b>	157 (56,7)	67 (24,6)	85,099	<0,001	42 (18,8)	83,101	<0,001	31 (19,5)	59,138	<0,001
<b>Enf. Respiratoria</b>	73 (26,4)	22 (8,1)	47,020	<0,001	3 (1,3)	57,143	<0,001	4 (2,5)	38,521	<0,001
<b>SAOS</b>	97 (35,0)	27 (9,9)	67,014	<0,001	4 (1,8)	74,013	<0,001	6 (3,8)	47,020	<0,001
<b>Enf. Osteoarticular</b>	39 (14,1)	11 (4,0)	26,036	<0,001	4 (1,8)	24,735	<0,001	27 (17,0)	0,000	=1,000
<b>ECV</b>	14 (5,1)	13 (4,8)		=1,000	10 (4,5)		=0,508	17 (10,7)		=0,167

*n*: tamaño de la muestra; %: porcentaje;  $\chi^2$ : estadístico de contraste de la prueba Chi cuadrado; *p*: nivel de significación crítico; HTA: Hipertensión arterial; ADO: Antidiabéticos orales; SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño; ECV: Enfermedad cerebrovascular.

En la tabla 15, se presentan los porcentajes en el seguimiento de las pautas dietéticas y de la ingesta de suplementos. Se observa que, tras la cirugía, el porcentaje de pacientes que siguen unas recomendaciones dietéticas prescritas por el equipo de Endocrinología y Nutrición se ha incrementado de forma significativa desde un 3,6% hasta un 29,4%, aunque en las evaluaciones a los 5 y 10 años esos porcentajes han descendido considerablemente hasta situarse en torno al 8%. La ingesta de suplementos también aumentó en la evaluación posterior a la cirugía, desde el 1,4% hasta el 87,5%, para experimentar un descenso también significativo a los 5 y 10 años.

Tabla 15. Evolución de dieta e ingesta de suplementos

	Preop n (%)	1 año n (%)	$\chi^2$	<i>p</i>	5 años n (%)	$\chi^2$	<i>p</i>	10 años n (%)	$\chi^2$	<i>p</i>
<b>Dieta</b>	10 (3,6)	80 (29,4)	68,014	<0,001	20 (8,9)		0,003	12 (7,5)		0,001
<b>Suplementos</b>	4 (1,4)	238 (87,5)	232,004	<0,001	129 (57,6)	124,008	<0,001	91 (57,2)	87,011	<0,001

*n*: tamaño de la muestra; %: porcentaje;  $\chi^2$ : estadístico de contraste de la prueba chi cuadrada; *p*: nivel de significación crítico.

Las alteraciones postoperatorias respecto a la nutrición están descritas en la tabla 16. Dichas alteraciones se han producido a pesar del tratamiento suplementario de vitaminas y proteínas.

Tabla 16. Alteraciones post-quirúrgicas en nutrición

	Preop n	1 año n (%)	<i>p</i>	5 años n (%)	<i>p</i>	10 años n (%)	<i>p</i>
<b>Problemas en nutrición</b>	0	5 (1,8)	0,063	6 (2,7)	0,031	7 (4,5)	0,016
Desnutrición proteica leve	0	3 (1,2)		2 (0,9)		2 (1,3)	
Desnutrición moderada	0	0 (0,0)		2 (0,9)		1 (0,6)	
Desnutrición grave	0	2 (0,7)		2 (0,9)		4 (2,5)	
		-2,198	0,028	-2,272	0,023	-2,584	0,010

*n*: tamaño de la muestra; %: porcentaje;  $\chi^2$ : estadístico de contraste de la prueba Chi cuadrado; *p*: nivel de significación crítico.

Ocho paciente presentaron desnutrición proteica grave y requirieron cirugía de revisión por este motivo, realizando un alargamiento del asa común. En la tabla 17 se observa un incremento de anemia tras la intervención.

*Tabla 17. Alteraciones post-quirúrgicas de anemia*

	<b>Preop n (%)</b>	<b>1 año n (%)</b>	$\chi^2$	<b>p</b>	<b>5 años n (%)</b>	$\chi^2$	<b>p</b>	<b>10 años n (%)</b>	$\chi^2$	<b>p</b>
<b>Anemia</b>	1 (0,4)	14 (5,1)		0,001	23 (10,4)		<0,001	43 (27,4)	38,205	<0,001
Fe ev	0 (0,0)	1 (0,4)			6 (2,8)			8 (4,5)		
Fe oral	1 (0,4)	13 (4,8)		0,003	17 (7,7)		<0,001	35 (22,9)		<0,001
		-2,988			-3,856			-5,727		

*n: tamaño de la muestra; %: porcentaje;  $\chi^2$ : estadístico de contraste de la prueba Chi cuadrado; p: nivel de significación crítico.*

Las alteraciones postquirúrgicas digestivas (tabla 18) son significativamente superiores en la evaluación a los 5 años, debido básicamente al aumento de casos de dispepsia gástrica.

*Tabla 18. Alteraciones digestivas tras cirugía*

	<b>Preop n (%)</b>	<b>1 año n (%)</b>	<b>p</b>	<b>5 años n (%)</b>	<b>p</b>	<b>10 años n (%)</b>	<b>p</b>
Problemas digestivos	6 (2,2)	5 (1,8)	1,000	6 (2,7)	0,375	16 (10,2)	<0,001
<b>Tipo</b>							
Asintomático	271 (97,8)	267 (98,2)		216 (97,3)		141 (89,8)	
Reflujo gastroesofágico	3 (1,1)	2 (0,7)		1 (0,5)		1 (0,6)	
Dispepsia gástrica	2 (0,7)	1 (0,4)		4 (1,8)		14 (8,9)	
Estenosis anastomosis	0	1 (0,4)		1 (0,5)		0	
			0,820		0,405		0,003

*n: tamaño de la muestra; %: porcentaje; p: nivel de significación crítico de la distribución binomial.*

En las características de las deposiciones también se observa una evolución significativa con respecto a antes de la intervención. Los pacientes manifestaron un cambio en las deposiciones presentando un aumento en el número de deposiciones desde el 1,5% previo a la cirugía hasta el 75,6% en el año posterior, llegando al 84,9% a los 10 años. Los problemas anales también experimentan un aumento significativo el año posterior a la intervención, elevándose desde el 8,7% hasta el 17,3%. Este aumento está básicamente debido a la aparición de fisuras anales y hemorroides. A los 5 y 10 años también se observa un mayor porcentaje, aunque en estos casos la diferencia con relación al pre-cirugía no es significativa (tabla 19).

Tabla. 19. Características de las deposiciones y de la patología anal

	Perop n (%)	1 año n (%)	$\chi^2$	p	5 años n (%)	$\chi^2$	p	10 años n (%)	$\chi^2$	p
<b>Deposiciones anormales</b>	4 (1,5)	195 (75,6)	187,047	<0,001	105 (73,9)	99,086	<0,001	79 (84,9)	75,013	<0,001
<b>Características de las deposiciones (*)</b>										
Tipo 1	0	0			0			0		
Tipo 2	0	6 (2,3)			7 (4,9)			6 (6,5)		
Tipo 3	4 (1,5)	116 (45,0)			71 (50,0)			60 (64,5)		
Tipo 4	271 (98,5)	63 (24,4)			37 (26,1)			14 (15,1)		
Tipo 5	0	58 (22,5)			20 (14,1)			9 (9,7)		
Tipo 6	0	8 (3,1)			1 (0,7)			0		
Tipo 7	0	7 (2,7)			6 (4,2)			4 (4,3)		
			9,291	<0,001		7,912	<0,001		7,655	<0,001
<b>Problemas anales</b>	24 (8,7)	47 (17,3)	9,132	0,003	28 (12,7)	1,029	0,310	24 (15,3)	2,382	0,123
<b>Tipo</b>										
Ninguno	253 (91,3)	225 (82,7)			192 (87,3)			133 (84,7)		
Fisura	1 (0,4)	15 (5,5)			7 (3,2)			6 (3,8)		
Hemorroides	23 (8,3)	32 (11,8)			20 (9,1)			16 (10,2)		
Incontinencia	0	0			0			2 (1,3)		
			-2,751	0,006		-0,856	0,392		-1,533	0,125

*n: tamaño de la muestra; %: porcentaje;  $\chi^2$ : estadístico de contraste de la prueba Chi cuadrado; p: nivel de significación crítica; (\*): según la definición de Lewis et al.*

Como consecuencia de la pérdida de peso, el porcentaje de lipodistrofia y abdomen péndulo aumenta significativamente en comparación con el momento anterior a la cirugía en las tres evaluaciones posteriores (tabla 20). Los grados 1, 2 y 3 son los que más se incrementan, así como el porcentaje de operados a los 5 y 10 años.

Tabla 20. Características de la pared abdominal

	Preop	1 año	$\chi^2$	<i>p</i>	5 años	$\chi^2$	<i>p</i>	10 años	$\chi^2$	<i>p</i>
	n (%)	n (%)			n (%)			n (%)		
<b>Ventre péndulo</b>	10 (3,6)	128 (47,1)	116,008	<0,001	79 (35,3)	57,647	<0,001	51 (32,1)	39,925	<0,001
Grado 1	1 (0,4)	40 (14,7)			20 (8,9)			18 (11,3)		
Grado 2	4 (1,4)	60 (22,1)			51 (22,8)			31 (19,5)		
Grado 3	4 (1,4)	20 (7,4)			35 (15,6)			20 (12,6)		
Grado 4	0	7 (2,6)			6 (2,7)			3 (1,9)		
			-10,293	<0,001		-10,401	<0,001		-8,989	<0,001
<b>Operado</b>	0	0			33 (14,7)			37 (23,3)		

*n*: tamaño de la muestra; %: porcentaje;  $\chi^2$ : estadístico de contraste de la prueba chi cuadrada; *p*: nivel de significación crítico.

En la tabla 21 se muestran las pruebas de medidas para los parámetros bioquímicos. Las comparaciones ajustadas con el método de Bonferroni muestran que la media de hemáties y de Hb antes de la intervención era superior al año posterior a la cirugía ( $p < 0,001$ ). Los valores de Hb descendieron significativamente al año, a los 5 años y a los 10 años posteriores a la intervención ( $p < 0,001$ ). Con respecto a los indicadores del perfil hepático, las pruebas correspondientes a los valores de bilirrubina no han detectado ninguna diferencia entre pares de medias, a pesar de que la prueba global muestra la presencia de diferencias significativas. No obstante, en los valores de bilirrubina se ha hallado una diferencia no significativa ( $p = 0,062$ ) entre el preoperatorio y el año posterior a la cirugía, siendo los valores de bilirrubina inferiores antes de la intervención. Los valores de GGT son superiores en el año posterior a la intervención en comparación con 5 años después de la cirugía, siendo similares el resto de pares de momentos ( $p = 0,014$ ). Los valores de FA al año de la cirugía son mayores que en el resto de evaluaciones ( $p < 0,001$ ). Los valores de albúmina son menores en la evaluación realizada 1 año después de la cirugía en comparación con los valores previos a la cirugía. Los valores a 5 años y a los 10 años tras la cirugía son significativos. Respecto a los valores de P, se observa una disminución significativa a los 5 años en comparación con el pre-cirugía ( $p = 0,003$ ) y el año posterior ( $p < 0,001$ ). Los valores de Mg son superiores en la evaluación a los 5 años en comparación con la evaluación al año posterior a la cirugía ( $p = 0,016$ ). En los valores de ferritina se observa una disminución tras la intervención ( $p = 0,014$ ), con una pequeña recuperación a los 5 años para decaer a los 10 años respecto a los valores previos a la intervención ( $p = 0,009$ ).

Tabla 21. Evolución de los indicadores bioquímicos

	Pre-cirugía	1 año	5 años	10 años	prueba F	$\eta^2$	p
Hematies (Cels*10 <sup>6</sup> / $\mu$ L)	4,4 $\pm$ 0,3	4,2 $\pm$ 0,3	4,2 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,5	3,392	0,050	0,019
Hb (gr/dL) *	13,3 $\pm$ 1,4	11,9 $\pm$ 1,4	12,0 $\pm$ 1,5	12,2 $\pm$ 1,5	15,233	0,192	<0,001
VCM (fl)	88,2 $\pm$ 4,2	87,8 $\pm$ 4,6	88,4 $\pm$ 6,6	89,3 $\pm$ 8,0	0,823	0,013	0,483
TP (%)	99,4 $\pm$ 5,4	96,0 $\pm$ 9,6	96,9 $\pm$ 8,8	96,1 $\pm$ 19,3	1,136	0,018	0,336
INR	1,0 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,2	0,336	0,006	0,800
Glucosa (mg/dL)	91,5 $\pm$ 30,5	95,2 $\pm$ 23,7	92,6 $\pm$ 19,9	90,1 $\pm$ 15,2	0,566	0,009	0,638
Insulina ( $\mu$ UI/mL)	19,6 $\pm$ 12,5	11,2 $\pm$ 14,9	8,7 $\pm$ 14,0	6,9 $\pm$ 3,9	0,639	0,023	0,592
HOMA *	7,8 $\pm$ 1,4	2,5 $\pm$ 2,8	1,7 $\pm$ 1,6	1,9 $\pm$ 1,0	1,279	0,288	0,049
HbA1 (%) *	5,4 $\pm$ 1,1	5,3 $\pm$ 1,2	5,1 $\pm$ 1,0	4,7 $\pm$ 0,8	2,921	0,117	0,040
Urea (mg/dL)	32,6 $\pm$ 17,7	30,5 $\pm$ 9,5	33,0 $\pm$ 8,6	34,3 $\pm$ 13,9	0,991	0,015	0,398
Creatinina (mg/dL) *	0,6 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	0,7 $\pm$ 0,3	3,121	0,049	0,027
Colesterol Total (mg/dL)	185 $\pm$ 27,4	145,6 $\pm$ 33,2	150,5 $\pm$ 36,8	146,4 $\pm$ 29,9	1,332	0,021	0,265
HDL (mg/dL)	49,6 $\pm$ 13,8	41,3 $\pm$ 21,4	55,2 $\pm$ 16,1	56,6 $\pm$ 16,3	1,895	0,029	0,132
LDL (mg/dL)	74,3 $\pm$ 19,1	69,5 $\pm$ 21,2	73,7 $\pm$ 21,3	74,4 $\pm$ 20,0	0,877	0,015	0,454
Triglicéridos (mg/dL)	116,0 $\pm$ 44,4	106,3 $\pm$ 42,2	105,5 $\pm$ 50,6	103,8 $\pm$ 45,7	0,885	0,014	0,450
Bilirrubina (mg/dL) *	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,6	3,048	0,0048	0,030
GOT (U/L)	22,3 $\pm$ 6,3	22,9 $\pm$ 6,0	25,5 $\pm$ 13,3	25,3 $\pm$ 14,0	1,827	0,031	0,144
GPT (U/L)	23,3 $\pm$ 7,1	25,4 $\pm$ 9,7	28,2 $\pm$ 13,3	25,3 $\pm$ 14,0	2,271	0,037	0,082
GGT (U/L) *	17,3 $\pm$ 10,8	22,9 $\pm$ 18,6	14,1 $\pm$ 8,0	16,3 $\pm$ 9,3	14,299	0,209	<0,001
FA (U/L) *	115,5 $\pm$ 36,4	151,9 $\pm$ 40,7	118,3 $\pm$ 43,4	108,7 $\pm$ 38,8	6,433	0,106	<0,001
Calcio (mg/dL)	9,0 $\pm$ 0,5	8,6 $\pm$ 0,5	8,7 $\pm$ 0,5	9,2 $\pm$ 3,9	1,099	0,018	0,351
Potasio (mEq/dL) *	4,0 $\pm$ 0,5	4,1 $\pm$ 0,4	3,7 $\pm$ 0,5	3,9 $\pm$ 0,9	5,172	0,078	0,002
Magnesio (mg/dL) *	2,0 $\pm$ 0,2	2,0 $\pm$ 0,1	2,1 $\pm$ 0,2	2,0 $\pm$ 0,2	3,493	0,055	0,017
Calcio en Orina (mg/dL) *	40,3 $\pm$ 51,4	21,7 $\pm$ 37,1	23,5 $\pm$ 40,9	7,2 $\pm$ 5,0	4,958	0,115	0,003
Microalbúmina en orina (mg/L)	8,4 $\pm$ 8,2	7,4 $\pm$ 7,0	12,2 $\pm$ 11,7	12,5 $\pm$ 15,8	1,595	0,056	0,197
Albumina (g/L) *	39,4 $\pm$ 3,9	35,0 $\pm$ 6,9	39,8 $\pm$ 7,1	38,6 $\pm$ 7,4	6,433	0,106	<0,001
Fe ( $\mu$ g/dL)	68,0 $\pm$ 23,1	59,3 $\pm$ 20,8	56,5 $\pm$ 25,2	61,5 $\pm$ 22,2	2,570	0,045	0,056
Ferritina (ng/mL) *	85,7 $\pm$ 83,4	46,5 $\pm$ 50,0	55,9 $\pm$ 80,2	39,8 $\pm$ 51,3	5,302	0,088	0,002
Vit B12 (pg/mL)	508,5 $\pm$ 232,2	486,4 $\pm$ 289,8	403,8 $\pm$ 188,4	473,3 $\pm$ 428,4	1,202	0,023	0,311
Folato (ng/mL)	9,7 $\pm$ 3,3	9,6 $\pm$ 3,0	10,4 $\pm$ 6,7	9,8 $\pm$ 3,6	0,231	0,007	0,874
Cu ( $\mu$ g/L)	811,6 $\pm$ 196,9	702,6 $\pm$ 109,2	768,2 $\pm$ 133,8	767,3 $\pm$ 214,3	1,810	0,073	0,153
Se ( $\mu$ g/L)	62,6 $\pm$ 18,4	62,2 $\pm$ 21,1	67,1 $\pm$ 21,0	68,3 $\pm$ 21,4	0,675	0,029	0,570
Zn ( $\mu$ g/L) *	428,0 $\pm$ 248,7	176,8 $\pm$ 191,6	211,6 $\pm$ 224,5	260,6 $\pm$ 264,7	13,044	0,192	<0,001
PTH (pg/mL) *	81,0 $\pm$ 30,0	102,8 $\pm$ 84,6	118 $\pm$ 76,7	116,5 $\pm$ 64,5	4,061	0,072	0,008
Vit D. (ng/mL) *	46,5 $\pm$ 27,0	29,7 $\pm$ 18,8	26,8 $\pm$ 15,0	33,4 $\pm$ 15,7	8,012	0,200	<0,001
Vit A. ( $\mu$ g/dL)	45,3 $\pm$ 17,7	37,1 $\pm$ 13,9	33,5 $\pm$ 11,3	39,1 $\pm$ 17,3	2,586	0,120	0,062
Vit E. ( $\mu$ g/dL)	784,8 $\pm$ 283,8	578,5 $\pm$ 105,9	724,1 $\pm$ 198,2	650,7 $\pm$ 269,8	2,713	0,138	0,054

n: tamaño de la muestra; %: porcentaje; M: media; DT: desviación típica; F: estadístico de contraste de la prueba F de un ANOVA de medidas repetidas;  $\eta^2$ : estadístico de tamaño del efecto eta cuadrada; p: nivel de significación crítico; \*: p<0,05.

La HbA1c tiene una tendencia decreciente tras la intervención, aunque solo existen diferencias significativas entre los valores previos a la cirugía y el valor a los 10 años ( $p=0,032$ ). También existe una importante disminución de los valores de Ca en la orina tras la cirugía, siendo significativa la diferencia entre los valores pre-cirugía y el valor a los 10 años ( $p=0,002$ ). Los valores de Zn se han mantenido estables al año y a los 5 años, con un fuerte incremento a los 10 años en comparación con los valores previos a la cirugía y con los valores al año ( $p<0,001$ ), y con el valor a los 5 años ( $p=0,002$ ). Hay que tener en cuenta que a partir de los 5 años de seguimiento se produjo un cambio de los valores de referencia de laboratorio. Los valores de PTH han aumentado tras la intervención, siendo mayor a los 5 años ( $p=0,006$ ) y a los 10 años ( $p<0,001$ ) en comparación con los niveles previos a la cirugía. Por último, los valores de vitamina D eran mayores en el preoperatorio que al año ( $p=0,032$ ) y a los 5 años ( $p=0,003$ ), aunque se observa una recuperación a los 10 años.

Respecto al grado de satisfacción con la cirugía (tabla 22), la mayoría de los pacientes manifiestan una excelente o muy buena satisfacción, sin que existan cambios significativos en la satisfacción a lo largo de las diferentes evaluaciones.

*Tabla 22. Grado de satisfacción*

	<b>1 año</b>	<b>5 años</b>	<b>10 años</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>No satisfactorio</b>	2 (0,8)	3 (2,4)	3 (4,5)
<b>Regular</b>	6 (2,5)	2 (1,6)	3 (4,5)
<b>Buena</b>	39 (16)	27 (21,9)	21 (31,3)
<b>Excelente</b>	197 (80,7)	91 (74,0)	40 (59,7)





## **DISCUSIÓN**



## 6. DISCUSIÓN

### 6.1 GENERALIDADES

La obesidad mórbida es un problema muy vigente dado que su incidencia está aumentando en los países occidentales. La cirugía bariátrica hasta la fecha se propone como el tratamiento más efectivo para resolver este grave problema clínico y social. Dentro del amplio abanico de técnicas reproducibles, las técnicas mixtas malabsortivas permiten obtener resultados importantes en lo que se refiere a la pérdida de peso, resolución de la obesidad y mejoría de las comorbilidades asociadas a la obesidad. En la literatura hay pocos trabajos que reportan resultados a largo plazo de las técnicas quirúrgicas bariátricas malabsortivas (166) y aún menos respecto a la derivación biliopancreática según Scopinaro (167). La realización de técnicas malabsortivas implica la necesidad de un enfoque multidisciplinario para poder conseguir los mejores resultados posibles. Un equipo formado de cirujanos, endocrinólogos, nutricionistas, psiquiatras y enfermeros han trabajado de forma conjunta durante más de una década en el complejo hospitalario universitario Son Dureta y Son Espases en Palma de Mallorca. En la literatura internacional se aprecia una escasez de estudios sobre los resultados a largo plazo de la DBP, por lo que consideramos nuestros resultados suficientemente útiles y consistentes.

### 6.2 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Según las recomendaciones de la SECO se considera como estándar de seguridad de la cirugía bariátrica, la técnica que conlleve una mortalidad  $< 0,5\%$  y una morbilidad  $< 7\%$ . Es considerada ideal aquella técnica bariátrica que beneficia a largo plazo a más del 75% de los pacientes, que proporciona una buena calidad de vida y que produce pocos efectos secundarios (104). En la evaluación de nuestros resultados la tasa de complicaciones globales fue del 20,2%. Se distinguieron en la recogida de los datos las complicaciones médicas de las complicaciones quirúrgicas, siendo la infección del catéter central la complicación médica mayor más frecuente. Respecto a las complicaciones quirúrgicas, hay que distinguir entre las precoces y tardías. Las complicaciones quirúrgicas precoces ocurrieron en el 14% de los casos siendo la suboclusión intestinal atribuida a un edema de la anastomosis la que más veces

sufrieron nuestros pacientes. Las complicaciones han sido agrupadas según la clasificación de Clavien-Dindo, circunstancia que no hemos observado en ninguno de los artículos publicados hasta el momento. En cuanto a la mortalidad postoperatoria, no ha fallecido ningún paciente, tanto en pacientes intervenidos por vía laparotómica como por vía laparoscópica, resultado que se coloca en línea con lo recomendado en la bibliografía (104).

### 6.3 PÉRDIDA DE PESO

La pérdida de peso es un aspecto fundamental para considerar la efectividad de la técnica de cirugía bariátrica utilizada. De todos los procedimientos bariátricos descritos en la literatura internacional, los procedimientos malabsortivos son las técnicas más eficientes en cuanto a pérdida de peso se refiere. En la revisión sistemática llevada a cabo por Buchwald que compara diferentes procedimientos bariátricos, la DBP resultó ser la técnica más eficaz para la pérdida de peso y la resolución de la obesidad (3).

Existen diferentes propuestas para valorar la eficacia en la pérdida de peso. Baltasar et al. propone la valoración del PSP y del IMC postoperatorio, clasificando los resultados como de excelentes si el PSP es superior al 65% y el IMC inferior a 30 Kg/m<sup>2</sup>, como aceptables si el PSP se encuentra entre 50 y 65% y el IMC entre 30 y 35 Kg/m<sup>2</sup> y, finalmente, como fracasos si el PSP resulta inferior al 50% y el IMC superior a 35Kg/m<sup>2</sup> (168). Otras propuestas como la de Larrad et al. utilizan la valoración de la pérdida de peso mediante el concepto porcentaje del exceso de IMC perdido (PEIMCP), basándose en el aspecto fundamental que el PEIMCP se correlaciona de modo estadísticamente significativo con el PSP (169). En nuestra serie la valoración de la pérdida de peso se ha evaluado mediante la medida del PSP y de la valoración del IMC postoperatorio.

Nuestros resultados evidencian que al año de la cirugía el IMC medio postoperatorio baja del 53,3 Kg/m<sup>2</sup> al 34,9 Kg/m<sup>2</sup> con PSP del 65,5%. Los resultados a los 5 años presentan un IMC del 33,7 Kg/m<sup>2</sup> con PSP del 69,0%. A los 10 años se mantienen de forma parecida con un IMC del 33,9 Kg/m<sup>2</sup> con PSP del 68,1%, aunque el tamaño muestral disminuya al presentar un menor porcentaje de seguimiento de los pacientes.

En la serie de Scopinaro et al. (130) el PSP fue del 74% a los dos años, del 75% a los cuatro años, del 75% a los seis años, del 76% a los ocho años y del 77% a los diez años.

Si analizamos la variación de la pérdida de peso cabe destacar una pérdida ponderal más rápida en el primer año y una sucesiva estabilización del peso. La pérdida de peso inicial suele encontrar su origen en la limitación de la ingesta que ocurre inmediatamente después de la cirugía, mientras que el mantenimiento del peso corporal viene determinado por la cantidad de energía absorbida, como consecuencia de un mecanismo que actúa de forma permanente. Scopinaro et al. describe una fase rápida de pérdida de peso hasta los seis meses después de la cirugía y luego una ralentización de dicha pérdida desde los 6 a los 12-18 meses, donde se produce una estabilización del peso con pequeñas variaciones del mismo entre los 2 y 5 años postoperatorios (167,170). Este aspecto se ha podido evidenciar también en nuestra serie, donde las variaciones de peso detectadas entre los cinco y los diez años de la cirugía han sido mínimas.

#### 6.4 EVOLUCIÓN DE LAS COMORBILIDADES

Existe una relación entre la pérdida ponderal y la curación o la remisión de las comorbilidades asociadas a la obesidad. La cirugía bariátrica ofrece a los paciente un método seguro y eficaz tanto en individuos jóvenes como en pacientes mayores. La pérdida de peso se asocia a una mejoría en la diabetes, la HTA, la dislipemia y en el SAOS. El efecto positivo de la DBP sobre la DT2 y otros componentes del síndrome metabólico se mantiene a largo plazo tras la intervención quirúrgica (171,172). La resolución de estas comorbilidades se ha observado como un efecto beneficioso adicional al tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida.

##### 6.4.1 DIABETES MELLITUS

Si consideramos las opciones de tratamiento disponibles para los pacientes con obesidad con DT2, como la modificación del estilo de vida, la medicación, la terapia insulínica y la cirugía bariátrica, un metaanálisis reveló que la cirugía bariátrica es más efectiva que la terapia médica convencional para el control glucémico y la remisión de la DT2. La tasa de remisión de la DT2 fue del 63,5% para la cirugía bariátrica en

comparación con el 15,6% para la terapia convencional (173). Además, la remisión de DT2 fue mayor en pacientes sometidos a DBP en comparación con otras técnicas (29).

En nuestra muestra, se produce resolución o mejoría de la diabetes que pasa desde un 39% antes la intervención a un 5,5%, un 4,9% y un 5,7% tras el primer, el quinto y decimo año respectivamente. La resolución o mejoría de la DT2 en sujetos intervenidos de DBP viene descrita entre un 95% y el 100% según la serie (3,130). La redistribución anatómica del tracto gastrointestinal ofrecida por la derivación o la exclusión del duodeno y del intestino proximal ejerce efectos beneficiosos directos sobre el control glucémico más allá de los mediados por la pérdida de peso (174). El término ampliamente utilizado "cirugía metabólica" se aplica a los tipos de modalidades de cirugía de pérdida de peso que implican una derivación anatómica del tracto gastrointestinal superior y una remodelación funcional del intestino, que confiere los beneficios más importantes con respecto a la homeostasis de la glucosa (175). Aunque los procedimientos de cirugía bariátrica indudablemente modifican el curso natural de la DT2 en la mayoría de los pacientes con obesidad, la etiología de la remisión de DT2 tras la cirugía no resulta ser completamente explicada (176). La DBP parece mejorar el control de la DT2 independiente a la pérdida de peso. Se ha descrito una normalización del metabolismo glucémico casi inmediato después de la operación, cuando el peso de los pacientes todavía esta en rango de obesidad (167). Muchos estudios han demostrado una marcada mejora en la sensibilidad insulínica después de DBP (177–186). A pesar de ello, pocos autores han investigado la función de las células beta después de DBP (178,179,181,184,186). En el trabajo de Junqueira-Vasques et al. (176) se evalúan los resultados a largo plazo de la DBP en el control glucémico, en la sensibilidad insulínica y en la función de las células betas en pacientes con obesidad y con DT2. La marcada mejoría a largo plazo en el control glucémico después de DBP resulta ser estrechamente relacionada con la mejora de la sensibilidad insulínica y principalmente por la recuperación de las características fisiológicas normales de las células beta (176). A este efecto se asocia que, la malabsorción de la glucosa reduce el estrés sobre la célula pancreática y la malabsorción de los lípidos reduce los niveles de ácidos grasos libres en sangre y consecuentemente mejora la sensibilidad periférica a la insulina. Estos hallazgos sugieren que el control de la diabetes no debería ser considerado como un efecto colateral de la cirugía bariátrica, sino como el resultado específico de la DBP, implicando que la diabetes podría ser considerada una

enfermedad potencialmente operable y curable. La mejoría de la diabetes en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica está relacionada además a cambios hormonales (187,188). Los niveles de grelina, hormona típicamente orexigénico, después de DBP aumentan tras un año de la DBP a pesar de la pérdida masiva de peso (188-190). Tras la DBP se aprecia un aumento del péptido YY produce saciedad y retraso en el vaciamiento gástrico (191-193) y un aumento de los niveles postprandiales de GLP-1 aumentando la secreción de insulina postprandial que provoca saciedad y disminución de la ingesta alimentaria (194).

#### 6.4.2 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

El sobrepeso conlleva HTA y el desarrollo de patología cardiovascular (195,196). El informe de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) indica que la prevalencia de HTA aumenta dramáticamente del 18,2% y 16,5% en hombres y mujeres con IMC <25 kg/m<sup>2</sup> a 38,4% y 32,2% con IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente (197). En la revisión sistemática llevada a cabo por Vest et al. se describen los beneficios de la cirugía bariátrica en la reducción de los factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. En este trabajo, en el que se evaluaron 73 estudios y 19543 pacientes que se sometieron a cirugía bariátrica, se evidenció que el 44% de los pacientes tenían HTA al inicio del estudio. El 62,5% de ellos experimentó mejoría de la HTA tras la cirugía bariátrica. También se puso en evidencia la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y una mejora de la función diastólica, concluyendo que la cirugía bariátrica mejora la salud cardiovascular futura para los pacientes con obesidad (198,199). En el metaanálisis publicado por Buchwald et al. se aprecia una mejoría de la HTA en los sujetos intervenidos, con un porcentaje de resolución del 62% y con una mejora global del 78,5% (3) (138). En el metanálisis publicado por Wilhelm, que se centra exclusivamente en la HTA después de la cirugía bariátrica, se concluye que la cirugía bariátrica produce un efecto positivo significativo sobre la HTA, objetivando una resolución en un 50% de los casos y mejoría en el 63,7% (36). En nuestra serie se observa resolución o mejoría de la HTA. Antes de la cirugía la incidencia de HTA era del 56,7%. Al año de la cirugía casi el 50% de los pacientes hipertensos presentaban resolución o mejoría de la mismas. A los 5 y 10 años los valores de la muestra se ajustan al 18,8% y 19,5% respectivamente. Estos resultados son consistentes y se

ajustan con la mayoría de las guías actuales para el manejo del sobrepeso y la obesidad en los adultos (200).

#### 6.4.3 DISLIPEMIA

En la obesidad hay un cambio hacia la síntesis de colesterol y una reducción compensatoria en la absorción intestinal. Los pacientes con obesidad presentan mayores valores de colesterol total y menores de colesterol HDL (201) y en el tejido adiposo de estos pacientes se almacena alrededor del 50% del colesterol corporal total. Además los pacientes con obesidad tienen un alto contenido de colesterol en los músculos, en la piel y en el tejido conectivo. Esta acumulación de colesterol favorece la formación de placas ateroscleróticas y de la enfermedad cardiovascular (202,203). En la revisión de Buchwald et al. (29), la DBP resulta ser la técnica que mejor resuelve la hiperlipemia y el perfil lipídico, alcanzando un porcentaje de resolución del 99,1%. La pérdida de peso permite revertir estos efectos reduciendo el riesgo de infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares y la mortalidad cardiovascular (204). La pérdida de peso de al menos 5% provoca una disminución de todas las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B y un aumento en las concentraciones circulantes de partículas grandes de lipoproteínas de alta densidad (HDL) (205). La marcada pérdida de peso que generalmente sigue a la cirugía bariátrica mejora la aterogenicidad de las lipoproteínas plasmáticas al reducir las lipoproteínas que contienen ApoB y las lipoproteínas de baja densidad oxidadas, así como al aumentar la subfracción HDL-2 (206). Se ha descrito un aumento en las concentraciones de HDL después de la cirugía bariátrica, independientemente de la técnica quirúrgica aplicada, mientras que los niveles de LDL sólo disminuyen después de las técnicas malabsortivas (207). Se ha descrito que tras una cirugía malabsortiva la disminución en el colesterol total y los triglicéridos es mayor que la reducción que se manifiesta tras una cirugía restrictiva (208). La cirugía malabsortiva afecta específicamente los niveles de colesterol, independientemente de la pérdida de peso e independientemente del metabolismo de la glucosa y la resistencia a la insulina. La disminución de la absorción de esteroides conduce a una disminución de los niveles de colesterol total y de colesterol LDL, porque mejora el catabolismo del colesterol LDL y favorece la síntesis del colesterol HDL (209). En nuestra serie se describe una mejoría en todos los parámetros relacionados con el



metabolismo lipídico, aunque sin alcanzar una diferencia estadísticamente significativa. Tras la cirugía se reducen el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos, mientras que el colesterol HDL presenta un aumento. Todo ello confirma que la malabsorción de las grasas a nivel esplácnico favorece el descenso de los lípidos circulantes. Nuestros resultados resultan similares a las series publicadas en la literatura confirmando que la DBP es una técnica efectiva en la mejora de los parámetros lipídicos sanguíneos (114).

#### 6.4.4 SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

La obesidad es también el factor de riesgo más importante para el SAOS y, de hecho, la mayoría de los pacientes con SAOS son pacientes con obesidad (210–213). La acumulación de grasa en la caja torácica y la pared abdominal, reduce la capacidad pulmonar total hasta en un 60% (214). La mecánica pulmonar en la obesidad se ve comprometida principalmente por la disminución de la capacidad pulmonar total, un incremento en el trabajo respiratorio y una disminución de la reserva funcional pulmonar (215). En la serie de revisión de Buchwald et al. (3,216) el porcentaje de resolución del SASOS fue del 85,7%. En diferentes trabajos publicados se ha visto que el SAOS tiene una asociación independiente con las enfermedades cardiovasculares, la DT2, el síndrome metabólico y el deterioro de la calidad de vida provocando un aumento de la mortalidad (213,217–220). La importancia y la efectividad de la pérdida de peso en el tratamiento del SAOS están ampliamente demostradas y además reduce las otras comorbilidades del síndrome metabólico. La pérdida de peso producida tras la cirugía bariátrica favorece una mejora en la función respiratoria (221) de manera que el SAOS llega a desaparecer en un 40% de los casos y mejora en un 72% de los sujetos intervenidos según la serie (222). La cirugía de DBP influye positivamente en la somnolencia diurna y la calidad del sueño en pacientes obesos con DT2, provocando una normalización de la somnolencia diurna 12 meses después de la cirugía. Este estudio refuerza el concepto de que la mejoría del síndrome metabólico mejora el sueño, la homeostasis metabólica y la calidad de vida (223). En nuestra muestra, la mejoría producida por la DBP resulta especialmente evidente a largo plazo. Al primer año el 27% de los pacientes se mantiene con SAOS, mientras que los porcentajes baja al 1,8% y al 3,8% a los 5 y 10 años respectivamente. Estos datos se ajustan a los

resultados publicados en la literatura.

## 6.5 COMPLICACIONES NUTRICIONALES

En los procedimientos quirúrgicos malabsortivos las complicaciones nutricionales son las más temidas. Las alteraciones anatómicas realizadas en el acto quirúrgico provocan un cambio en los hábitos alimenticios del paciente condicionando un aporte insuficiente de nutrientes. La malabsorción conseguida por la derivación biliopancreática causa déficits nutricionales que deben ser corregidos y tratados a tiempo. En nuestro estudio se ha visto que estas complicaciones son tan frecuentes como en series que describen otros procedimientos quirúrgicos malabsortivos (224–226).

La malnutrición proteica es una de las complicaciones más destacables desde un punto de vista nutricional. En las series descritas, la desnutrición proteica varía de 7,7 a 11,9%, incluso llegando a un considerable 17,8% cuando la bolsa gástrica es más pequeña que 200 cc (227). En la serie de Scopinaro, la malnutrición proteica se ha reducido a menos del 3% adaptando la bolsa gástrica y la longitud de la extremidad común en pacientes de riesgo (228). Diferentes trabajos reflejan que la desnutrición proteica se asocia a problemas subyacentes como por ejemplo infecciones, enfermedad neoplásica y falta de adherencia a las recomendaciones nutricionales y a la suplementación necesaria (229). En nuestra serie los valores de albumina se mantuvieron en rango de normalidad, no obstante se objetivaron un aumento de la desnutrición proteica a lo largo de los años de seguimiento a pesar de la disminución de la muestra por pérdida de seguimiento. La desnutrición proteica resulta mas evidente durante el primer año tras la cirugía, aspecto que se objetivó en nuestros resultados. Los valores séricos de albúmina alcanzan en el primer año el límite inferior de normalidad. Durante el período de estudio se objetivaron casos de desnutrición proteica grave, que necesitaron cirugía de revisión. El diagnóstico precoz es esencial y viene garantizado por un control nutricional estricto. En nuestra experiencia la desnutrición proteica ha sido casi siempre relacionada a la falta de adherencia a las recomendaciones nutricionales y a la no asunción de los suplementos proteicos prescritos. El soporte nutricional es fundamental en el seguimiento de los pacientes intervenidos de DBP. En aquellos pacientes en que se consigue un adecuado

seguimiento y una buena implicación al seguimiento postoperatorio se objetiva una corrección de los niveles de albúmina (229). En los pacientes en que no se consigue mejorar los niveles de albúmina a pesar de un tratamiento adecuado está indicado la cirugía de revisión. Las tasas de revisión en pacientes intervenidos de DBP oscila entre 3% -18,5%. La mayoría de las reintervenciones se realizan dentro de los 2 años del procedimiento inicial y aproximadamente el 50% de ellas viene indicada por desnutrición proteica (166).

La deficiencia de hierro es también una complicación frecuente y es la principal causa de desarrollo de anemia después de la cirugía bariátrica (230). La incidencia global de la deficiencia de hierro con un seguimiento de 5-10 años se estima entre un 10% y un 18% según las series (231,232). El desarrollo de la deficiencia de hierro tiene múltiples mecanismos. La absorción de la ferritina tiene inicio en el duodeno y el yeyuno, cuando bajo la influencia de los ácidos del estómago se convierte desde un estado férrico a uno ferroso. Los cambios anatómicos debidos a la cirugía bariátrica conducen a disminución de la secreción de ácidos del estómago y a la exclusión de la duodeno y del yeyuno proximal, provocando una insuficiente absorción de ferritina (233). A pesar de los bajos niveles de ferritina, la anemia severa resulta ser poco frecuente (229). Otras causas de anemia son las deficiencias de folato y de vitamina B12 (234). La hipovitaminosis B12 está descrita después de muchos procedimientos bariátricos (235), tanto que algunos autores recomiendan suministrar vitamina B12 oral como parte de la suplementación profiláctica recomendada en el postoperatorio de la cirugía bariátrica (233). Durante el período de estudio hemos objetivado a lo largo de los años, un incremento en el número de pacientes que necesitaban aporte de hierro, tanto venoso como oral. Pasamos desde un 5,1% en el primer años postoperatorio a un 27,4% tras diez años de cirugía. Gracias a los controles realizado se pudieron mantener los valores de hemoglobina dentro de los límites de la normalidad. Se ha detectado un descenso gradual y estadísticamente significativo de los valores de la ferritina, aunque sin llegar a valores patológicos. Las reservas de hierro se mantuvieron en rango, así como la evolución analítica de la vitamina B12 y del ácido fólico.

La DBP reduce la absorción de vitamina D y calcio, lo que puede resultar en hiperparatiroidismo secundario. Si no es debidamente corregido, el hiperparatiroidismo secundario puede promover pérdida ósea y aumentar el riesgo de osteopenia, osteoporosis, y fracturas (236). El déficit de vitamina D y el consecuente

hiperparatiroidismo secundario son altamente prevalentes en pacientes con obesidad severa antes de cirugía bariátrica, pudiendo variar desde un 53% hasta un 94% (237,238) y desde un 14 hasta un 47% (237) respectivamente. La prevalencia postoperatoria de la hipovitaminosis D varía entre el 47 y un 70% (232,239,240) y el hiperparatiroidismo secundario entre el 21 y un 63% según la serie (232,238-240). Varios estudios han evaluado la prevalencia de deficiencia de vitamina D (143) e hiperparatiroidismo secundario después de procedimientos de cirugía bariátrica. La deficiencia de calcio y vitamina D ocurren con mayor frecuencia tras los procedimientos malabsortivos en comparación con los restrictivos (241). Con la pérdida de peso, la densidad del hueso disminuye debido a las alteraciones mecánicas de carga sobre el hueso y por el hiperparatiroidismo secundario. En nuestra serie se observa un aumento gradual de la PTH, pasando de un valor preoperatorio medio de 81,0 pg/mL a 116,6 pg/mL tras diez años de la cirugía. La vitamina D presenta un descenso después del primer año de la cirugía. Tras 5 años los valores de vitamina D se mantienen por debajo de los valores normales. Se aprecia una normalización de la hipovitaminosis D a los 10 años de la cirugía. En todo el tiempo de seguimiento la calcemia se mantiene dentro los límites de normalidad.

Los procedimientos bariátricos malabsortivos requieren suplementos vitamínicos múltiples, especialmente con respecto a las vitaminas liposolubles (159). La cantidad exacta requerida para mantener las concentraciones séricas normales varía según la técnica realizada y necesita de un seguimiento mantenido en el tiempo para poder evitar las deficiencias y sus repercusiones clínicas (238). De Luis et al. (235) describe un aumento significativo en el porcentaje de pacientes con bajos niveles séricos de vitaminas A, E y K a 12 meses de derivación biliopancreática. Esto tiene su causa en un asa común corta, provocando déficit de absorción de las vitaminas liposolubles. La manifestaciones clínicas de las deficiencias de vitamina A, E y K son raras. En nuestra evaluación de las vitaminas liposolubles no se han detectado déficit a lo largo del período de estudio.

La vitamina A pertenece a una subclase de compuestos llamados ácidos retinoicos y es necesaria para el crecimiento y la diferenciación celular, el mantenimiento de la inmunidad y la visión adecuada. Las consecuencias clínicas de la deficiencia de vitamina A incluyen ceguera nocturna, sequedad de la conjuntiva y la córnea y anormalidades de la piel, incluyendo la hiperqueratosis (242,243). Los niveles séricos

de retinol <20 mcg por decilitro (dL) son sugestivos de deficiencia de vitamina A (244). La combinación de síntomas y la evidencia bioquímica de deficiencia justifican la administración de suplementos a una dosis de 5,000 a 10,000 unidades internacionales (UI) por día (148). En pacientes sometidos a DBP, se recomienda el control de los niveles séricos de vitamina A para evitar la aparición de las manifestaciones clínicas (148). En nuestro estudio no identificamos ninguna manifestación clínica relacionada con la hipovitaminosis A.

La deficiencia de vitamina E preoperatoria o postoperatoria es extremadamente rara y, cuando está presente, sus repercusiones clínicas son silentes (148).

La vitamina K juega un papel importante en la coagulación, donde sirve como una coenzima en la carboxilación de las proteínas de la coagulación (245). La deficiencia de vitamina K tiene repercusión clínica en la coagulación, por lo que los pacientes suelen referir hematoma espontáneos y sangrados. La deficiencia de vitamina K tras una DBP suele ser debido a un asa común corta y a una alterada absorción causada por una mezcla anormal de nutrientes respecto a las secreciones biliopancreáticas (247). Esto conduce a una malabsorción de grasa significativa, provocando una deficiencia que ocurre en 50%-70% de los pacientes tras 2-4 años de la cirugía (148).

El zinc, absorbido en el yeyuno, es un catión divalente que se utiliza como cofactor en numerosas reacciones enzimáticas, incluidas las relacionadas con la reparación de tejidos, la curación de las heridas y la respuesta inmune a la infección (248). El zinc se excreta en las heces, y por lo tanto la diarrea puede empeorar la deficiencia de zinc (148). Hasta 50% de los pacientes tiene deficiencia de zinc prequirúrgico (249). Mahawar et al. (249) informa que la deficiencia de zinc clínicamente relevante es rara, identificando en su serie sólo 6 casos de deficiencia de zinc sintomática. Cuando está presente, las manifestaciones clínicas de deficiencia incluyen infecciones frecuentes debido a una función inmune deteriorada, gusto alterado, alteraciones dermatológicas como alopecia, cabello seco y quebradizo, mala curación de heridas y ecematoide dermatitis (250,251). El nivel de zinc en plasma refleja de manera inadecuada su deficiencia, por lo tanto el monitoreo de hallazgos clínicos específicos es recomendado después de las cirugías bariátricas malabsortivas (148,252). Por esta razón se recomienda en el postoperatorio la reposición de zinc como parte de un multivitamínico, teniendo las debidas precauciones porque un exceso de

suplementación de zinc puede provocar o empeorar la deficiencia de cobre. Esto es debido a que el cobre y el zinc son absorbidos por el mismo transportador y compiten entre sí, por lo tanto, la administración excesiva de zinc puede limitar la absorción de cobre (148). En nuestra serie se aprecia un aumento estadísticamente significativo a lo largo del seguimiento de las concentraciones séricas de zinc. Este aspecto se aleja de lo publicado a nivel internacional y se debe a un cambio en las normas de laboratorio, por lo que es un resultado que se debe considerar como distorsionado.

El cobre es un catión divalente que se absorbe principalmente en estómago y duodeno y sirve como una coenzima para una variedad de metaloenzimas para la producción de glóbulos rojos y blancos y mantenimiento del sistema nervioso (68). La deficiencia de cobre es rara en la población general debido a su abundancia en diversos alimentos (253,254). La deficiencia de cobre clínicamente se presenta con síntomas neurológicos, incluyendo neuropatía periférica, ataxia, debilidad muscular, neuropatía óptica y deterioro cognitivo (255). Los síntomas son clínicamente idénticos a los observados en la deficiencia de vitamina B12, y la característica distintiva de la deficiencia de cobre puede ser la presencia de anemia microcítica, que es a menudo confundida como anemia por deficiencia de hierro (148). La DBP presenta el mayor riesgo de deficiencia respecto a las otras técnicas quirúrgicas malabsortivas, con una prevalencia de hasta un 70% (250). En nuestra serie los valores de cobre se mantienen constantes a lo largo del seguimiento.

Diferentes estudios describen que los niveles de selenio en suero son más bajos en la población obesa respecto a la normal (256,257). Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica malabsortiva pueden considerarse en riesgo de deficiencia de selenio debido a la reducción general de la ingesta de nutrientes y que, la captación del selenio ocurre prevalentemente en el duodeno. En la literatura hay pocos trabajos que estudien el estado de selenio después la cirugía bariátrica, por lo que es difícil conocer su incidencia real. Se estima que tras cirugía bariátrica malabsortiva su deficiencia puede variar entre un 11 y un 15% (254). Aunque la deficiencia de selenio es poco común, su déficit más severo puede causar síntomas y enfermedades como la miopatía, la cardiomiopatía, las arritmias, la pérdida de masa muscular, alterar la inmunidad, reducir la función tiroidea, pérdida progresiva de pigmentación de la piel y del cabello y encefalopatía progresiva (258). Durante el periodo de estudio los valores de selenio

se han mantenido constantes y no se ha objetivado ninguna sintomatología ni deficiencia.

#### 6.6 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio tiene diferentes limitaciones. En primer lugar este trabajo nace sobre una bases de datos clínica, que tuvo el fin de controlar la evolución de los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica cuando se introdujo la DBP en el Hospital. En segundo lugar durante el periodo de estudio se obtuvo una elevada tasa de perdida dde seguimiento. La poca adherencia de los pacientes a los controles postoperatorios parece ser un dato común en la series que describen resultados a la largo plazo en cirugía bariátrica (224,259). Teniendo en cuenta que la pérdida del seguimiento de los pacientes es el principal factor limitante en la evaluación de resultados a largo plazo, debe existir un seguimiento mínimo del 60% al menos durante 5 años según el Registro Internacional de Cirugía Bariátrica y el Comité de Estándares (149,260). En nuestra serie se obtuvo un seguimiento del 80,8% al quinto año y del 57,4% al decimo año. Además se han puesto en evidencias todas aquellas limitaciones típicas de los estudios descriptivos a largo plazo, como los cambios en los valores de referencia de laboratorio y la transferencia de la información recogida en los años a programas informáticos más modernos y actuales.

En segundo lugar es importante señalar que se ha estudiado únicamente la DBP, por lo que resulta imposible ofrecer una comparación respecto a otra técnica quirúrgica y contrastar los resultados obtenidos. Además cabe destacar que durante el periodo de estudio la serie ha experimentado cambios en el abordaje quirúrgico y que los resultados han sufrido la curva de aprendizaje de los cirujanos. Como último aspecto a señalar es el numero limitado de cirugía/año, que respecto a otras series publicadas, limita la extrapolación de unos resultados que hubieran podido ser aun mas consistentes.





## **CONCLUSIONES**



## 7. CONCLUSIONES

El presente estudio con una recogida de datos de forma prospectiva realizado sobre 277 pacientes intervenidos de cirugía bariátrica mediante técnica de Scopinaro y un seguimiento medio de 80,8 % a los 5 años y del 57% a los 10 años muestra:

1. Los pacientes intervenidos de obesidad mórbida han sido de forma mayoritaria mujeres adultas de mediana edad, afectas de obesidad grado IV. Destaca la presencia de una alta incidencia de comorbilidades relacionadas con la obesidad mórbida como la diabetes mellitus, la HTA y el SAOS.
2. En nuestra serie, la DBP presenta una incidencia global de complicaciones medicoquirúrgicas del 20,2%, de ellas el 14,4% han sido complicaciones quirúrgicas, la mayor parte de ellas de grados leves según la clasificación de Clavien Dindo.
3. La DBP se ha mostrado eficaz en la pérdida de peso. Todos los pacientes sometidos a cirugía bariátrica han perdido peso de manera significativa a lo largo del período de seguimiento. El IMC ha bajado considerablemente tras el primer año de la cirugía, alcanzando niveles que se mantuvieron en los controles posteriores. El PSP ha sido máximo al primer año y se ha mantenido estable a lo largo del seguimiento.
4. No se han observado diferencias significativas en cuanto a los resultados ponderales ni en las complicaciones quirúrgicas postoperatorias entre el grupo de pacientes intervenidos por cirugía abierta o por cirugía laparoscópica. Aunque se ha observado que la cirugía laparoscópica ha permitido eliminar el defecto de la pared que es la principal complicación quirúrgica de la cirugía abierta.
5. A lo largo del seguimiento, se observa una clara mejoría de las comorbilidades asociadas relacionadas con el síndrome metabólico: una resolución o una mejoría tanto de la diabetes, de la HTA, del SAOS y una mejoría de las alteraciones lipídicas. Se ha observado la aparición de problemas digestivos en forma de dispepsia y de patología anal.
6. A pesar de la suplementación se han producido alteraciones metabólicas en forma

de hipoproteinemia, anemia y deficit de Vit. D. La malnutrición proteica severa se ha producido en ocho paciente que precisaron intervención quirúrgica de revisión. La necesidad de administración de hierro endovenoso por anemia ferropénica a los diez años fue del 4,5%. La vitamina D disminuyó a lo largo del tiempo presentando un aumento correspondiente de la PTH para mantener la normalidad en el metabolismo del calcio.

7. La mayor parte de los pacientes refieren un grado de satisfacción muy buena o excelente, sin que existan cambios significativos a lo largo de las diferentes evaluaciones durante el seguimiento.

Con dichos resultados podemos contestar las preguntas de la hipótesis:

La DBP según técnica de Scopinaro presenta una baja morbilidad, logra una pérdida de peso significativa y la resolución de gran parte de las comorbilidades aunque precisa de suplementación vitamínica y proteica. Todo ello se obtiene con una incidencia de morbilidad relativamente baja y los resultados se mantienen a los 10 años de seguimiento.

**ANEXO**



## 8. ANEXO 1



### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA DE LA OBESIDAD

#### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Nombre y apellidos del paciente: ....., nº historia: .....

Nombre y apellidos del representante (si procede): .....

#### SOLICITUD DE INFORMACIÓN

Deseo ser informado sobre mi enfermedad y la intervención que se me va a realizar: **Sí**  **No**

Deseo que la información de mi enfermedad e intervención le sea proporcionada a: .....

#### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El cirujano/a me ha explicado que, en la cirugía de la obesidad hay varias técnicas que, en resumen, consisten en reducir la capacidad del estómago, o en desviar el alimento en el intestino de forma que no va a pasar por todas sus partes, o ambas cosas. Con esto se intenta disminuir el volumen de alimento que necesito para encontrarme satisfecho y/o disminuir la absorción de nutrientes. En ocasiones la intervención se asocia con la extirpación de la vesícula biliar, por el riesgo de formación de cálculos, y de parte del estómago excluido.

En mi caso, después de valorar mi grado de obesidad y mi patología asociada, la técnica que se me va a realizar es.....

La laparoscopia consiste en el abordaje del abdomen mediante la introducción de trócares a través de pequeñas incisiones creando un espacio tras la introducción de gas y operando con instrumental especial. La técnica quirúrgica no difiere de la habitual. En casos en que técnicamente o por hallazgos intraoperatorios no sea posible concluir la cirugía por esta vía se procederá a la conversión hacia a cirugía abierta (laparotomía).

Cabe la posibilidad de que, durante la cirugía, haya que realizar modificaciones del procedimiento por los hallazgos intraoperatorios, para proporcionarme el tratamiento más adecuado.

El procedimiento requiere anestesia, de cuyos riesgos será informado por el anestesiólogo, y es posible que durante o después de la intervención sea necesario la utilización de sangre y/o hemoderivados.

Se podrá utilizar parte de los tejidos obtenidos con carácter científico, en ningún caso comercial, salvo que yo manifieste lo contrario.

La realización de mi procedimiento puede ser filmado con fines científicos o didácticos, salvo que yo manifieste lo contrario.

### **BENEFICIOS DEL PROCEDIMIENTO**

El cirujano/a me ha informado que, mediante este procedimiento, se pretende conseguir la pérdida del exceso de peso que no se ha podido tratar por otros métodos y que me producen las complicaciones hemodinámicas, vasculares, pulmonares, endocrinas u osteoarticulares. Al operarse por laparoscopia se pretende evitar una incisión mayor. Al realizarse incisiones más pequeñas se disminuye el riesgo de hernias postoperatorias. El dolor postoperatorio generalmente es más leve, la recuperación del tránsito intestinal suele ser más rápida, y el periodo de convalecencia postoperatorio suele ser más corto y cómodo.....

### **ALTERNATIVAS AL PROCEDIMIENTO**

En mi caso particular, se ha considerado que en la actualidad y dado que han fallado los métodos convencionales para perder peso, este es el tratamiento más adecuado, no existiendo una alternativa eficaz, aunque la intervención puede realizarse por cirugía abierta.....

### **RIESGOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL PROCEDIMIENTO**

Comprendo que, a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización, pueden presentarse efectos indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a todos los órganos y sistemas como otros específicos del procedimiento, que pueden ser:

Riesgos poco graves y frecuentes: Infección o sangrado de la herida quirúrgica. Flebitis. Retención urinaria. Alteraciones digestivas transitorias. Dolor prolongado en la zona de la operación. Derrame pleural. Por la cirugía laparoscópica puede aparecer extensión del gas al tejido subcutáneo u otras zonas y dolores referidos, habitualmente al hombro.

Riesgos poco frecuentes y graves: Embolias y tromboembolismo pulmonar. Fístulas intestinales por alteración en la cicatrización de las suturas. Estrechez de las anastomosis. Sangrado o infección intraabdominal. Obstrucción intestinal. Alteraciones digestivas definitivas como diarreas o vómitos. Déficit nutricionales. Excesiva pérdida de peso o, por el contrario, fallo del procedimiento con escasa pérdida de peso. Por la cirugía laparoscópica puede haber lesiones vasculares, lesiones de órganos vecinos, embolia gaseosa y neumotórax.

Estas complicaciones habitualmente se resuelven con tratamiento médico (medicamentos, sueros, etc.), pero pueden llegar a requerir una reintervención, generalmente de urgencia, y excepcionalmente puede producirse la muerte.

### **RIESGOS PERSONALIZADOS Y OTRAS CIRCUNSTANCIAS:**

.....

#### **CONSECUENCIAS DE LA CIRUGÍA**

Como consecuencia del éxito de la intervención y de la pérdida de peso, pueden aparecer pliegues o colgajos cutáneos que en algunas ocasiones desaparecen con el tiempo, pero que en la mayoría de los casos requieren intervenciones para su resolución.

Se que la técnica elegida conlleva una serie de consecuencias que conozco y acepto, y que implicarán cambios, a veces definitivos, en mi estilo de vida, como son:

- Modificaciones permanentes en mis hábitos alimentarios, como por ejemplo, comer pocas cantidades, no "picar" continuamente, o no beber líquidos hipercalóricos entre otras.
- Control periódico de mi situación nutricional por parte del endocrinólogo, recibiendo los aportes vitamínicos o minerales que se me prescriban, así como la medicación que necesite.



- Acudir a las consultas de seguimiento periódico que se me indiquen.
- En el caso de ser mujer en edad fértil, es aconsejable no quedarse embarazada en los dos años siguientes a la intervención, debido a que la situación de malnutrición que se produce podría ser perjudicial para el desarrollo del feto.

Además, y en relación con el tipo especial de técnica que se me va a realizar, puedo tener las siguientes consecuencias relevantes:

.....  
**¿DESEA REALIZAR ALGUNA MANIFESTACIÓN EN RELACIÓN CON LA INTERVENCIÓN?:**  
.....

**Declaraciones y firmas:**

D./D<sup>a</sup>: ..... con DNI: .....

- DECLARO: Que he sido informado con antelación y de forma satisfactoria por el médico, del procedimiento **(CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA DE LA OBESIDAD)** que se me va a realizar así como de sus riesgos y complicaciones.
- Que conozco y asumo los riesgos y/o secuelas que pudieran producirse por el acto quirúrgico propiamente dicho, por la localización de la lesión o por complicaciones de la intervención, pese a que los médicos pongan todos los medios a su alcance.
- Que he leído y comprendido este escrito. Estoy satisfecho con la información recibida, he formulado todas las preguntas que he creído conveniente y me han aclarado todas las dudas planteadas.
- Que se me ha informado de la posibilidad de utilizar el procedimiento en un proyecto docente o de investigación sin que comporte riesgo adicional sobre mi salud.
- También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto, con sólo comunicarlo al equipo médico.

Firma del médico que informa

Firma del paciente

Dr/a: ..... D./D<sup>a</sup>: .....

Colegiado nº .....

Fecha: .....

D./D<sup>a</sup>: ..... con DNI: .....

en calidad de ..... a causa de .....

doy mi consentimiento a que se le realice el procedimiento propuesto

Firma del representante

**Revocación del consentimiento:**

D./D<sup>a</sup>: ..... con DNI: .....

REVOCO el consentimiento anteriormente dado para la realización de este procedimiento por voluntad propia, y asumo las consecuencias derivadas de ello en la evolución de la enfermedad que padezco / que padece el paciente.

Firma del paciente

Firma del representante

Fecha .....



## **BIBLIOGRAFÍA**



## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017 Mar;64 Suppl 1:15–22.
2. Masmiquel-Comas L. Obesidad: visión actual de una enfermedad crónica. *Med Bal [Internet]*. 2018 Jan;33(1):48–58.  
<http://www.medicinabalealear.org/pdfs/Vol33n1.pdf#page=48>
3. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA J Am Med Assoc.* 2004 Oct;292(14):1724–37.
4. Barrera-Cruz A, Avila-Jiménez L, Cano-Pérez E, Molina-Ayala MA, Parrilla-Ortiz JI, Ramos-Hernández RI, et al. [Practice clinical guideline. Prevention, diagnosis and treatment of overweight and obesity]. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc.* 2013 Jun;51(3):344–57.
5. Salas-Salvadó J. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. In 2007.
6. José Arrizabalaga J, Masmiquel L, Vidal J, Calañas-Contiente A, Díaz-Fernández MJ, Pablo García-Luna P, et al. Recomendaciones y algoritmo de tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Med Clínica [Internet]*. 2004 Jan [cited 2016 Nov 14];104–10. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-recomendaciones-algoritmo-tratamiento-del-sobrepeso-13056816>
7. Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J, Murray CJL, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med.* 2009 Apr;6(4):e1000058.
8. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000 May;320:1240–3.
9. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B, Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalence of obesity in Spain. *Med Clínica.* 2005 Oct;125(12):460–6.
10. 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.* 1970 int. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/prevalencia-obesidad-general-obesidad-abdominal/articulo/90453754/>
11. Aronne LJ. Obesity. *Med Clin North Am.* 1998 Jan;82(1):161–81.

12. Popkin BM, Gordon-Larsen P. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* 2004 Nov;28 Suppl 3:S2-9.
13. Farooqi S, O'Rahilly S. Genetics of obesity in humans. *Endocr Rev.* 2006 Dec;27(7):710-8.
14. Barsh GS, Farooqi IS, O'Rahilly S. Genetics of body-weight regulation. *Nature.* 2000 Apr 6;404(6778):644-51.
15. Clément K, Ferré P. Genetics and the pathophysiology of obesity. *Pediatr Res.* 2003 May;53(5):721-5.
16. Wasim M, Awan FR, Najam SS, Khan AR, Khan HN. Role of Leptin Deficiency, Inefficiency, and Leptin Receptors in Obesity. *Biochem Genet.* 2016 Oct;54(5):565-72.
17. Lee MKS, Yvan-Charvet L, Masters SL, Murphy AJ. The modern interleukin-1 superfamily: Divergent roles in obesity. *Semin Immunol.* 2016;28(5):441-9.
18. Esteban BM, Hernández JÁ. *Obesidad: la epidemia del siglo XXI.* Ediciones Díaz de Santos; 2000. 512 p.
19. Cheung WW, Mao P. Recent Advances in Obesity: Genetics and Beyond. *ISRN Endocrinol [Internet].* 2012 Mar 5 [cited 2016 Nov 14];2012. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3313574/>
20. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996 Feb 1;334(5):292-5.
21. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature.* 1997 Jun 26;387(6636):903-8.
22. Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature.* 1998 Mar 26;392(6674):398-401.
23. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med.* 2005 Mar;352(11):1138-45.
24. Caterson ID, Hubbard V, Bray GA, Grunstein R, Hansen BC, Hong Y, et al. Prevention Conference VII: Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke: Group III: worldwide comorbidities of obesity. *Circulation.* 2004 Nov;110(18):e476-483.
25. Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Res.* 2002 Dec;10 Suppl 2:97S-104S.

26. Rodríguez-Ortiz D, Reyes-Pérez A, León P, Sánchez H, Mosti M, Aguilar-Salinas CA, et al. Assessment of two different diagnostic guidelines criteria (National Cholesterol Education Adult Treatment Panel III [ATP III] and International Diabetes Federation [IDF]) for the evaluation of metabolic syndrome remission in a longitudinal cohort of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass. *Surgery*. 2016 Apr;159(4):1121–8.
27. Rubio MA, Monereo S, Lecube A, Resa J, Masdevall C, de la Cruz Vigo F, et al. [Joint Position Statement of the SEEN-SECO-SEEDO-SED Societies on metabolic surgery for type 2 diabetes mellitus"]. *Endocrinol Nutr Organo Soc Espanola Endocrinol Nutr*. 2013 Dec;60(10):547–8.
28. Allison DB, Saunders SE. Obesity in North America. An overview. *Med Clin North Am*. 2000 Mar;84(2):305–32, v.
29. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach 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 Mar;122(3):248-256.e5.
30. Sjöström CD, Lissner L, Wedel H, Sjöström L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obes Res*. 1999 Sep;7(5):477–84.
31. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004 Dec 23;351(26):2683–93.
32. Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, Stefan N, Hu FB, Schulze MB. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Sep;6(9):714–24.
33. Wilson PWF, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002 Sep 9;162(16):1867–72.
34. Huang Z, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Stampfer MJ, Speizer FE, et al. Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med*. 1998 Jan 15;128(2):81–8.
35. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2003 Nov;42(5):878–84.
36. Wilhelm SM, Young J, Kale-Pradhan PB. Effect of bariatric surgery on hypertension: a meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2014 Jun;48(6):674–82.
37. Glueck CJ, Taylor HL, Jacobs D, Morrison JA, Beaglehole R, Williams OD. Plasma high-density lipoprotein cholesterol: association with measurements of body mass.

- The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation*. 1980 Nov;62(4 Pt 2):IV-62-9.
38. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PWF, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Aug 1;347(5):305-13.
39. Alpert MA, Omran J, Bostick BP. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamics, Cardiac Morphology, and Ventricular Function. *Curr Obes Rep*. 2016 Dec;5(4):424-34.
40. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993 Apr 29;328(17):1230-5.
41. Richman RM, Elliott LM, Burns CM, Bearpark HM, Steinbeck KS, Caterson ID. The prevalence of obstructive sleep apnoea in an obese female population. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes*. 1994 Mar;18(3):173-7.
42. Cebron Lipovec N, Beijers R, HCG van den Borst B, Doehner W, Lainscak M, Schols AMWJ. The Prevalence of Metabolic Syndrome In Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *COPD*. 2016 Jun;13(3):399-406.
43. Ballesteros M, Corcoy R, Riobó P, Rodríguez J, Cano I. *Manual del Residente de Endocrinología y Nutrición*.
44. Bray GA. Health hazards of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1996 Dec;25(4):907-19.
45. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology*. 2003 May;37(5):1202-19.
46. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015 Jun 9;313(22):2263-73.
47. Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, Holmes-Walker J, Hui JM, Fung C, et al. NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology*. 2002 Feb;35(2):373-9.
48. García-Monzón C, Martín-Pérez E, Iacono OL, Fernández-Bermejo M, Majano PL, Apolinario A, et al. Characterization of pathogenic and prognostic factors of nonalcoholic steatohepatitis associated with obesity. *J Hepatol*. 2000 Nov;33(5):716-24.
49. Barak N, Ehrenpreis ED, Harrison JR, Sitrin MD. Gastro-oesophageal reflux disease in obesity: pathophysiological and therapeutic considerations. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2002 Feb;3(1):9-15.
50. Maddox A, Horowitz M, Wishart J, Collins P. Gastric and oesophageal emptying in obesity. *Scand J Gastroenterol*. 1989 Jun;24(5):593-8.



51. Rigaud D, Merrouche M, Le Moël G, Vatie J, Paycha F, Cadiot G, et al. [Factors of gastroesophageal acid reflux in severe obesity]. *Gastroenterol Clin Biol*. 1995 Oct;19(10):818-25.
52. Mion F, Dargent J. Gastro-oesophageal reflux disease and obesity: pathogenesis and response to treatment. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014 Aug;28(4):611-22.
53. Felson DT. Weight and osteoarthritis. *Am J Clin Nutr*. 1996 Mar;63(3 Suppl):430S-432S.
54. Cicuttini FM, Baker JR, Spector TD. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. *J Rheumatol*. 1996 Jul;23(7):1221-6.
55. Zheng H, Chen C. Body mass index and risk of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open*. 2015 Dec 11;5(12):e007568.
56. Wang J, Yang D-L, Chen Z-Z, Gou B-F. Associations of body mass index with cancer incidence among populations, genders, and menopausal status: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol*. 2016 Jun;42:1-8.
57. Garfinkel L. Overweight and cancer. *Ann Intern Med*. 1985 Dec;103(6 ( Pt 2)):1034-6.
58. Abu-Abid S, Szold A, Klausner J. Obesity and cancer. *J Med*. 2002;33(1-4):73-86.
59. Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F. Height, weight, and risk of colorectal cancer. An 18-year follow-up in a cohort of 5249 men. *Scand J Gastroenterol*. 1993 Mar;28(3):285-8.
60. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med*. 1995 Mar 1;122(5):327-34.
61. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med*. 1993 Oct 1;119(7 Pt 2):655-60.
62. Allott EH, Hursting SD. Obesity and cancer: mechanistic insights from transdisciplinary studies. *Endocr Relat Cancer*. 2015 Dec;22(6):R365-386.
63. Mannan M, Mamun A, Doi S, Clavarino A. Prospective Associations between Depression and Obesity for Adolescent Males and Females- A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *PloS One*. 2016;11(6):e0157240.
64. Mech P, Hooley M, Skouteris H, Williams J. Parent-related mechanisms underlying the social gradient of childhood overweight and obesity: a systematic review. *Child Care Health Dev*. 2016 Sep;42(5):603-24.
65. Mills JK. A note on interpersonal sensitivity and psychotic symptomatology in obese adult outpatients with a history of childhood obesity. *J Psychol*. 1995 May;129(3):345-8.

66. Wadden TA, Sarwer DB, Womble LG, Foster GD, McGuckin BG, Schimmel A. Psychosocial aspects of obesity and obesity surgery. *Surg Clin North Am.* 2001 Oct;81(5):1001-24.
67. Fleming P, Kraft J, Gulliver WP, Lynde C. The Relationship of Obesity With the Severity of Psoriasis: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg.* 2015 Oct;19(5):450-6.
68. Burguera B, Jesús Tur J, Escudero AJ, Alos M, Pagán A, Cortés B, et al. An Intensive Lifestyle Intervention Is an Effective Treatment of Morbid Obesity: The TRAMOMTANA Study-A Two-Year Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:194696.
69. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med.* 2017 16;376(7):641-51.
70. Arrizabalaga JJ, Calañas-Contiente A, Vidal J, Masmiquel L, Díaz-Fernández MJ, García-Luna PP, et al. Guía de Práctica Clínica para el Manejo del Sobrepeso y la Obesidad en Personas Adultas. *Endocrinol Nutr [Internet].* 2003 Oct [cited 2016 Nov 14];1-39. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-guia-practica-clinica-el-manejo-13063039>
71. Bray GA, Tartaglia LA. Medicinal strategies in the treatment of obesity. *Nature.* 2000 Apr 6;404(6778):672-7.
72. Salas-Salvadó J. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. 2007.
73. Rolls BJ, Bell EA. Dietary approaches to the treatment of obesity. *Med Clin North Am.* 2000 Mar;84(2):401-18, vi.
74. Gargallo Fernández M, Basulto Marset J, Breton Lesmes I, Quiles Izquierdo J, Formiguera Sala X, Salas-Salvadó J. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (consenso FESNAD-SEEDO): Metodología y resumen ejecutivo (I/III). *Nutr Hosp [Internet].* 2012 Jun [cited 2016 Nov 14];27(3):789-99. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0212-16112012003300116&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112012003300116&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
75. Leermakers EA, Dunn AL, Blair SN. Exercise management of obesity. *Med Clin North Am.* 2000 Mar;84(2):419-40.
76. Ruffault A, Czernichow S, Hagger MS, Ferrand M, Erichot N, Carette C, et al. The effects of mindfulness training on weight-loss and health-related behaviours in adults with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2016 Sep 19;
77. Klein S. Medical management of obesity. *Surg Clin North Am.* 2001 Oct;81(5):1025-38, v.

78. Wadden TA, Foster GD. Behavioral treatment of obesity. *Med Clin North Am.* 2000 Mar;84(2):441–61, vii.
79. Ballinger A, Peikin SR. Orlistat: its current status as an anti-obesity drug. *Eur J Pharmacol.* 2002 Apr 12;440(2–3):109–17.
80. Mittendorfer B, Ostlund RE, Patterson BW, Klein S. Orlistat inhibits dietary cholesterol absorption. *Obes Res.* 2001 Oct;9(10):599–604.
81. Wong NN, Cheng-Lai A. Orlistat. *Heart Dis Hagerstown Md.* 2000 Apr;2(2):174–81.
82. Muls E, Kolanowski J, Scheen A, Van Gaal L, ObelHyx Study Group. The effects of orlistat on weight and on serum lipids in obese patients with hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* 2001 Nov;25(11):1713–21.
83. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet Lond Engl.* 1998 Jul 18;352(9123):167–72.
84. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA.* 2014 Jan 1;311(1):74–86.
85. Wolf C, Tanner M. Obesity. *West J Med.* 2002 Jan;176(1):23–8.
86. Rubio Herrera MA, Ballesteros Pomar MD, Sánchez Pernaute A, Torres García AJ. *Manual de Obesidad Mórbida. Editorial Medica Panamericana. Vol. 1. 2015. 534 p.*
87. Rubio MA. Pharmacological treatment of obesity in Europe: waiting for the arrival of the white blackbird. *Endocrinol Nutr Organo Soc Espanola Endocrinol Nutr.* 2014 Dec;61(10):501–4.
88. Hensrud DD. Pharmacotherapy for obesity. *Med Clin North Am.* 2000 Mar;84(2):463–76.
89. Gokcel A, Gumurdulu Y, Karakose H, Melek Ertorer E, Tanaci N, BascilTutuncu N, et al. Evaluation of the safety and efficacy of sibutramine, orlistat and metformin in the treatment of obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2002 Jan;4(1):49–55.
90. De Vincentis A, Pedone C, Vespasiani-Gentilucci U, Picardi A, Derosa G, Maffioli P, et al. Effect of Sibutramine on Plasma C-Reactive Protein, Leptin and Adiponectin Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Pharm Des.* 2017;23(6):870–8.
91. Burguera B, Ali KF, Brito JP. Antiobesity drugs in the management of type 2 diabetes: A shift in thinking? *Cleve Clin J Med.* 2017 Jul;84(7 Suppl 1):S39–46.
92. Stimac D, Majanović SK. Endoscopic approaches to obesity. *Dig Dis Basel Switz.* 2012;30(2):187–95.

93. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN, Veldhuyzen-Offermans EA. Intra-gastric balloon in the treatment of super-morbid obesity. Double-blind, sham-controlled, crossover evaluation of 500-milliliter balloon. *Gastroenterology*. 1990 Aug;99(2):362-9.
94. Nieben OG, Harboe H. Intra-gastric balloon as an artificial bezoar for treatment of obesity. *Lancet Lond Engl*. 1982 Jan 23;1(8265):198-9.
95. Al-Momen A, El-Mogy I. Intra-gastric balloon for obesity: a retrospective evaluation of tolerance and efficacy. *Obes Surg*. 2005 Jan;15(1):101-5.
96. Popov VB, Thompson CC, Kumar N, Ciarleglio MM, Deng Y, Laine L. Effect of Intra-gastric Balloons on Liver Enzymes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2016 Sep;61(9):2477-87.
97. Weiner R, Gutberlet H, Bockhorn H. Preparation of extremely obese patients for laparoscopic gastric banding by gastric-balloon therapy. *Obes Surg*. 1999 Jun;9(3):261-4.
98. Hodson RM, Zacharoulis D, Goutzamani E, Slee P, Wood S, Wedgwood KR. Management of obesity with the new intra-gastric balloon. *Obes Surg*. 2001 Jun;11(3):327-9.
99. Doldi SB, Micheletto G, Perrini MN, Librenti MC, Rella S. Treatment of morbid obesity with intra-gastric balloon in association with diet. *Obes Surg*. 2002 Aug;12(4):583-7.
100. Totté E, Hendrickx L, Pauwels M, Van Hee R. Weight reduction by means of intra-gastric device: experience with the bioenterics intra-gastric balloon. *Obes Surg*. 2001 Aug;11(4):519-23.
101. Evans JD, Scott MH. Intra-gastric balloon in the treatment of patients with morbid obesity. *Br J Surg*. 2001 Sep;88(9):1245-8.
102. Rodríguez-Hermosa JI, Roig-García J, Gironès-Vilà J, Ruiz-Feliú B, Ortiz-Ballujera P, Ortiz-Durán MR, et al. Gastric necrosis: a possible complication of the use of the intra-gastric balloon in a patient previously submitted to nissen fundoplication. *Obes Surg*. 2009 Oct;19(10):1456-9.
103. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvadó J, Pujol J, et al. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes*. 2004 Jun;4:223-49.
104. 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* [Internet]. 2015 Dec;5(3.3):842-5. Available from: [www.bmi-journal.com](http://www.bmi-journal.com)
105. Manterola C, Pineda V, Vial M, Losada H, Muñoz S. Surgery for morbid obesity: selection of operation based on evidence from literature review. *Obes Surg*. 2005 Jan;15(1):106-13.

106. Gagner M, Hutchinson C, Rosenthal R. Fifth International Consensus Conference: current status of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2016 May;12(4):750–6.
107. Benaiges D, Más-Lorenzo A, Goday A, Ramon JM, Chillarón JJ, Pedro-Botet J, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: More than a restrictive bariatric surgery procedure? *World J Gastroenterol* [Internet]. 2015 Nov 7 [cited 2016 Nov 14];21(41):11804–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4631978/>
108. Lee CW, Kelly JJ, Wassef WY. Complications of bariatric surgery. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007 Nov;23(6):636–43.
109. Gumbs AA, Gagner M, Dakin G, Pomp A. Sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg*. 2007 Jul;17(7):962–9.
110. Márquez MF, Ayza MF, Lozano RB, Morales M del MR, Díez JMG, Poujoulet RB. Gastric leak after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2010 Sep;20(9):1306–11.
111. Bernante P, Foletto M, Busetto L, Pomerri F, Pesenti FF, Pelizzo MR, et al. Feasibility of laparoscopic sleeve gastrectomy as a revision procedure for prior laparoscopic gastric banding. *Obes Surg*. 2006 Oct;16(10):1327–30.
112. Oor JE, Roks DJ, Ünlü Ç, Hazebroek EJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2016 Jan;211(1):250–67.
113. Nedelcu M, Manos T, Cotirlet A, Noel P, Gagner M. Outcome of leaks after sleeve gastrectomy based on a new algorithm addressing leak size and gastric stenosis. *Obes Surg*. 2015 Mar;25(3):559–63.
114. Marceau P, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Biron S. Malabsorptive obesity surgery. *Surg Clin North Am*. 2001 Oct;81(5):1113–27.
115. Csendes J A, Papapietro V K, Burgos L AM, Lanzarini S E, Canobra L M. [Results of gastric bypass for morbid obesity after a follow up of seven to 10 years]. *Rev Med Chil*. 2011 Nov;139(11):1414–20.
116. Luján J, Frutos MD, Hernández Q, Valero G, Parrilla P. [Long-term results of laparoscopic gastric bypass in patients with morbid obesity. a prospective study of 508 cases]. *Cirugia Espanola*. 2008 Feb;83(2):71–7.
117. Hess DS, Hess DW, Oakley RS. The biliopancreatic diversion with the duodenal switch: results beyond 10 years. *Obes Surg*. 2005 Mar;15(3):408–16.
118. Anthone GJ, Lord RVN, DeMeester TR, Crookes PF. The duodenal switch operation for the treatment of morbid obesity. *Ann Surg*. 2003 Oct;238(4):618–27; discussion 627–628.

119. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995 Sep;222(3):339–50; discussion 350–352.
120. Livingston EH, Huerta S, Arthur D, Lee S, De Shields S, Heber D. Male gender is a predictor of morbidity and age a predictor of mortality for patients undergoing gastric bypass surgery. *Ann Surg.* 2002 Nov;236(5):576–82.
121. Sánchez-Pernaute A, Rubio Herrera MA, Pérez-Aguirre E, García Pérez JC, Cabrerizo L, Díez Valladares L, et al. Proximal duodenal-ileal end-to-side bypass with sleeve gastrectomy: proposed technique. *Obes Surg.* 2007 Dec;17(12):1614–8.
122. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, Bonalumi U, Bachi V. Bilio-pancreatic bypass for obesity: 1. An experimental study in dogs. *Br J Surg.* 1979 Sep;66(9):613–7.
123. Larrad Jiménez A, Moreno Esteban B, Sánchez Cabezudo C, Bretón I. Estudio comparativo entre la gastroplastia vertical anillada y la derivación biliopancreática de Larrad en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Cir Esp [Internet].* 1999;66(4):297–302. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-resumen-estudio-comparativo-entre-gastroplastia-vertical-6983>
124. Office Editorial. 6th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity (IFSO), 3rd International Symposium on Laparoscopic Obesity Surgery (ISLOS) International and Symposium on Obesity Surgery: September 5-8th, 2001, Chania, Crete, Greece. *Obes Surg [Internet].* 2001 Aug 1 [cited 2018 Sep 10];11(4):345–446. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1381/096089201321209305>
125. Resa JJ, Solano J, Fatás JA, Blas JL, Monzón A, García A, et al. Laparoscopic biliopancreatic diversion with distal gastric preservation: technique and three-year followup. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2004 Jun;14(3):131–4.
126. Kellum JM, DeMaria EJ, Sugerman HJ. The surgical treatment of morbid obesity. *Curr Probl Surg.* 1998 Sep;35(9):791–858.
127. Marceau P, Biron S, Marceau S, Hould F-S, Lebel S, Lescelleur O, et al. Long-Term Metabolic Outcomes 5 to 20 Years After Biliopancreatic Diversion. *Obes Surg.* 2015 Sep;25(9):1584–93.
128. Scopinaro N, Gianetta E, Adami GF, Friedman D, Traverso E, Marinari GM, et al. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. *Surgery.* 1996 Mar;119(3):261–8.
129. Ukleja A, Stone RL. Medical and gastroenterologic management of the post-bariatric surgery patient. *J Clin Gastroenterol.* 2004 Apr;38(4):312–21.
130. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg.* 1998 Sep;22(9):936–46.

131. Monteforte MJ, Turkelson CM. Bariatric surgery for morbid obesity. *Obes Surg.* 2000 Oct;10(5):391–401.
132. Halverson JD. Metabolic risk of obesity surgery and long-term follow-up. *Am J Clin Nutr.* 1992 Feb;55(2 Suppl):602S-605S.
133. Abell TL, Minocha A. Gastrointestinal complications of bariatric surgery: diagnosis and therapy. *Am J Med Sci.* 2006 Apr;331(4):214–8.
134. Sapala JA, Wood MH, Schuhknecht MP, Sapala MA. Fatal pulmonary embolism after bariatric operations for morbid obesity: a 24-year retrospective analysis. *Obes Surg.* 2003 Dec;13(6):819–25.
135. Podnos YD, Jimenez JC, Wilson SE, Stevens CM, Nguyen NT. Complications after laparoscopic gastric bypass: a review of 3464 cases. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 2003 Sep;138(9):957–61.
136. Ruiz de Adana JC, Sánchez-Santos R. Cirugía de la Obesidad Morbida (Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos) [Internet]. 2nd. Madrid: Aran Ediciones, S.A; 2012. 312 p. Available from: <https://www.aecirujanos.es/files/documentacion/.../cirugia-de-la-obesidad-2-edic.pdf>
137. Faloon WW. Hepatobiliary effects of obesity and weight-reducing surgery. *Semin Liver Dis.* 1988 Aug;8(3):229–36.
138. Bonfrate L, Wang DQ-H, Garruti G, Portincasa P. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014 Aug;28(4):623–35.
139. Tack J, Deloose E. Complications of bariatric surgery: dumping syndrome, reflux and vitamin deficiencies. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014 Aug;28(4):741–9.
140. Goldner WS, O'Dorisio TM, Dillon JS, Mason EE. Severe metabolic bone disease as a long-term complication of obesity surgery. *Obes Surg.* 2002 Oct;12(5):685–92.
141. Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Catalán V, Frühbeck G. The bone-adipose axis in obesity and weight loss. *Obes Surg.* 2008 Sep;18(9):1134–43.
142. Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 Sep;40(6):582–609.
143. Chakhtoura MT, Nakhoul NN, Shawwa K, Mantzoros C, El Hajj Fuleihan GA. Hypovitaminosis D in bariatric surgery: A systematic review of observational studies. *Metabolism.* 2016 Apr;65(4):574–85.
144. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci.* 2006 Apr;331(4):219–25.

145. Halverson JD. Micronutrient deficiencies after gastric bypass for morbid obesity. *Am Surg*. 1986 Nov;52(11):594–8.
146. Salas-Salvadó J, García-Lorda P, Cuatrecasas G, Bonada A, Formiguera X, Del Castillo D, et al. Wernicke's syndrome after bariatric surgery. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2000 Oct;19(5):371–3.
147. Warthon-Medina M, Moran VH, Stammers A-L, Dillon S, Qualter P, Nissensohn M, et al. Zinc intake, status and indices of cognitive function in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2015 Jun;69(6):649–61.
148. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2013 Apr;19(2):337–72.
149. Sabench Pereferrer F, Domínguez-Adame Lanuza E, Ibarzabal A, Socas Macias M, Valentí Azcárate V, García Ruiz de Gordejuela A, et al. Quality criteria in bariatric surgery: Consensus review and recommendations of the Spanish Association of Surgeons and the Spanish Society of Bariatric Surgery. *Cirugia Espanola*. 2017 Jan;95(1):4–16.
150. NIH consensus statement covers treatment of obesity. *Am Fam Physician*. 1991 Jul;44(1):305–6.
151. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003 Jan;26 Suppl 1:S5-20.
152. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*. 1997 Nov 24;157(21):2413–46.
153. Summary of the national guidelines for the diagnosis and management of lipid disorders in Taiwan. The experts panel. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi Chin Med J Free China Ed*. 1995 Jan;55(1):1–14.
154. Grupo Español de Sueño (GES). DOCUMENTO DE CONSENSO NACIONAL SOBRE EL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO (SAHS). 2005.
155. Matsuzawa Y, Fujioka S, Tokunaga K, Tarui S. Classification of obesity with respect to morbidity. *Proc Soc Exp Biol Med Soc Exp Biol Med N Y N*. 1992 Jun;200(2):197–201.
156. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985 Jul;28(7):412–9.



- 157.Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, Bonalumi U, Bachi V. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg*. 1979 Sep;66(9):618-20.
- 158.Palmer R. Safety in laparoscopy. *J Reprod Med*. 1974 Jul;13(1):1-5.
- 159.Scopinaro N, Marinari GM, Camerini G. Laparoscopic standard biliopancreatic diversion: technique and preliminary results. *Obes Surg*. 2002 Apr;12(2):241-4.
- 160.Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg*. 2005 Feb;15(2):145-54.
- 161.Lievse AM, Bierma-Zeinstra SMA, Verhagen AP, van Baar ME, Verhaar J a. N, Koes BW. Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Rheumatol Oxf Engl*. 2002 Oct;41(10):1155-62.
- 162.Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*. 1997 Sep;32(9):920-4.
- 163.Matarasso A. Abdominoplasty: a system of classification and treatment for combined abdominoplasty and suction-assisted lipectomy. *Aesthetic Plast Surg*. 1991;15(2):111-21.
- 164.Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. [Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and HOMA index in a non-diabetic population]. *Med Clin (Barc)*. 2001 Nov 3;117(14):530-3.
- 165.García-García ML, Martín-Lorenzo JG, Lirón-Ruiz R, Torralba-Martínez JA, García-López JA, Aguayo-Albasini JL. Perioperative complications following bariatric surgery according to the clavien-dindo classification. Score validation, literature review and results in a single-centre series. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2017 Apr 26;
- 166.Topart P, Becouarn G, Delarue J. Weight Loss and Nutritional Outcomes 10 Years after Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch. *Obes Surg*. 2017;27(7):1645-50.
- 167.Scopinaro N, Camerini G, Papadia F, Andraghetti G, Cordera R, Adami GF. Long-term clinical and functional impact of biliopancreatic diversion on type 2 diabetes in morbidly and non-morbidly obese patients. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2016 May;12(4):822-7.
- 168.Baltasar A, Bou R, Bengochea M, Serra C, Pérez N. [One thousand bariatric interventions]. *Cirugia Espanola*. 2006 Jun;79(6):349-55.
- 169.Larrad Jiménez Á, de la Fuente Simón F, Sánchez Cabezudo C, Bretón I, Moreno Esteban B. Modificaciones pre y postoperatorias de las concentraciones plasmáticas de la PTH en la derivación biliopancreática de Larrad. *Cir Esp [Internet]*. [cited 2018 Aug 1];186-91. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-modificaciones-pre-postoperatorias-las-concentraciones-S0009739X02720381>

170. Díez del Val I, Martínez Blázquez C. Cirugía de la obesidad mórbida: medicina basada en la evidencia. *Cir Esp*. 2003 Oct;74(4):185–92.
171. Scopinaro N, Marinari GM, Camerini GB, Papadia FS, Adami GF. Specific effects of biliopancreatic diversion on the major components of metabolic syndrome: a long-term follow-up study. *Diabetes Care*. 2005 Oct;28(10):2406–11.
172. Scopinaro N, Papadia F, Camerini G, Marinari G, Civalleri D, Gian Franco A. A comparison of a personal series of biliopancreatic diversion and literature data on gastric bypass help to explain the mechanisms of resolution of type 2 diabetes by the two operations. *Obes Surg*. 2008 Aug;18(8):1035–8.
173. Ribaric G, Buchwald JN, McGlennon TW. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2014 Mar;24(3):437–55.
174. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg*. 2004 Jan;239(1):1–11.
175. Rubino F, Schauer PR, Kaplan LM, Cummings DE. Metabolic surgery to treat type 2 diabetes: clinical outcomes and mechanisms of action. *Annu Rev Med*. 2010;61:393–411.
176. Vasques ACJ, Pareja JC, da Saúde de Oliveira M, Novaes FS, Lima MMO, Chaim ÉA, et al. Long-Term Outcomes of Biliopancreatic Diversion on Glycemic Control, Insulin Sensitivity and Beta Cell Function. *Obes Surg*. 2016 Nov;26(11):2572–80.
177. Polyzogopoulou EV, Kalfarentzos F, Vagenakis AG, Alexandrides TK. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. *Diabetes*. 2003 May;52(5):1098–103.
178. Guidone C, Manco M, Valera-Mora E, Iaconelli A, Gniuli D, Mari A, et al. Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. *Diabetes*. 2006 Jul;55(7):2025–31.
179. Mari A, Manco M, Guidone C, Nanni G, Castagneto M, Mingrone G, et al. Restoration of normal glucose tolerance in severely obese patients after bilio-pancreatic diversion: role of insulin sensitivity and beta cell function. *Diabetologia*. 2006 Sep;49(9):2136–43.
180. Briatore L, Salani B, Andraghetti G, Danovaro C, Sferrazzo E, Scopinaro N, et al. Restoration of acute insulin response in T2DM subjects 1 month after biliopancreatic diversion. *Obes Silver Spring Md*. 2008 Jan;16(1):77–81.
181. Salinari S, Bertuzzi A, Asnaghi S, Guidone C, Manco M, Mingrone G. First-phase insulin secretion restoration and differential response to glucose load depending on the route of administration in type 2 diabetic subjects after bariatric surgery. *Diabetes Care*. 2009 Mar;32(3):375–80.

182. Briatore L, Salani B, Andraghetti G, Maggi D, Adami GF, Scopinaro N, et al. Beta-cell function improvement after biliopancreatic diversion in subjects with type 2 diabetes and morbid obesity. *Obes Silver Spring Md*. 2010 May;18(5):932–6.
183. Scopinaro N, Adami GF, Papadia FS, Camerini G, Carlini F, Briatore L, et al. The effects of biliopancreatic diversion on type 2 diabetes mellitus in patients with mild obesity (BMI 30-35 kg/m<sup>2</sup>) and simple overweight (BMI 25-30 kg/m<sup>2</sup>): a prospective controlled study. *Obes Surg*. 2011 Jul;21(7):880–8.
184. Astiarraga B, Gastaldelli A, Muscelli E, Baldi S, Camastra S, Mari A, et al. Biliopancreatic diversion in nonobese patients with type 2 diabetes: impact and mechanisms. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jul;98(7):2765–73.
185. Plourde C-É, Grenier-Larouche T, Caron-Dorval D, Biron S, Marceau S, Lebel S, et al. Biliopancreatic diversion with duodenal switch improves insulin sensitivity and secretion through caloric restriction. *Obes Silver Spring Md*. 2014 Aug;22(8):1838–46.
186. Camastra S, Manco M, Mari A, Greco AV, Frascerra S, Mingrone G, et al. Beta-cell function in severely obese type 2 diabetic patients: long-term effects of bariatric surgery. *Diabetes Care*. 2007 Apr;30(4):1002–4.
187. Thaler JP, Cummings DE. Minireview: Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology*. 2009 Jun;150(6):2518–25.
188. Ashrafian H, le Roux CW. Metabolic surgery and gut hormones - a review of bariatric entero-humoral modulation. *Physiol Behav*. 2009 Jul 14;97(5):620–31.
189. Stratis C, Alexandrides T, Vagenas K, Kalfarentzos F. Ghrelin and peptide YY levels after a variant of biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass versus after colectomy: a prospective comparative study. *Obes Surg*. 2006 Jun;16(6):752–8.
190. Tsoli M, Chronaiou A, Kehagias I, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Hormone changes and diabetes resolution after biliopancreatic diversion and laparoscopic sleeve gastrectomy: a comparative prospective study. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2013 Oct;9(5):667–77.
191. Ballantyne GH. Peptide YY(1-36) and peptide YY(3-36): Part I. Distribution, release and actions. *Obes Surg*. 2006 May;16(5):651–8.
192. Cummings DE, Rubino F. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals. *Diabetologia*. 2018;61(2):257–64.
193. Dimitriadis GK, Randeva MS, Miras AD. Potential Hormone Mechanisms of Bariatric Surgery. *Curr Obes Rep*. 2017 Sep;6(3):253–65.
194. Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev*. 2007 Oct;87(4):1409–39.

195. Fernstrom JD, Courcoulas AP, Houck PR, Fernstrom MH. Long-term changes in blood pressure in extremely obese patients who have undergone bariatric surgery. *Arch Surg Chic Ill* 1960. 2006 Mar;141(3):276–83.
196. Díaz ME. Hypertension and obesity. *J Hum Hypertens*. 2002 Mar;16 Suppl 1:S18-22.
197. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res*. 1998 Sep;6 Suppl 2:S1S-209S.
198. Vest AR, Heneghan HM, Agarwal S, Schauer PR, Young JB. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review. *Heart Br Card Soc*. 2012 Dec;98(24):1763–77.
199. Zhou X, Yu J, Li L, Gloy VL, Nordmann A, Tiboni M, et al. Effects of Bariatric Surgery on Mortality, Cardiovascular Events, and Cancer Outcomes in Obese Patients: Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2016;26(11):2590–601.
200. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S102-138.
201. Noya G, Cossu ML, Coppola M, Tonolo G, Angius MF, Fais E, et al. Biliopancreatic diversion preserving the stomach and pylorus in the treatment of hypercholesterolemia and diabetes type II: results in the first 10 cases. *Obes Surg*. 1998 Feb;8(1):67–72.
202. Bays HE, Jones PH, Jacobson TA, Cohen DE, Orringer CE, Kothari S, et al. Lipids and bariatric procedures part 1 of 2: Scientific statement from the National Lipid Association, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, and Obesity Medicine Association: FULL REPORT. *J Clin Lipidol*. 2016 Feb;10(1):33–57.
203. Crouse JR, Grundy SM, Ahrens EH. Cholesterol distribution in the bulk tissues of man: variation with age. *J Clin Invest*. 1972 May;51(5):1292–6.
204. Kwok CS, Pradhan A, Khan MA, Anderson SG, Keavney BD, Myint PK, et al. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2014 Apr;173(1):20–8.
205. Mäntyselkä P, Kautiainen H, Saltevo J, Würtz P, Soininen P, Kangas AJ, et al. Weight change and lipoprotein particle concentration and particle size: a cohort study with 6.5-year follow-up. *Atherosclerosis*. 2012 Jul;223(1):239–43.
206. Julve J, Pardina E, Pérez-Cuéllar M, Ferrer R, Rossell J, Baena-Fustegueras JA, et al. Bariatric surgery in morbidly obese patients improves the atherogenic qualitative properties of the plasma lipoproteins. *Atherosclerosis*. 2014 May;234(1):200–5.
207. Gómez-Martin JM, Balsa JA, Aracil E, Cuadrado-Ayuso M, Rosillo M, De la Peña G, et al. Beneficial changes on plasma apolipoproteins A and B, high density lipoproteins

- and oxidized low density lipoproteins in obese women after bariatric surgery: comparison between gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Lipids Health Dis.* 2018 Jun 20;17(1):145.
208. Brolin RE, Bradley LJ, Wilson AC, Cody RP. Lipid risk profile and weight stability after gastric restrictive operations for morbid obesity. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2000 Oct;4(5):464–9.
209. Benetti A, Del Puppo M, Crosignani A, Veronelli A, Masci E, Frigè F, et al. Cholesterol metabolism after bariatric surgery in grade 3 obesity: differences between malabsorptive and restrictive procedures. *Diabetes Care.* 2013 Jun;36(6):1443–7.
210. Wolk R, Shamsuzzaman ASM, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertens Dallas Tex 1979.* 2003 Dec;42(6):1067–74.
211. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA.* 2004 Apr 28;291(16):2013–6.
212. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2000 Dec 20;284(23):3015–21.
213. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* 2005 Oct;99(4):1592–9.
214. Levinson PD, McGarvey ST, Carlisle CC, Eveloff SE, Herbert PN, Millman RP. Adiposity and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest.* 1993 May;103(5):1336–42.
215. Dávila-Cervantes A, Domínguez-Cherit G, Borunda D, Gamino R, Vargas-Vorackova F, González-Barranco J, et al. Impact of surgically-induced weight loss on respiratory function: a prospective analysis. *Obes Surg.* 2004 Dec;14(10):1389–92.
216. Buchwald H. The Evolution of Metabolic/Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2014 Jul;
217. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000 May 11;342(19):1378–84.
218. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PMA, Wilding JPH. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J.* 2004 May;25(9):735–41.
219. Tuomilehto H, Peltonen M, Partinen M, Seppä J, Saaristo T, Korpi-Hyövälti E, et al. Sleep-disordered breathing is related to an increased risk for type 2 diabetes in middle-aged men, but not in women--the FIN-D2D survey. *Diabetes Obes Metab.* 2008 Jun;10(6):468–75.
220. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med.* 2009 Aug;6(8):e1000132.

221. Tuomilehto H, Seppä J, Uusitupa M. Obesity and obstructive sleep apnea--clinical significance of weight loss. *Sleep Med Rev.* 2013 Oct;17(5):321-9.
222. Charuzi I, Lavie P, Peiser J, Peled R. Bariatric surgery in morbidly obese sleep-apnea patients: short- and long-term follow-up. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(2 Suppl):594S-596S.
223. Mello M, Vasques ACJ, Pareja JC, Oliveira M da S de, Novaes FS, Chaim ÉA, et al. Effect of biliopancreatic diversion on sleep quality and daytime sleepiness in patients with obesity and type 2 diabetes. *Arch Endocrinol Metab.* 2017 Dec;61(6):623-7.
224. Skroubis G, Kouri N, Mead N, Kalfarentzos F. Long-term results of a prospective comparison of Roux-en-Y gastric bypass versus a variant of biliopancreatic diversion in a non-superobese population (BMI 35-50 kg/m<sup>2</sup>). *Obes Surg.* 2014 Feb;24(2):197-204.
225. Marinari GM, Murelli F, Camerini G, Papadia F, Carlini F, Stabilini C, et al. A 15-year evaluation of biliopancreatic diversion according to the Bariatric Analysis Reporting Outcome System (BAROS). *Obes Surg.* 2004 Mar;14(3):325-8.
226. Dalcanale L, Oliveira CPMS, Faintuch J, Nogueira MA, Rondó P, Lima VMR, et al. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg.* 2010 Feb;20(2):181-7.
227. Mason EE, Hesson WW. Informed consent for obesity surgery. *Obes Surg.* 1998 Aug;8(4):419-28.
228. Scopinaro N. Thirty-five years of biliopancreatic diversion: notes on gastrointestinal physiology to complete the published information useful for a better understanding and clinical use of the operation. *Obes Surg.* 2012 Mar;22(3):427-32.
229. Ballesteros-Pomar MD, González de Francisco T, Urioste-Fondo A, González-Herraez L, Calleja-Fernández A, Vidal-Casariago A, et al. Biliopancreatic Diversion for Severe Obesity: Long-Term Effectiveness and Nutritional Complications. *Obes Surg.* 2015 May 17;
230. Rhode BM, Shustik C, Christou NV, MacLean LD. Iron absorption and therapy after gastric bypass. *Obes Surg.* 1999 Feb;9(1):17-21.
231. Bolckmans R, Himpens J. Long-term (>10 Yrs) Outcome of the Laparoscopic Biliopancreatic Diversion With Duodenal Switch. *Ann Surg.* 2016 Dec;264(6):1029-37.
232. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B, et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2004 Jan;8(1):48-55; discussion 54-55.

- 233.Homan J, Betzel B, Aarts EO, Dogan K, van Laarhoven KJHM, Janssen IMC, et al. Vitamin and Mineral Deficiencies After Biliopancreatic Diversion and Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch--the Rule Rather than the Exception. *Obes Surg*. 2015 Sep;25(9):1626–32.
- 234.Brolin RE, Gorman JH, Gorman RC, Petschenik AJ, Bradley LJ, Kenler HA, et al. Are vitamin B12 and folate deficiency clinically important after roux-en-Y gastric bypass? *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 1998 Oct;2(5):436–42.
- 235.De Luis DA, Pacheco D, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Martin T. Clinical results and nutritional consequences of biliopancreatic diversion: three years of follow-up. *Ann Nutr Metab*. 2008;53(3–4):234–9.
- 236.Shaker JL, Norton AJ, Woods MF, Fallon MD, Findling JW. Secondary hyperparathyroidism and osteopenia in women following gastric exclusion surgery for obesity. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 1991 Jun;1(3):177–81.
- 237.Dewey M, Heuberger R. Vitamin D and calcium status and appropriate recommendations in bariatric surgery patients. *Gastroenterol Nurs Off J Soc Gastroenterol Nurses Assoc*. 2011 Oct;34(5):367–74.
- 238.Topart P, Becouarn G, Sallé A, Ritz P. Biliopancreatic diversion requires multiple vitamin and micronutrient adjustments within 2 years of surgery. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2014 Oct;10(5):936–41.
- 239.Khandalavala BN, Hibma PP, Fang X. Prevalence and persistence of vitamin D deficiency in biliopancreatic diversion patients: a retrospective study. *Obes Surg*. 2010 Jul;20(7):881–4.
- 240.Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, Low N, Fielding G. Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes Surg*. 2003 Dec;13(6):893–5.
- 241.Switzer NJ, Marcil G, Prasad S, Debru E, Church N, Mitchell P, et al. Long-term hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism outcomes of the Roux-en-Y gastric bypass: a systematic review. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2017;18(5):560–6.
- 242.Bono MR, Tejon G, Flores-Santibañez F, Fernandez D, Roseblatt M, Sauma D. Retinoic Acid as a Modulator of T Cell Immunity. *Nutrients*. 2016 Jun 13;8(6).
- 243.Handzlik-Orlik G, Holecki M, Orlik B, Wyleżoł M, Duława J. Nutrition management of the post-bariatric surgery patient. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr*. 2015 Jun;30(3):383–92.
- 244.de Pee S, Dary O. Biochemical indicators of vitamin A deficiency: serum retinol and serum retinol binding protein. *J Nutr*. 2002;132(9 Suppl):2895S-2901S.
- 245.Furie B, Furie BC. Molecular basis of vitamin K-dependent gamma-carboxylation. *Blood*. 1990 May 1;75(9):1753–62.

246. Patel JJ, Mundi MS, Hurt RT, Wolfe B, Martindale RG. Micronutrient Deficiencies After Bariatric Surgery: An Emphasis on Vitamins and Trace Minerals [Formula: see text]. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr.* 2017 Aug;32(4):471–80.
247. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2 Suppl):447S-463S.
248. Mahawar KK, Bhasker AG, Bindal V, Graham Y, Dudeja U, Lakdawala M, et al. Zinc Deficiency after Gastric Bypass for Morbid Obesity: a Systematic Review. *Obes Surg.* 2017;27(2):522–9.
249. Strohmayr E, Via MA, Yanagisawa R. Metabolic management following bariatric surgery. *Mt Sinai J Med N Y.* 2010 Oct;77(5):431–45.
250. Kay RG, Tasman-Jones C. Acute zinc deficiency in man during intravenous alimentation. *Aust N Z J Surg.* 1975 Nov;45(4):325–30.
251. McKinney TJ, Patel JJ, Benns MV, Nash NA, Miller KR. Vitamin D Status and Supplementation in the Critically Ill. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016 Apr;18(4):18.
252. Kumar P, Hamza N, Madhok B, De Alwis N, Sharma M, Miras AD, et al. Copper Deficiency after Gastric Bypass for Morbid Obesity: a Systematic Review. *Obes Surg.* 2016;26(6):1335–42.
253. Papamargaritis D, Aasheim ET, Sampson B, le Roux CW. Copper, selenium and zinc levels after bariatric surgery in patients recommended to take multivitamin-mineral supplementation. *J Trace Elem Med Biol Organ Soc Miner Trace Elem GMS.* 2015;31:167–72.
254. Saltzman E, Karl JP. Nutrient deficiencies after gastric bypass surgery. *Annu Rev Nutr.* 2013;33:183–203.
255. Alasfar F, Ben-Nakhi M, Khoursheed M, Kehinde EO, Alsaleh M. Selenium is significantly depleted among morbidly obese female patients seeking bariatric surgery. *Obes Surg.* 2011 Nov;21(11):1710–3.
256. Kimmons JE, Blanck HM, Tohill BC, Zhang J, Khan LK. Associations between body mass index and the prevalence of low micronutrient levels among US adults. *MedGenMed Medscape Gen Med.* 2006 Dec 19;8(4):59.
257. Kushner RF. Managing Micronutrient Deficiencies in the Bariatric Surgical Patient. *Treat Obese Patient* [Internet]. 2007 [cited 2018 Aug 2];379–94. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-59745-400-1\\_20](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-59745-400-1_20)
258. Vidal P, Ramón JM, Goday A, Parri A, Crous X, Trillo L, et al. Lack of adherence to follow-up visits after bariatric surgery: reasons and outcome. *Obes Surg.* 2014 Feb;24(2):179–83.
259. Mason EE, Amaral J, Cowan GS Jr., Deitel M, Gleysteen JJ, Oria HE. Standards for Reporting Results. *Obes Surg.* 1994 Feb;4(1):56–65.





