



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

Evaluación y manejo de obesidad incidente en pacientes con psicosis; posible uso de cirugía bariátrica/metabólica.

Evolution and management of incidence obesity in patients with psychosis; possible use of bariatric/metabolic surgery.

Autor: Dña. Melissa González Angulo

Director/es: D. Javier Vázquez Bourgon

Santander, Junio 2020

INDICE

INTRODUCCION.....	4
OBJETIVOS	6
HIPOTESIS	6
METODOLOGIA	7
2.1 Escenario de estudio	7
2.2 Criterios de inclusion basales	7
2.3 Evaluación clínica del paciente y tratamiento psicofarmacológico.....	7
2.4 Análisis de laboratorio.....	8
2.5 Análisis estadístico	8
RESULTADOS	9
3.1 Características de la cohorte	9
3.2 Peso y diferencias metabólicas después de 10 años de brote de psicosis	9
3.2.1. Curso de aumento de peso, y parámetros lipídicos y glucémicos	9
3.2.2. Incidencia de parámetros metabólicos anormales clínicamente relevantes después de 10 años de ruptura de psicosis.	11
3.2.3. Intervenciones médicas para tratar patología somática	12
DISCUSION	13
CONCLUSION	17
BIBLIOGRAFIA	18
AGRADECIMIENTOS.....	23

ABSTRACT

The present study is based on the evaluation of patients with psychosis who have developed obesity in the first years of antipsychotic treatment who would meet clinical criteria to be surgically intervened by bariatric/metabolic surgery.

Data were obtained from a sample population of 209 patients carried out by the Psychiatric Service of the University Hospital "Marqués de Valdecilla" between February 2001 and July 2008.

It was found that: i) a significant number of patients have gained weight and developed metabolic pathologies to meet criteria of surgical intervention. ii) no patient has undergone surgery in the 10-year follow-up. iii) these patients have evolved negatively throughout the follow-up, so surgical intervention should have been considered.

The results highlight the importance of follow up and preventing predisposing risk factors for metabolic syndrome. On the other hand, patients with psychosis who meet the standard criteria (as for general population) for bariatric/metabolic surgery are not offered this therapeutic option.

Key words: psychosis, obesity, metabolic syndrome, bariatric surgery, metabolic surgery

RESUMEN

El presente estudio se basa en la evaluación de pacientes con psicosis que han desarrollado obesidad en los primeros años de tratamiento antipsicótico que cumplirían criterios clínicos para ser intervenidos quirúrgicamente mediante cirugía bariátrica/metabólica.

Para ello se emplean datos obtenidos en una población muestral de 209 pacientes pertenecientes al Servicio de Psiquiatría del "Hospital Universitario Marqués de Valdecilla" entre febrero de 2001 y julio de 2008

Se encontró, entre otros datos, que: i) un porcentaje importante de pacientes ha aumentado de peso y ha desarrollado patología metabólica como para alcanzar criterios de IQ. ii) ningún paciente se ha operado en los 10 años de seguimiento. iii) estos pacientes han evolucionado de forma negativa a lo largo del seguimiento por lo que se debería haber planteado la IQ.

Los resultados ponen en evidencia la importancia del seguimiento y la prevención de factores de riesgo predisponentes para el síndrome metabólico. Por otro lado, los pacientes que cumplen los criterios estándar para la población general, no son intervenidos quirúrgicamente.

Palabras clave: psicosis, obesidad, síndrome metabólico, cirugía bariátrica, cirugía metabólica.

INTRODUCCION

La obesidad global se ha convertido en una situación epidémica que amenaza nuestra salud, actividades sociales y económicas en todo el mundo ⁽¹⁾, repercutiendo de manera negativa en casi todos los órganos de nuestro sistema. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que la obesidad mundial se ha más que duplicado desde 1980 y más de 1.900 millones de adultos tenían sobrepeso en 2014. Hoy en día, la mayoría de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad matan a más personas que el bajo peso, destacando la cifra de 42 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso y obesidad en 2013. La obesidad mórbida, en particular, se encuentra en un considerable incremento dentro de esta epidemia ⁽²⁾.

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico grave que afecta a cerca del 1% de la población mundial. Esta enfermedad mental se caracteriza por la presencia de sintomatología que desconecta al individuo de la realidad (ej.: alucinaciones y delirios) pero además suele evolucionar hacia un deterioro crónico y progresivo de una amplia variedad de funcionamientos cognitivos y físicos. En este contexto clínico, hay que destacar el aumento de peso, siendo la obesidad más prevalente en pacientes con esquizofrenia, con o sin medicación, que en la población general ⁽³⁾.

La elevada tasa de obesidad contribuye al alto riesgo de comorbilidades en pacientes con patología psiquiátrica, concretamente 2 ó 3 veces más riesgo de padecer un síndrome metabólico (hipertensión, diabetes e hiperlipidemia) y consecuentemente el elevado riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes ⁽⁴⁾. Además, la enfermedad cardiovascular es una de las principales causas que conducen a la mortalidad en pacientes con esquizofrenia ⁽⁵⁾. De hecho, la esquizofrenia está asociada a una disminución de la esperanza de vida de 15 a 20 años ⁽⁶⁾.

El aumento del riesgo cardiovascular en esta población es debido a la combinación de factores genéticos, estrés oxidativo, privación psicoeconómica, estilos de vida poco saludables, desórdenes alimenticios y el aumento de peso y otros efectos metabólicos secundarios a la medicación psicotrópica ⁽³⁾. En este sentido, los antipsicóticos tienen un considerable efecto en la ganancia de peso y el desarrollo del síndrome metabólico. Estos efectos están bien documentados sobre todo con la exposición a antipsicóticos de segunda generación. El rango de ganancia de peso oscila entre 1 y 3,5 kg en el primer año de tratamiento con aripiprazol, ziprasidona, amisulprida, quetiapina y risperidona. Hay que destacar el uso de olanzapina, que en las dosis habituales de 12,5-17,5 mg diarios, resulta en una ganancia de hasta 12 kg en el primer año de tratamiento ⁽¹⁾.

El tratamiento de la obesidad incluye prevención primaria, medidas dietéticas, modificaciones del comportamiento, farmacoterapia y cirugía bariátrica ⁽⁷⁾ y requeriría un programa de prevención mundial. Sin embargo, los programas conservadores son muy limitados en sus resultados, especialmente en estadios avanzados de la enfermedad ⁽¹⁾. Intervenciones farmacológicas, como el uso de metformina, solo parece proporcionar mínimas o moderadas mejorías en los resultados a corto plazo ⁽³⁾.

La cirugía bariátrica, por contraposición, ha demostrado su eficacia para el control de la obesidad mórbida y del síndrome metabólico, con una superioridad clara respecto a los

tratamientos médicos. Es imprescindible establecer cuáles son los criterios de calidad que definen la “buena práctica” en cirugía bariátrica para poder contrastar los resultados y saber si estamos ofreciendo un tratamiento quirúrgico eficaz (8).

Hasta ahora, la cirugía bariátrica representa para los obesos mórbidos el único método efectivo, no solo considerando la pérdida de peso, sino también por su elevado impacto positivo en el metabolismo y otras comorbilidades relacionadas con la obesidad. Estos efectos resultan en una significativa mejora de calidad de vida y supervivencia cuando se compara la cirugía con tratamientos más conservadores (1).

Estrictamente hablando, el término cirugía bariátrica se aplica a todos los procedimientos quirúrgicos que tienen como objetivo reducir el exceso de peso (9). Los criterios de elegibilidad para cirugía bariátrica establecida por el Instituto Nacional de Salud (NIH) en 1992 siguen siendo los más utilizados. Conforme a estos criterios, los candidatos deben tener un IMC mayor o igual de 40 kg/m² o aquellos con IMC entre 35 y 40 kg/m² si tienen comorbilidades de alto riesgo como diabetes tipo 2 severa o factores de riesgo cardiovascular (10). El tipo de procedimiento depende de las características del paciente y de las preferencias del cirujano que vaya a llevar a cabo la intervención (9).

El tratamiento quirúrgico de la obesidad ha evolucionado y se ha incrementado exitosamente, particularmente desde la introducción de técnicas mínimamente invasivas. Actualmente, el procedimiento quirúrgico metabólico más común incluye la banda gástrica ajustable (LAGB), bypass gástrico (LGB) y cirugía de manga gástrica (LSG) (7).

Algunos estudios de metaanálisis han reportado un promedio en la pérdida de peso en 1 año con banda gástrica del 48,6%, frente a un 68,6% con bypass gástrico en Y de Roux. Además, se ha visto una mejora significativa en la reversión de diabetes (85% de los pacientes) y en la apnea obstructiva del sueño (80% de los pacientes) (11).

Las operaciones se han clasificado como restrictivas, malabsortivas o procedimientos mixtos. Sin embargo, los mecanismos de acción de la cirugía bariátrica son complejos y envuelve múltiples señales neuroendocrinas que ejercen efectos en el sistema nervioso central, así como en los órganos periféricos (9).

Tradicionalmente, los síntomas activos de la esquizofrenia han sido una de las contraindicaciones más comunes para llevar a cabo este tipo de intervención (12). Teniendo en cuenta que la pérdida de seguimiento de los pacientes es el primer factor limitante en la evaluación de resultados, debe existir un seguimiento mínimo del 60% al menos durante 5 años según el Registro Internacional de Cirugía Bariátrica y el Comité de Estándares (8).

Sin embargo, la influencia de la enfermedad mental y el valor predictivo en los resultados de pérdida de peso a largo plazo han sido evaluados de manera menos sistemática e insuficientemente probados (13).

En relación con otras intervenciones de cuidados de salud física, parece ser que a pacientes con patología psicótica no se les ofrece este tipo de intervención de manera rutinaria. Esto podría ser debido a la preocupación sobre si serán capaces de adherirse

a cambios en el estilo de vida y si eso pudiera afectar a la efectividad y seguridad, pero en la actualidad hay poca evidencia científica para corroborar estas suposiciones ⁽³⁾.

A pesar de la eficacia de la cirugía bariátrica en la pérdida de peso y el manejo de los problemas de salud relacionados con la obesidad, los individuos con antecedentes de enfermedad mental grave no suelen ser considerados como candidatos para cirugía bariátrica, basándose en el supuesto de que la patología mental antes de la intervención conduce a una pérdida de peso escasa y empeora a su vez las manifestaciones psiquiátricas postoperatorias. De igual manera, hay que señalar que el éxito después de la cirugía no solo debe medirse en la reducción de peso, sino también en mejoras de calidad de vida ⁽¹⁴⁾. En la psicosis existe un aumento de mortalidad por causas cardiovasculares relacionadas con un incremento rápido de peso y parece ser que la cirugía bariátrica ha visto en los últimos años un cambio en sus criterios de inclusión y exclusión, no siendo tan clara ahora la exclusión en pacientes con patología mental grave. Sin embargo, hoy en día, los pacientes con psicosis siguen sin verse beneficiados por este tipo de intervención.

OBJETIVOS

La intención de este estudio se basa en evaluar el uso de la cirugía bariátrica en una muestra de pacientes con un primer episodio de psicosis seguidos a largo plazo. Secundariamente analizaremos la evolución a largo plazo de la obesidad y patología metabólica desarrollada en estos pacientes.

HIPOTESIS

Nuestra primera hipótesis, en base a la evidencia científica descrita, es que los pacientes con psicosis no son intervenidos quirúrgicamente a pesar de que cumplan los criterios clínicos estándar para esta opción terapéutica.

Nuestra segunda hipótesis es que estos pacientes presentarán una mala evolución de su obesidad y/o patología metabólica a largo plazo.

METODOLOGIA

2.1 Escenario de estudio

El presente estudio fue parte de un estudio longitudinal prospectivo más amplio sobre primeros episodios de psicosis, el estudio PAFIP10 (Ayesa-Arriola et al., 2020). PAFIP10 es un seguimiento de aproximadamente diez años (rango entre 8 y 12) de una cohorte de individuos con un primer episodio de psicosis inicialmente incluidos en el Programa de Intervención Temprana de Cantabria (PAFIP) (Pelayo-Teran et al., 2008).

El estudio fue aprobado por el comité local de ética para la investigación clínica (CEIC-Cantabria) de acuerdo con las normas internacionales de ética de la investigación (números de ensayos NCT02200588, NCT03481465 y NCT03476473). Los pacientes incluidos en el estudio dieron por escrito su consentimiento informado para ingresar inicialmente en PAFIP y para la reevaluación de PAFIP-10.

2.2 Criterios de inclusion basales

Todos los pacientes remitidos al programa PAFIP entre febrero de 2001 y julio de 2008 fueron incorporados al programa si cumplían los siguientes criterios de inclusión: edad 15-60 años; vivir en el área de captación; presentar un primer episodio de psicosis; no haber tenido tratamiento previo con medicación antipsicótica o como mucho durante 6 semanas. Los criterios del DSM-IV para la dependencia de drogas o alcohol, discapacidad intelectual y enfermedad neurológica fueron criterios de exclusión. Los diagnósticos se confirmaron mediante el uso de la entrevista clínica estructurada para DSM-IV (SCID-I) (First et al., 1996), realizada por un psiquiatra experimentado a los seis meses de la visita inicial.

2.3 Evaluación clínica del paciente y tratamiento psicofarmacológico

La información sociodemográfica y clínica se registró a partir de las entrevistas con pacientes, sus familiares y de registros médicos al ingreso en el programa.

Los datos clínicos se recopilaron en cuatro puntos diferentes a lo largo del período de 10 años; al inicio del estudio, y al 1 año, 3 años y 10 años de seguimiento. Los síntomas clínicos de la psicosis se evaluaron mediante la Escala para la evaluación de los síntomas negativos (SANS) (Andreasen, 1983) y la Escala para la evaluación de los síntomas positivos (SAPS) (Andreasen, 1984). La psicopatología general se evaluó con la escala de calificación psiquiátrica breve (BPRS) (Flemenbaum y Zimmermann, 1973), y la gravedad de los síntomas depresivos se midió utilizando la escala de depresión de Calgary para la esquizofrenia (CDSS) (Addington et al., 1992).

Todos los pacientes fueron, al inicio del estudio, asignados al azar a medicación antipsicótica oral. Las dosis de antipsicóticos podrían ajustarse según esté clínicamente indicado dentro del rango prescrito en un intento por alcanzar la dosis efectiva más baja.

Ciertos medicamentos concomitantes, como el lormetazepam y el clonazepam (agonistas del receptor de benzodiazepina -moduladores alostéricos positivos del receptor GABA-A no selectivos-), fueron permitidos para el manejo de la agitación,

trastornos del comportamiento general y/o insomnio. Solo si aparecían signos extrapiramidales clínicamente significativos se permitía el uso de medicación anticolinérgica (biperideno, a una dosis de hasta 8 mg / día). Los antidepresivos (ej.: sertralina; un inhibidor de la recaptación de SERT) y los estabilizadores del estado de ánimo (ej.: litio; interacciones enzimáticas) también se permitieron si era clínicamente necesario.

2.4 Análisis de laboratorio

Todas las determinaciones se realizaron en el mismo centro médico, incluidos los análisis bioquímicos y endocrinológicos. Todas las mediciones se obtuvieron, después de un ayuno nocturno, al inicio del estudio, 1 año, 3 años y 10 años de seguimiento. Los pacientes y sus familiares informaron el estado de ayuno, así como el cumplimiento del tratamiento. La glucosa, el colesterol total, el colesterol HDL y los triglicéridos se midieron por métodos automatizados en un TechniconDax (Technicon Instruments Corp, Tarrytown NY, EE. UU.), utilizando los reactivos suministrados por Boehringer-Mannheim (Mannheim, Alemania). El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) fue determinado según Friedewald et al. (Friedewald et al., 1972): $LDL = \text{colesterol total} - (\text{HDL} + [\text{triglicéridos} / 5])$. Los niveles de insulina se midieron mediante un ensayo inmunoradiométrico (IRMA) (Immunotech, Beckman Coulter Company, Praga, República Checa) con un coeficiente de variación interensayo (CV) promedio de 3,3% y un CV intraensayo de 2,8%. La sensibilidad del método fue de 0,5 $\mu\text{U} / \text{ml}$. Los valores para sujetos de peso normal son 2–17 $\mu\text{U} / \text{ml}$. Este ensayo no muestra ninguna reactividad cruzada con proinsulina humana y péptido C. La evaluación del modelo de homeostasis (HOMA) se utilizó para evaluar la resistencia a la insulina (IR). El índice HOMA se calculó mediante una fórmula descrita anteriormente (Matthews et al., 1985): $HOMA = [\text{insulina en ayunas} (\mu\text{U} / \text{ml}) \times \text{glucosa en ayunas} (\text{mmol} / \text{L})] / 22.5$. Además, según lo propuesto por McLaughlin y colegas (McLaughlin et al., 2005), calculamos la relación triglicéridos / colesterol HDL (colesterol TG / HDL) como un predictor de resistencia a la insulina utilizando el punto de corte de 3.5 descrito por ellos como el óptimo.

2.5 Análisis estadístico

Para los análisis descriptivos se realizaron tests de chi-cuadrado y ANOVA para calcular las diferencias entre las medidas de estudio.

RESULTADOS

3.1 Características de la cohorte

Un total de 209 pacientes tratados en el programa de primeros episodios de psicosis de Cantabria (PAFIP) fueron evaluados después de 10 años de haber iniciado el tratamiento. Al ingreso al programa los pacientes tenían una edad media de 29,3 años (DE=8,8), el 54,5% eran hombres y la mayoría de ellos eran blancos caucásicos (98,6%). El 54,6% pertenecía a un nivel socioeconómico medio-bajo y el 71,8% vivía con la familia. La duración media de la psicosis no tratada (DUP) fue de 13,6 meses (DE=29,7), y en la presentación, las SAPS, SANS y BPRS medias fueron de 13,3 (DE=4,6), 7,8 (DE=6,4) y 62,0 (DE=13,2) respectivamente. Al inicio del estudio, el 51,7% consumía alcohol, el 56,5% fumaba tabaco, y el 37,8% cannabis. A los 6 meses de seguimiento, el 61,2% tenía un diagnóstico confirmado de esquizofrenia, 1,4% esquizoafectivo, 23,4% esquizofreniforme, 7,2% episodio psicótico breve y 6,7% trastorno psicótico no especificado.

De los 209 pacientes en el presente estudio, 30 (14,4%) fueron tratados inicialmente con aripiprazol (un agonista parcial del receptor D2 y 5-HT1A y antagonista del receptor 5-HT2A), 40 (19,1%) con risperidona (un D2, Antagonista del receptor 5-HT2 y NE alfa-2), 28 (13,4%) con quetiapina (un antagonista del receptor D2 y 5-HT2, e inhibidor de la recaptación de NET-metabolito), 32 (15,3%) con ziprasidona (un D2 y 5-HT2 antagonista del receptor), 40 (19,1%) con olanzapina (un antagonista del receptor D2 y 5-HT2) y 39 (18,7%) con haloperidol (un antagonista del receptor D2).

A los 10 años de seguimiento, 34 pacientes (16,3%) habían interrumpido previamente el tratamiento antipsicótico. El tiempo medio hasta la interrupción fue de 4,5 años, y el tiempo medio desde la interrupción hasta el seguimiento de 10 años (período sin exposición a antipsicóticos) fue de 7,4 años (DE = 3,3). Entre aquellos que todavía estaban en tratamiento antipsicótico, 39 (18,7%) continuaron con el mismo tratamiento inicialmente recetado, y veintinueve (17,2%) pacientes estaban tomando un segundo medicamento antipsicótico.

3.2 Peso y diferencias metabólicas después de 10 años de brote de psicosis

3.2.1. Curso de aumento de peso, y parámetros lipídicos y glucémicos

Los pacientes presentaron un aumento significativo en su peso medio y su IMC, 10 años después de su primer episodio de psicosis. El aumento de peso medio en este período fue de 15,2 kg (DE=12,6). La mayoría (80,8%) de los pacientes experimentaron un aumento de peso clínicamente significativo (> 7% de su peso corporal basal), con un 32,5% de pacientes que aumentaron entre un 20 y un 40% de su peso corporal basal, y un 18,7% incluso por encima del 40% de su peso basal.

El aumento máximo de peso ocurrió en el primer año de tratamiento; El 58,4% del incremento medio total en el peso y el 55,6% del incremento medio total en el IMC ocurrió en el primer año. Desde el año 1 hasta el año 3, el aumento de peso se suavizó (tendencia hacia la significación estadística), alcanzando nuevamente la significación estadística en los últimos 7 años del período de estudio. Estos datos muestran un

aumento sostenido en el peso medio y el IMC después del primer año de tratamiento, con un aumento promedio de 0,7 kg cada año (0,35 kg / m² por año).

Con respecto a los parámetros glucémicos, también se observaron cambios significativos en los niveles plasmáticos medios de glucosa e insulina durante los primeros 10 años de tratamiento antipsicótico (Tabla 1).

Tabla 1. Datos descriptivos y análisis de medidas repetidas ANOVA de peso corporal y cambios metabólicos durante los primeros 10 años de tratamiento antipsicótico en una población de pacientes con primer episodio de psicosis.

	Media basal (SD)	n	Media 1 año (SD)	n	Media 3 años (SD)	n	Media 10 años (SD)	n	F* medidas repetidas	df	p	Eta cuadrado parcial
Cambios antropométricos												
Peso (kg)	67,0 (13,4)	206	76,0 (15,5)	197	77,4 (16,3)	187	82,4 (18,3)	206	103,9	3; 176	<0,001	0,643
IMC (kg/m ²)	23,6 (3,7)	204	26,6 (4,3)	195	27,3 (4,7)	186	29,0 (5,8)	204	105,4	3; 176	<0,001	0,646
Parámetros lipídicos												
Colesterol (mg/dl)	174,6 (36,9)	207	193,9 (38,6)	199	195,7 (40,1)	193	197,3 (38,6)	199	26,2	3; 178	<0,001	0,310
Triglicéridos (mg/dl)	84,4 (39,9)	181	114,6 (87,2)	195	120,6 (115,8)	192	129,7 (80,4)	195	20,7	3; 151	<0,001	0,295
Parámetros glucémicos												
Glucosa (mg/dl)	88,0 (21,0)	205	88,7 (13,7)	199	89,9 (13,7)	193	92,3 (14,1)	200	2,9	3; 177	0,037	0,048
Insulina total (μU/ml)	9,1 (9,3)	159	9,9 (8,6)	170	11,2 (7,7)	185	12,8 (8,2)	177	5,2	3; 100	0,002	0,139

* Valor F estático de Pillai's Trace

3.2.2. Incidencia de parámetros metabólicos anormales clínicamente relevantes después de 10 años de ruptura de psicosis.

El porcentaje de pacientes que cumplían además criterios de patología metabólica aumentó de forma significativa (ver Tabla 2).

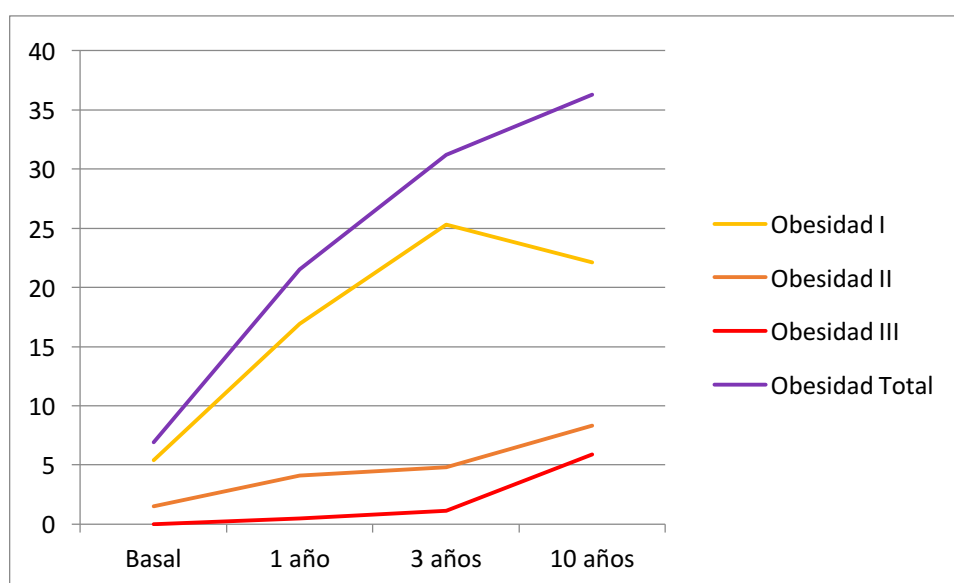
Tabla 2. Comparación de la proporción de sujetos con parámetros patológicos en peso, glucemia y lípidos al inicio y a los 10 años, en psicosis.

	Seguimiento a los 10 años	Referencia basal			
	% (n)	% (n)	% de diferencia	N	p*
Cambios antropométricos					
IMC ≥ 30 kg/m ²	36,8 (74)	7,0 (14)	29,8	201	<0,001
Parámetros glucémicos					
Glucosa > 110 mg/dl	7,1 (14)	1,5 (3)	5,6	196	0,007
Insulina total (μ U/ml)	31,3 (41)	9,2 (12)	22,1	131	<0,001
Parámetros lipídicos					
Colesterol > 200 mg/dl	41,6 (82)	23,4 (46)	18,2	197	<0,001
Triglicéridos > 150 mg/dl	24,4 (41)	7,1 (12)	17,3	168	<0,001

*Medidas repetidas con test de McNemar.

De forma más notable, el incremento en el peso corporal tuvo un reflejo clínico claro; así el porcentaje de pacientes obesos (IMC ≥ 30 kg / m²) aumentó de 7 a 36,8% al final de los 10 años de seguimiento. El porcentaje de pacientes que cumplían los criterios de Obesidad grados II y III (IMC ≥ 35 y 40, respectivamente) también aumentaron de forma notable en ese periodo de tiempo (Gráfico 1).

Gráfico 1. Evolución del porcentaje de pacientes con obesidad



El porcentaje de pacientes que cumplían los criterios de hipertrigliceridemia (>150 mg/dl) e hipercolesterolemia (colesterol total >200 mg / dl) aumentó significativamente del 7,1 al 24,4% ($p < 0,001$) y del 23,4 al 41,6% ($p < 0,001$) respectivamente, durante el período de estudio de 10 años (tabla 2).

También se observaron incrementos significativos en el porcentaje de pacientes que alcanzaron niveles clínicamente elevados de glucosa e insulina.

3.2.3. Intervenciones médicas para tratar patología somática

A pesar del alto porcentaje de pacientes cumpliendo criterios clínicos de patología metabólica (obesidad, dislipemias, DM tipo II), esto no se ve reflejado en las intervenciones esperables según los protocolos establecidos.

Así, en la evaluación a los 10 años de seguimiento, de entre todos los pacientes con psicosis, solo cinco tenían un diagnóstico registrado de diabetes mellitus tipo II; estos pacientes sí estaban siendo tratados con antidiabéticos orales. Del mismo modo, solo 6 pacientes tenían un diagnóstico de dislipidemia y estaban en tratamiento farmacológico (estatinas). Y tan solo 10 pacientes (4,8%) tenían un diagnóstico de HTA y estaban en tratamiento antihipertensivo.

En la evaluación a 10 años también se detectó que ninguno de los pacientes con criterios clínicos de cirugía metabólica/bariátrica habían sido intervenidos.

DISCUSION

Existe escasa información relativa a la eficacia de los tratamientos para el control de peso en pacientes con esquizofrenia. Una explicación a esto, podría ser la exclusión de pacientes con patología mental severa de los estudios más grandes. La mayoría de estos pacientes no reciben tratamiento adecuado para la obesidad ni para las comorbilidades relacionadas con ésta, como dislipemia, diabetes e hipertensión ⁽¹⁾. Nasrallah et al. concluyeron que el 88% de los pacientes psicóticos con dislipemia no reciben medicación hipolipemiente ⁽²⁵⁾.

En nuestro estudio, se ha observado que un porcentaje importante de pacientes ha aumentado de peso de forma significativa, desarrollando patología metabólica como para alcanzar criterios de intervención quirúrgica.

Puede ser bastante difícil adaptar los tratamientos de control de peso a pacientes con enfermedades mentales graves y especialmente a pacientes con esquizofrenia. Sin embargo, un estudio con intervención en el estilo de vida de 64 pacientes con esquizofrenia y diabetes mellitus, resultó en una modesta reducción de peso de 2,3 kg en comparación con un aumento promedio de 2,7 kg en los controles ⁽²⁶⁾. El bajo nivel de reducción de peso no es inesperado con respecto al mal resultado de los tratamientos no quirúrgicos para el mismo, incluso en pacientes sin patología mental ⁽¹⁾.

Actualmente se utilizan los niveles del IMC como corte para determinar si un individuo es candidato a cirugía bariátrica ⁽²⁷⁾. Sin embargo, en el estudio SOS con personas obesas, no se ha encontrado evidencia de que un IMC alto sea importante para el efecto de la cirugía bariátrica en la prevención de la diabetes ⁽²⁸⁾, la incidencia de eventos cardiovasculares ⁽²⁹⁾, cáncer ⁽³⁰⁾, o mortalidad general ⁽³¹⁾, mientras que la glucosa y/o insulina fueron predictores útiles del efecto del tratamiento. Estos resultados sugieren que el IMC no es la base óptima para establecer el criterio de indicación de la cirugía bariátrica, idea respaldada por una declaración reciente publicada por la Federación Internacional de Diabetes ⁽³²⁾.

Poco consenso hay descrito con respecto a las contraindicaciones psiquiátricas para cirugía bariátrica, por lo que cada equipo, de forma individual, establece sus propios criterios de exclusión ⁽³³⁾. A pesar de esto, los trastornos psiquiátricos son a menudo considerados como contraindicaciones para la cirugía bariátrica. De hecho, una encuesta realizada informó que el 31% de los profesionales, consideran la enfermedad mental como una contraindicación para dicha intervención ⁽³⁴⁾. Uno de los estudios incluidos en la revisión de Kouidrat et al., encontró que los pacientes en general diagnosticados con trastorno bipolar tienen una tasa relativamente baja de inclusión para ser candidatos a este procedimiento quirúrgico (57%), y, además, la probabilidad se reduce si existe un historial de ingreso por patología psiquiátrica ⁽³⁵⁾.

Por otro lado, no hay pautas ni protocolos uniformes que guíen la evaluación psicológica para la cirugía bariátrica, es decir, entrevistas clínicas que conformen la principal evaluación psicológica y psiquiátrica de estos pacientes ⁽⁷⁾. La gravedad de los síntomas psiquiátricos es más influyente que el diagnóstico psiquiátrico en sí mismo para determinar el resultado de la cirugía ⁽³⁵⁾.

Por lo tanto, el enfoque relevante de la evaluación prequirúrgica debe ser sobre la gravedad de los síntomas psiquiátricos, la funcionalidad del paciente, la estabilidad de los síntomas y el tratamiento. En este sentido, otros resultados importantes que merecen un estudio adicional en estos pacientes son la influencia de los resultados de la cirugía y la pérdida de peso en la salud psicológica, calidad de vida y comorbilidades en estos pacientes ⁽⁷⁾.

Según un estudio de Fisher et al., los pacientes con enfermedades mentales preoperatorias tuvieron una pérdida de peso muy similar en comparación con aquellos sin enfermedad mental preoperatoria ⁽⁶⁾, al igual que el estudio llevado a cabo por Kouidrat et al. En él se estudiaban dos grupos (trastorno bipolar y esquizofrenia) que tuvieron resultados favorables en la pérdida de peso a corto plazo después de la intervención de cirugía bariátrica. Sin embargo, debido al seguimiento limitado, no se pudo valorar los resultados a largo plazo ⁽⁷⁾.

Otro estudio que avala los resultados que señalamos, es el de Fuchs et al., en el que los pacientes con una comorbilidad psiquiátrica perdieron el exceso de peso corporal con un éxito equivalente a los pacientes sin antecedentes psiquiátricos. Incluso incluyendo pacientes con comorbilidades psiquiátricas severas como el trastorno bipolar o la esquizofrenia, no hubo diferencia en la pérdida de peso durante el período de seguimiento de 12 meses ⁽⁵⁾.

Por otro lado, cabe destacar que en un estudio de Archid et al., con 7 pacientes esquizofrénicos, se observó que estos permanecían estables después de la cirugía y no llegaron a precisar hospitalización ni se produjo un empeoramiento en el estado mental durante las primeras 4 semanas de postoperatorio. Además, no se interrumpió la medicación psiquiátrica antes ni después del procedimiento ⁽¹⁾. De hecho, existe literatura que informa que la mayor parte de los casos en los que existe inestabilidad psiquiátrica se debe al propio estrés del postoperatorio, al mal manejo de la medicación y a la falta de ajuste en su dosificación después de la intervención ^(9,36,37). No obstante, se necesitan más estudios con un tamaño muestral mayor y un seguimiento a largo plazo para abordar el tratamiento de la obesidad y las comorbilidades relacionadas en pacientes con esquizofrenia.

En una revisión retrospectiva, Steinmann et al. (2011) no encontraron diferencias significativas en pérdida de peso entre cinco pacientes con esquizofrenia y 165 controles. Otro estudio retrospectivo que comparó pacientes quirúrgicos con trastorno bipolar con pacientes sin trastorno psiquiátrico no encontró diferencias en la pérdida de peso entre los grupos ⁽³⁸⁾, además de dos estudios recientes que analizaron pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar y lograron encontrar una diferencia en la pérdida de peso entre el grupo con patología mental grave y los controles o los resultados esperados respectivamente ^(9,39).

El hallazgo de una pérdida de peso similar en todos los grupos, según la literatura previa, sugiere que los pacientes con antecedentes de enfermedad mental pueden beneficiarse igualmente del tratamiento quirúrgico de la obesidad. Es importante destacar las implicaciones clínicas de nuestros hallazgos, y es que a pesar de cumplir criterios de IQ, ningún paciente se ha operado en los 10 años de seguimiento.

Por otro lado, un estudio de Müller et al., reveló que, dentro del período inicial de observación, los pacientes con enfermedad mental perdieron menos peso en comparación con aquellos sin diagnóstico psiquiátrico. Ambos grupos de estudio tuvieron un % de pérdida de peso de más del 27% durante el llamado período de honeymoon ⁽⁴⁰⁾. Este hallazgo contrasta con otros informes que no demostraron una diferencia significativa entre estas dos poblaciones a corto plazo ^(38,41) y hasta 3 años después de la cirugía bariátrica ⁽⁴²⁾. Una razón para esto podría ser los diferentes criterios aplicados para el diagnóstico de enfermedad mental y la restricción a los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en este estudio ⁽¹²⁾. Además, se observó que, a largo plazo, la diferencia en la pérdida de peso entre los dos grupos de estudio persistió en el tiempo.

Kalarchian et al, por ejemplo, informaron de una menor pérdida de peso tras bypass gástrico entre los pacientes con antecedentes de alteración en el estado de ánimo o trastorno de ansiedad ⁽⁴³⁾, mientras que otros estudios de cohorte no han identificado un patrón ^(38,41,44). Esto puede deberse en parte a si uno examina el seguimiento temprano (p.ej., 6 meses) versus el seguimiento a más largo plazo (p.ej., Más de 2 años) y si se enfoca en la enfermedad mental pre o postoperatoria. White et al., por ejemplo, encontraron que la depresión postoperatoria se relacionó con la pérdida de peso subóptima temprana después de la cirugía, pero que estas diferencias desaparecieron 2 años después de la operación ⁽⁴⁵⁾.

Sin embargo, Semanscin-Doerr et al., han estudiado previamente a sus 104 pacientes con gastrectomía laparoscópica y encontraron una pérdida de peso menor para los pacientes psiquiátricos comórbidos. Hasta donde sabemos, esta es la única serie existente de pacientes con este tipo de intervención que fueron explorados para detectar diferencias de pérdida de peso en pacientes psiquiátricos comórbidos. El pobre porcentaje de pérdida de peso en pacientes con comorbilidad psiquiátrica en su estudio se debió principalmente a un subconjunto de seis pacientes con trastorno bipolar. En contraste, cuando se analizó este subconjunto de pacientes psiquiátricos comórbidos severos, aquellos con trastorno bipolar y esquizofrenia, no se encontraron diferencias significativas ⁽⁴⁶⁾.

Las Directrices de la Sociedad Estadounidense para la Cirugía Metabólica y Bariátrica recientemente publicadas para el cribado psicosocial prequirúrgico subrayan la importancia de centrarse en la estabilidad de la enfermedad y el control de los síntomas al considerar cómo un individuo podría manejar el período postoperatorio ⁽³⁵⁾. Si bien las sociedades quirúrgicas profesionales hicieron recomendaciones apropiadas para defender la evaluación psicológica preoperatoria como un requisito previo antes de los procedimientos quirúrgicos bariátricos, puede haber un número subestimado y subtratado de pacientes con enfermedades mentales antes y después de la cirugía bariátrica. Tampoco existe un consenso claro sobre cómo definir la idoneidad para los candidatos a cirugía bariátrica con enfermedad mental, en particular para aquellos con enfermedad grave ⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾. Aunque los estudios existentes están destinados a la investigación de pacientes con patología mental severa, debido a las directrices actuales sobre los criterios de elegibilidad para cirugía bariátrica, aquellos con patología psiquiátrica grave actual son excluidos de este tipo de intervención.

Se ha concluido que los trastornos psiquiátricos corren el riesgo de tener las mismas complicaciones médicas de la cirugía bariátrica que el resto de pacientes sin patología mental. Sin embargo, la preocupación relacionada con las complicaciones médicas puede exacerbar los síntomas psiquiátricos ⁽⁷⁾. Se ha planteado la hipótesis de que aquellos con antecedentes psiquiátricos más complejos pierden menos peso después de la cirugía, debido a su incapacidad para adherirse a las modificaciones de comportamiento ⁽⁴⁹⁾, ya que la calidad de vida deficiente puede atribuirse en parte al empeoramiento de los síntomas psiquiátricos.

Un estudio de 2009 sobre complicaciones y reingresos hospitalarios, hasta 6 meses después de bypass gástrico en Y de Roux, no observó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes según la presencia preoperatoria de trastornos del estado de ánimo o de la alimentación ⁽⁴¹⁾. Otro estudio encontró una fuerte correlación entre la enfermedad mental preoperatoria y el riesgo de no asistir al seguimiento postoperatorio, así como no cumplir con las pautas de comportamiento postoperatorio ⁽⁵⁰⁾, los cuales podrían posicionar a los pacientes en mayor riesgo de necesidad de servicios de atención aguda.

Se ha informado sobre la fuerte asociación existente entre la pérdida de peso y la asistencia por parte del grupo de apoyo y adherencia a los ajustes del estilo de vida ⁽⁴⁹⁾. Por tanto, es posible que la pérdida de peso observada en los pacientes con cuadros psiquiátricos complejos pueda atribuirse, en parte, al apoyo psicosocial continuo, incluido el seguimiento a todos los pacientes 5 años después de la cirugía.

Esto subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario para pacientes psiquiátricos comórbidos y la evaluación de los síntomas psiquiátricos. Cada paciente debe ser evaluado antes de la cirugía para detectar aquellos que son psicológicamente inestables para la intervención, ya que es poco probable que completen el seguimiento. Además, esto permite una cuidadosa selección de pacientes con apoyo postoperatorio dietético y psicológico continuo ⁽⁴⁶⁾.

Los equipos de tratamiento deben estar preparados para manejar la posible descompensación postquirúrgica, además de llevar a cabo un control en el manejo de los medicamentos. De hecho, en el estudio de Shelby et al., se experimentó alguna exacerbación de problemas psiquiátricos, incluida la descompensación aguda, hospitalización en el servicio de psiquiatría y/o resurgimiento de síntomas, aunque antes de la intervención todos los pacientes se encontraran estables de su patología ⁽⁹⁾. En este caso, uno de los pacientes se descompensó por haber dejado la medicación. Este resultado también se documenta en otros estudios anteriores ^(36,37). En el resto de pacientes no hubo forma de saber la causa de tal descompensación ⁽⁹⁾.

CONCLUSION

Los resultados de este estudio señalan que un porcentaje importante de pacientes con psicosis ha aumentado de peso con las consiguientes alteraciones metabólicas, que para la población general alcanzarían los criterios de intervención quirúrgica.

En nuestro seguimiento de 10 años concluimos con que estos pacientes han evolucionado de forma negativa, por lo que se podría haber planteado en estos la posibilidad de cirugía. Sin embargo, a pesar de cumplir criterios clínicos estándar requeridos, no han sido intervenidos quirúrgicamente.

Los esfuerzos futuros deberían ir dirigidos en la dirección de desarrollar estrategias basadas en el seguimiento y prevención de factores de riesgo cardiovasculares, y según nuestros resultados, ofrecer la opción de intervención quirúrgica a aquellos pacientes que sean candidatos.

Además, se deben definir y evaluar intervalos específicos de seguimiento para la evaluación de la salud mental en pacientes de riesgo.

Un estudio exhaustivo sobre los aspectos relacionados con la estabilidad psiquiátrica, podría ayudar en la toma de decisiones sobre idoneidad y posiblemente, reducir el riesgo de descompensación postquirúrgica. Para pacientes con enfermedad mental grave, es imprescindible anticiparlo. Además, un seguimiento más prolongado después de la cirugía serviría para garantizar mejor los resultados obtenidos en los diferentes estudios sobre pacientes con patología psiquiátrica grave.

BIBLIOGRAFIA

1. Archid, R., Archid, N., Meile, T., Hoffmann, J., Hilbert, J., Wulff, D., et al. Patients with Schizophrenia Do Not Demonstrate Worse Outcome After Sleeve Gastrectomy: a Short-Term Cohort Study. *Obes Surg.* 2019; Vol 29: 506-510.
2. Borgan, F., O'Daly, O., Hoang, K., et al. Neural Responsivity to Food Cues in Patients With Unmedicated First-Episode Psychosis. *JAMA Netw Open.* 2019; Vol 2(1):e186893.
3. Sabench Pereferer, F., et al. Criterios de calidad en cirugía bariátrica: revisión de conjunto y recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos y de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad. *Cir Esp.* 2017; Vol 95(1): 4-16.
4. Frühbeck, G. Bariatric and metabolic surgery: a shift in eligibility and success criteria. *Nat Rev Endocrinol.* 2015 Aug; Vol 11(8):465-77.
5. Fuchs, H.F., Laughter, V., Harnsberger, C.R., et al. Patients with psychiatric comorbidity can safely undergo bariatric surgery with equivalent success. *Surg Endosc.* 2016; Vol 30: 251–258.
6. Fisher, D., Coleman, KJ., Arterburn, DE., Fischer, H., Yamamoto, A., Young, DR., et al. Mental illness in bariatric surgery: A cohort study from the PORTAL network. *Obesity.* 2017; Vol 25: 850-856.
7. Kouidrat, Y., Amad, A., Stubbs, B. et al. Surgical Management of Obesity Among People with Schizophrenia and Bipolar Disorder: a Systematic Review of Outcomes and Recommendations for Future Research. *Obes Surg.* 2017; Vol 27:1889–1895.
8. Landecho, MF., Valentí, V., Moncada, R., Frühbeck. Eligibility and Success Criteria for Bariatric/Metabolic Surgery. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 960:529-543.
9. Shelby, SR., Labott S, Stout RA. Bariatric surgery: a viable treatment option for patients with severe mental illness. *Surg Obes Relat Dis.* 2015 Nov-Dec; Vol 11(6):1342-8.
10. Sjöholm, K., Anveden, A., Peltonen, M., Jacobson, P., Romeo, S., Svensson, PA., et al. Evaluation of current eligibility criteria for bariatric surgery: diabetes prevention and risk factor changes in the Swedish obese subjects (SOS) study. *Diabetes Care.* 2013 May; Vol 36(5):1335-40.
11. Thomson, L., Sheehan, KA., Meaney, C., Wnuk, S., Hawa, R., Sockalingam, S. Prospective study of psychiatric illness as a predictor of weight loss and health related quality of life one year after bariatric surgery. *J Psychosom Res.* 2016; Vol 86:7-12.
12. Müller, M., Nett, PC., Borbély, YM., Buri, C. Mental Illness Has a Negative Impact on Weight Loss in Bariatric Patients: a 4-Year Follow-up. *J of Gastrointest Surg.* 2019; Vol 23:232-238.

13. Yu, W., De Hert, M., Moons, T., et al. CNR1 gene and risk of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2013; Vol 33(2):186-92.
14. Newcomer, JW., Hennekens, CH. Severe mental illness and risk of cardiovascular disease. *JAMA*. 2007; Vol 298(15):1794-6.
15. Ayesa-Arriola, R., Ortiz-Garcia de la Foz, V., Martinez-Garcia, O., Setien-Suero, E., Ramirez, M.L., Suarez-Pinilla, P., Mayoral-van Son, J., Vazquez-Bourgon, J., Juncal-Ruiz, M., Gomez-Revuelta, M., Tordesillas-Gutierrez, D. & Crespo-Facorro, B. Dissecting the functional outcomes of first episode schizophrenia spectrum disorders: a 10-year follow-up study in the PAFIP cohort - CORRIGENDUM. *Psychol Med*. 2020: 1.
16. Pelayo-Teran, J.M., Perez-Iglesias, R., Ramirez-Bonilla, M., Gonzalez-Blanch, C., Martinez-Garcia, O., Pardo-Garcia, G., Rodriguez-Sanchez, J.M., Roiz-Santianez, R., Tordesillas-Gutierrez, D., Mata, I., Vazquez-Barquero, J.L. & Crespo-Facorro, B. (2008) Epidemiological factors associated with treated incidence of first-episode non-affective psychosis in Cantabria: insights from the Clinical Programme on Early Phases of Psychosis. *Early Interv Psychiatry*. 2008; Vol 2:178-187.
17. 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.
18. Andreasen, N. (1983) *Scale for the assessment of negative symptoms (SANS)* University of Iowa, Iowa City.
19. Andreasen, N.C. (1984) *Scale for the assessment of positive symptoms (SAPS)*. Iowa University, Iowa City.
20. Flemenbaum, A. & Zimmermann, R.L. Inter- and intra-rater reliability of the Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep*. 1973; Vol 32:783-792.
21. Addington, D., Addington, J., Maticka-Tyndale, E. & Joyce, J. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res*. 1992; Vol 6, 201-208.
22. Friedewald, W.T., Levy, R.I. & Fredrickson, D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972; Vol 18:499-502.
23. First, MB., Spitzer, RL., Gibbon, M., Williams, JB. (1996). Structured Clinical Interview for the DSM-IV Axis I Disorders.
24. McLaughlin, T., Reaven, G., Abbasi, F., Lamendola, C., Saad, M., Waters, D., Simon, J. & Krauss, R.M. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol*. 2005; Vol 96:399-404.
25. Nasrallah. HA., Meyer, JM., Goff, DC., et al. Low rates of treatment for hypertension,

dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. *Schizophr Res.* 2006; Vol 86(1–3):15–22.

26. McKibbin, CL., Patterson, TL., Norman, G., et al. A lifestyle intervention for older schizophrenia patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Schizophr Res.* 2006; Vol 86(1–3):36–44.
27. Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Am J Clin Nutr.* 1992; Vol 55(2 Suppl.):615S– 619S.
28. Carlsson, LM., Peltonen, M., Ahlin, S., et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2012; Vol 367:695–704.
29. Sjöström, L., Peltonen, M., Jacobson, P., et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA.* 2012; Vol 307:56–65.
30. Sjöström, L., Gummesson, A., Sjöström, CD., et al.; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol.* 2009; Vol 10:653–662.
31. Sjöström, L., Narbro, K., Sjöström, CD., et al. Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007; Vol 357:741–752.
32. Dixon, JB., Zimmet, P., Alberti, KG., Rubino, F. International Diabetes Federation Task-force on Epidemiology and Prevention. Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2011; Vol 28:628–642.
33. Flores, CA. Psychological assessment for bariatric surgery: current practices. *Arq Bras Cir Dig.* 2014; Vol 27(Suppl 1):59–62.
34. Fabricatore, AN., Crerand, CE., Wadden, TA., et al. How do mental health professionals evaluate candidates for bariatric surgery? Survey results. *Obes Surg.* 2006; Vol 16:567–73.
35. Sogg, S., Lauretti, J., West-Smith, L. Recommendations for the presurgical psychosocial evaluation of bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2016; Vol 12:731–749.
36. Hamoui, N., Kingsbury, S., Anthone, GJ., et al. Surgical treatment of morbid obesity in schizophrenic patients. *Obes Surg.* 2004; Vol 14(3):349–52.
37. Lawlor, BA., Rand, CS. Schizophrenia and gastric surgery for obesity. *Am J Psychiatry.* 1986; Vol 143(10):1321.
38. Steinmann, WC., Suttmoeller, K., Chitima-Matsiga, R., Nagam, N., Suttmoeller, NR., Halstenson, NA. Bariatric surgery: 1-year weight loss outcomes in patients with bipolar

and other psychiatric disorders. *Obes Surg*. 2011; Vol 21:1323-1329.

39. Fuchs, HF., Laughter, V., et al. Patients with psychiatric comorbidity can safely undergo bariatric surgery with equivalent success *Surg. Endosc*. 2015.
40. Domecq, JP., Prutsky, G., Leppin, A., Sonbol, MB., Altayar, O., Undavalli, C., et al. Clinical review: Drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Feb; Vol 100(2):363–70.
41. Gorin, AA., Raftopoulos, I. Effect of mood and eating disorders on the short-term outcome of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2009; Vol 19:1685-1690.
42. Kalarchian, MA., King, WC., Devlin, MJ., Marcus, MD., Garcia, L., Chen, JY., et al. Psychiatric Disorders and Weight Change in a Prospective Study of Bariatric Surgery Patients: A 3-Year Follow- Up. *Psychosomatic medicine*. 2016 Apr; Vol 78(3):373–81.
43. Kalarchian, MA., Marcus, MD., Levine, MD., Soulakova, JN., Courcoulas, AP., Wisinski, MS. Relationship of psychiatric disorders to 6-month outcomes after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2008; Vol 4:544-549.
44. Hayden, MJ., Murphy, KD., Brown, WA., O’Brien, PE. Axis I disorders in adjustable gastric band patients: the relationship between psychopathology and weight loss. *Obes Surg*. 2014; Vol 24:1469-1475.
45. White, MA., Kalarchian, MA., Levine, MD., Masheb, RM., Marcus, MD., Grilo, CM. Prognostic significance of depressive symptoms on weight loss and psychosocial outcomes following gastric bypass surgery: a prospective 24-month follow-up study. *Obes Surg*. 2015; Vol 25:1909-1916.
46. Semanscin-Doerr, DA., Windover, A., Ashton, K., Heinberg, LJ. Mood disorders in laparoscopic sleeve gastrectomy patients: does it affect early weight loss? *Surg Obes Relat Dis*. 2010; Vol 6(2):191–196.
47. Mechanick, JL., Youdim, A., Jones, DB., Timothy Garvey, W., Hurley, DL., Molly McMahon, M., 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. Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery. 2013 Mar-Apr; Vol 9(2):159–91.
48. Fried, M., Yumuk, V., Oppert, JM., Scopinaro, N., Torres, A., Weiner, R., et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2014 Jan; Vol 24(1):42–55.
49. Livhits, M., Mercado, C., Yermilov, I., et al. Behavioral factors associated with successful weight loss after gastric bypass. *Am. Surg*. 2010; Vol 76 (10):139–142.

50. Toussi, R., Fujioka, K., Coleman, KJ. Pre- and postsurgery behavioral compliance, patient health, and postbariatric surgical weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; Vol 17:996-1002.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Javier Vázquez Bourgon, por haber sido mi guía durante estos meses. Ha sido un placer compartir este trabajo con usted. Sólo puedo darle las gracias por su paciencia y dedicación.

A mis padres, a mis hermanos y a toda mi familia a la que adoro. No hay palabras en este mundo que describan mi admiración y gratitud hacia vosotros. Gracias a eso soy quien soy, y solo puedo expresar mi más sincero agradecimiento por el apoyo incondicional durante estos 6 años de etapa académica, que hoy culmina.

“Hoy es el mañana del que hablaste ayer”