



J. CARLOS FERNÁNDEZ-ESCALANTE MORENO, Catedrático de Cirugía de la Universidad de Cantabria y Jefe de Sección de Cirugía General del Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla”.

AGUSTÍN DOMÍNGUEZ DIEZ, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria y Médico Adjunto del Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla”.

JUAN RAMÓN SANZ GIMÉNEZ-RICO, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria y Médico Adjunto del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla”.

CERTIFICAN,

Que el presente trabajo titulado **DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA Y FIBRINÓGENO: RELACIÓN Y COMPORTAMIENTO COMO REACTANTE DE FASE AGUDA** presentado por David Iglesias Diz para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía, ha sido realizado en el Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla”, bajo nuestra dirección.

Examinado el trabajo, consideramos que está adecuadamente elaborado para su lectura y defensa ante la Comisión que ha de juzgar la Tesis Doctoral.

Y para que conste donde convenga y surta los efectos oportunos, expedimos este certificado en Santander a 25 de Marzo de dos mil trece.

DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA Y FIBRINÓGENO: RELACIÓN Y COMPORTAMIENTO COMO REACTANTE DE FASE AGUDA

**Universidad de Cantabria
Facultad de Medicina
Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas**



Directores del proyecto:

- Dr. D. Agustín Domínguez Díez
- Dr. D. José Carlos Fernández-Escalante Moreno
- Dr. D. Juan Ramón Sanz Giménez-Rico

Tutor del proyecto:

- Dr. D. Agustín Domínguez Díez

Doctorando:

- David Iglesias Diz

Santander, Marzo de 2013.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por su incondicional apoyo y paciencia infinita.

Al Dr. D. Agustín Domínguez Díez, por su generosidad, dedicación y estímulo constante para la elaboración minuciosa y con criterio de esta tesis doctoral.

Al Dr. D. J. Carlos Fernández-Escalante Moreno, que con sus sabios consejos y exhaustiva revisión, facilita la constante mejora.

Al Dr. D. Manuel Gómez Fleitas, Jefe de Servicio de Cirugía del Hospital Marqués de Valdecilla, por facilitarme mi labor investigadora.

A M^a Jesús García García y M^a Teresa Alves Pérez, responsables de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, por tantas horas dedicadas a la creación de la base de datos y del análisis estadístico. Sin sus conocimientos, su abnegada y desinteresada labor y sus sabias apreciaciones, esta tesis y su doctorando estarían perdidos en la oscuridad más absoluta.

Al Dr. D. Juan Ramón Sanz Giménez-Rico y a su familia, por el “apoyo logístico” y la amistad sincera y generosa que me han brindado, además de ejemplo de dedicación y buen quehacer médico.

Al personal del Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas de la Universidad de Cantabria por su disponibilidad y ayuda administrativa.

A Sonia Fernández Padrón, por su cariño y aliento.

ABREVIATURAS

| | |
|---------------|---|
| AAS | Amiloide A sérico |
| ADN | Ácido desoxirribonucleico |
| AGL | Ácidos grasos libres |
| AgRP | Péptido relacionado con el agouti |
| α -MSH | Hormona estimulante del melanocito alfa |
| BAROS | Bariatric Analysis and Reporting Outcome System |
| BEN | Balance Energético Negativo |
| cc | Centímetros cúbicos |
| CCK | Colecistoquinina |
| CI | Coficiente de inteligencia |
| cm | Centímetros |
| CPAP | Presión continua positiva en vía aérea |
| CPE | Carboxipeptidasa E |
| CPK | Creatinfosfoquinasa |
| DBP | Derivación Bilio-pancreática |
| DBP-CD | Derivación Bilio-pancreática con cruce duodenal |
| DM-2 | Diabetes Mellitus tipo 2 |
| dl | Decilitro |
| DS | Desviación estándar |
| ECG | Electrocardiograma |
| EDA | Endoscopia digestiva alta |
| EEUU | Estados Unidos |
| EHNA | Esteatohepatitis no alcohólica |
| EIP | Exceso de IMC Perdido |
| EP | Embolia Pulmonar |
| EPOC | Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica |
| EPP | Exceso de Peso Perdido |
| ETV | Enfermedad tromboembólica venosa |
| F | French |
| FA | Fosfatasa alcalina |

Abreviaturas

| | |
|------------------|--|
| Fbg | Fibrinógeno |
| FDA | Food and Drug Administration |
| FEV ₁ | Volumen espiratorio forzado en el primer segundo |
| FRCV | Factores de riesgo cardiovascular |
| g | gramo |
| GEB | Gasto Energético Basal |
| GGT | Gammaglutamiltransferasa |
| GIP | Péptido inhibitorio gástrico |
| GLP-1 | Péptido relacionado con el glucagón 1 |
| GOT | Transaminasa glutámico-oxalacética |
| GPT | Transaminasa glutámico-pirúvica |
| HBPM | Heparina de bajo peso molecular |
| HDL | Lipoproteína de alta densidad |
| HMGCoA | 3-Hidroxi-3-Metilglutaril Coenzima A |
| HNF | Heparina no fraccionada |
| HSF | Factor estimulante del hepatocito |
| HTA | Hipertensión arterial |
| IAM | Infarto Agudo de Miocardio |
| IBP | Inhibidor de la bomba de protones |
| ICAM-1 | Molécula de adhesión intracelular 1 |
| IECA | Inhibidores de la Enzima de Conversión de la Angiotensina |
| IFSO | Federación Internacional para la Cirugía de la Obesidad y Trastornos Metabólicos |
| IL-6 | Interleuquina 6 |
| IMAO | Inhibidores de la monoaminoxidasa |
| IMC | Índice de Masa Corporal |
| INR | International Normalized Ratio |
| Kcal | kilocaloría |
| kDa | kiloDalton |
| kg | kilogramo |
| l ó L | litro |
| LBP | Proteína de unión a lipopolisacárido |

Abreviaturas

| | |
|--------|--|
| LDL | Lipoproteína de baja densidad |
| LEP | Leptina |
| m | metro |
| MBE | Medicina Basada en el Evidencia |
| MEP | Malnutrición energético-proteica |
| µg | Microgramo |
| mg | Miligramo |
| ml | Mililitro |
| mm | milímetro |
| ng | Nanogramo |
| NHANES | National Health and Nutrition Examination Survey |
| NAOS | Estrategia para la Nutrición, Actividad física y prevención de la obesidad |
| NCEP | National Cholesterol Education Program |
| NOTES | Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery |
| NPY | Neuropéptido estimulante del apetito Y |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| PA | Presión Arterial |
| PCR | Proteína C Reactiva |
| PEPP | Porcentaje de Exceso de Peso Perdido |
| pg | Picogramo |
| pH | Potencial hidrógeno |
| PYY | Péptido YY |
| POMC | Pro-opiomelanocortina |
| PP | Péptido pancreático |
| PTH | Hormona paratiroidea |
| RNM | Resonancia Nuclear Magnética |
| s | Segundo |
| SAOS | Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño |
| SAGES | Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons |
| SAHOS | Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del Sueño |
| SECO | Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad |

Abreviaturas

| | |
|---------------|--|
| SEEDO | Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad |
| SICOB | Sociedad Italiana de Cirugía de la Obesidad |
| SNC | Sistema nervioso central |
| TC | Tomografía computarizada |
| TEP | Tromboembolismo pulmonar |
| TGL | Triglicéridos |
| TNF- α | Factor de necrosis tumoral alfa |
| TP | Tiempo de Protrombina |
| TTPA | Tiempo parcial de tromboplastina activada |
| U | Unidades |
| US | Ecografía |
| VEGF | Factor de crecimiento vascular endotelial |
| VLDL | Lipoproteína de muy baja densidad |
| VR | Volumen residual |
| VRE | Volumen de reserva espiratorio |
| ° | Grado |
| °C | Grado Celsius |

ÍNDICE

| | |
|---|------------|
| 1. INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1. Definición y epidemiología de la obesidad | 2 |
| 1.2. Etiopatogenia de la obesidad | 3 |
| 1.3. Implicaciones de la obesidad en el sujeto obeso | 6 |
| 1.4. Tratamiento de la obesidad | |
| 1.4.1. Tratamiento médico | 13 |
| 1.4.2. Tratamiento quirúrgico | 17 |
| 1.5. Derivación biliopancreática (DBP) | |
| 1.5.1. Origen histórico | 44 |
| 1.5.2. Fisiología de la DBP | 45 |
| 1.5.3. Anatomía quirúrgica y evoluciones técnicas. Laparoscopia. | 52 |
| 1.5.4. Efectos sobre el individuo obeso | 62 |
| 1.5.5. Complicaciones post-quirúrgicas | 76 |
| 1.5.6. Seguimiento | 84 |
| 1.5.7. Comparativa con otras técnicas quirúrgicas | 85 |
| 1.6. Fibrinógeno | |
| 1.6.1. Origen y estructura | 88 |
| 1.6.2. Determinación analítica | 89 |
| 1.6.3. Funciones biológicas y fisiopatología | 90 |
| 1.6.4. Determinantes intrínsecos y extrínsecos | 96 |
| 1.6.5. Fibrinógeno y obesidad: relación y efectos clínicos | 99 |
| 1.6.6. Fibrinógeno y cirugía bariátrica: ¿qué ocurre en el post-operatorio? | 104 |
| 1.7. Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) | |
| 1.7.1. Definición y epidemiología | 110 |
| 1.7.2. Patogenia e historia natural | 110 |
| 1.7.3. Diagnóstico | 112 |
| 1.7.4. Tratamiento | 113 |
| 1.7.5. Fibrinógeno y EHNA | 115 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 117 |
| 2.1. Justificación del estudio | 118 |
| 2.2. Hipótesis de trabajo | 119 |
| 2.3. Objetivos | 120 |
| 3. MATERIAL y MÉTODOS | 121 |
| 3.1. Pacientes | 122 |
| 3.2. Métodos | 122 |
| 3.2.1. Recepción y estudio multidisciplinar preoperatorio | 124 |
| 3.2.2. Procedimiento quirúrgico | 129 |
| 3.2.3. Seguimiento | 134 |
| 3.2.4. Evaluación histológica | 135 |
| 3.2.5. Determinación analítica del fibrinógeno | 137 |
| 3.2.6. Recogida de datos | 138 |
| 3.2.7. Estudio estadístico | 142 |
| 4. RESULTADOS | 144 |
| 5. DISCUSIÓN | 182 |
| 6. CONCLUSIONES | 203 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA | 206 |

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

La obesidad se define como el exceso de grasa corporal en un individuo. Desde un punto de vista objetivo, el concepto se estima sobre el Índice de Masa Corporal (IMC) (peso en kilogramos [kg] dividido por la talla al cuadrado en metros [m]) que, desde la década de los 90, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) situaron en un valor igual o superior a 30 kg/m^2 ^{1,2} [Tabla 1]. Pero, en realidad, su mejor descripción o, al menos, la más realista, es la que la define como la epidemia del siglo XXI³. Su justificación viene dada por el incremento que genera en la morbi-mortalidad y el gran impacto en la calidad de vida. En consecuencia, la obesidad no sólo se mide a través del IMC, sino que entre las enfermedades y factores de riesgo cardiovasculares, el síndrome de apnea obstructiva del sueño, la artrosis y ciertas neoplasias (mama, colon), entre otros, configuran un síndrome pluripatológico crónico característico^{4,5}.

| NOMENCLATURA | IMC (kg/m^2) |
|--|-------------------------|
| Peso insuficiente | < 18,5 |
| Normopeso | 18,5-24,9 |
| Sobrepeso grado I | 25-26,9 |
| Sobrepeso grado II | 27-29,9 |
| Obesidad de tipo I (leve) | 30-34,9 |
| Obesidad de tipo II (moderada) | 35-39,9 |
| Obesidad de tipo III (mórbida) | 40-49,9 |
| Obesidad de tipo IV (extrema) | 50-59,9 |
| Obesidad de tipo V (super-superobesidad) | >60 |

Esta nueva epidemia aporta cifras de afectados de gran impacto social. En Estados Unidos, en apenas 14 años (1980-1994), la prevalencia se incrementó desde un 14,5% a un

22,5%⁶. En el 2008, la OMS registró una cifra superior a los 200 millones de hombres y 300 millones de mujeres adultas con IMC superior a 30 kg/m², y sus predicciones para 2015 alcanzan los 700 millones⁷. Además, cerca de 3 millones de adultos fallecen cada año a consecuencia de la obesidad y ésta junto con el sobrepeso, llegan a suponer el 44% de la carga de la diabetes o el 23% de la carga de cardiopatías isquémicas y hasta un 41% de la de algunas neoplasias.

Aranceta J. et al.⁸ presentaron en el año 2005 los resultados de un estudio de la prevalencia de la obesidad en España durante una década (1990-2000). Se estimó una prevalencia de obesidad del 15,5%, más elevada en mujeres entre los 25 y 60 años, con una distribución geográfica en donde las comunidades del noroeste, sureste del país y Canarias presentan los valores más altos en mujeres, con una prevalencia del 21,78%, 20,02% y 22,22% respectivamente.

En España, los últimos datos recogidos los aporta la Encuesta Europea de Salud 2009, que, a través del Instituto Nacional de Estadística, afirma que la obesidad afecta al 16,0% de la población y el sobrepeso al 37,7%⁹. Además, se acrecienta con la edad afectando, en una distribución por sexo, al 22,7% de hombres y al 23,7% de mujeres mayores de 54 años. Por todo ello concluyen que más de la mitad de los individuos con edad igual o superior a 18 años están por encima del peso considerado como normal.

1.2. ETIOPATOGENIA DE LA OBESIDAD

El desbalance entre la ingesta y el gasto energético configura el origen y el establecimiento de la obesidad. Sin embargo, reducir a una forma tan sencilla su génesis nos puede impedir conocer los determinantes u otros factores controlables e, incluso, tratables de esta enfermedad. En la aparición de la obesidad existen dos factores a considerar, a saber, el genético o carga genética y el ambiental.

Rubio MA y Moreno C¹⁰ exponen que entre un 40 y 70% de los obesos deben su desarrollo a factores genéticos, mientras que un 30% son por influencia, esencialmente, ambiental. Pérusse L et al¹¹ describen en una minuciosa actualización los últimos datos que se conocen de la carga genética en la obesidad y, sobre todo, en la obesidad mórbida (IMC >40 kg/m²). Sus datos vienen de un estudio de la epidemiología genética, es decir, de familias con varias generaciones de parientes obesos. Con estudios poblacionales se concluye que la prevalencia de obesidad es mayor en familias con individuos obesos y que el riesgo de obesidad extrema (IMC \geq 45 kg/m²) es 8 veces mayor en familias con obesos extremos. Además existe riesgo de que ésta se transmita a generaciones futuras. La agregación familiar en la obesidad se comprobó en familias norteamericanas, en donde hasta un 78% de los obesos estudiados tienen un pariente de primer grado también obeso, con correlaciones entre dichos individuos que sugieren la presencia de factores genéticos similares.

Aunque existen síndromes genéticos establecidos con diferentes grados de obesidad como el Síndrome de Prader-Willi o el de Vardet-Biedl o el de Wilson-Turner, la interacción entre ambiente y genética es la responsable del fenotipo obeso que acude a nuestra consulta. Rankinen T et al¹² actualizaron en el año 2005 los genes descritos hasta el momento implicados en la obesidad. Mutaciones únicas en genes localizados como el LEP (leptina), POMC (pro-opiomelanocortina), CPE (carboxipeptidasa E),... representan una pequeña fracción de todos los casos de obesidad descritos. Los *genes candidatos* surgieron a través del estudio y alteración de genes que provocan obesidad en animales de experimentación. También, a través de su relación con procesos fisiológicos que sustentan la aparición de la obesidad como, por ejemplo, su implicación en funciones como la distribución grasa, la regulación de la ingesta o el gasto energético o, incluso, la resistencia a la insulina, haciendo que el carácter poligénico justifique el mayor número de casos.

El innegable progreso económico y social ha cambiado radicalmente nuestra conducta de ingesta. La mayor disponibilidad alimentaria, el incremento en el tamaño de las raciones, la creación industrial de alimentos con mayor densidad energética y con una proporción grasa/hidratos de carbono elevada, el cambio en los patrones a la hora de comer o el mayor consumo de alcohol, entre otros, son los factores alimentarios que justifican el avance de la obesidad en nuestra población¹⁰. Además, desde una perspectiva evolutiva, se ha observado una tendencia natural hacia la conservación de energía en la raza humana. Dicho impacto ha sido tal que la obesidad infantil ha progresado hasta cotas que lo han elevado a problema de Estado, con la Estrategia NAOS [Estrategia para la Nutrición, Actividad física y prevención de la obesidad] española como ejemplo más clarificador frente a la nueva epidemia mundial¹³.

La carga genética y el factor ambiental resumen su acción en la generación del individuo obeso a través de un desequilibrio en el balance energético. Palou A et al¹⁴ concluyeron que la ingesta inadecuada o irregular, con una distribución anormal de los nutrientes en los tejidos y una mala gestión de los depósitos lipídicos, son mecanismos que pueden favorecer la obesidad. En otras palabras, los cambios en los procesos bioquímicos de control de la ingesta, de eficiencia energética y de adipogénesis resumen la fisiopatología de la obesidad.

En los últimos años, el estudio de la interacción neurohormonal entre intestino y cerebro ha supuesto un avance significativo. Dicho progreso discurre paralelamente al creciente papel que en fisiopatología y terapéutica de la obesidad está teniendo el conocimiento de las conexiones y estímulos que determinan el control de la ingesta. Waseem T et al¹⁵ resumen este nuevo escenario en donde el hipotálamo actúa como centro de control e integración de señales neuronales en la regulación a corto plazo, y de efectores hormonales, con efecto a más largo plazo.

En referencia a la eficiencia energética, Palou A et al¹⁴ hacen mención a la termogénesis facultativa o adaptativa, mediante la cual el tejido adiposo pardo produce calor y puede liberar energía excedentaria. La adipogénesis engloba al conjunto de factores que implican el incremento en el número de adipocitos (hiperplasia) y en el contenido de triglicéridos (TGL) (hipertrofia). Su influencia en el obeso todavía sigue siendo motivo de estudio, sobre todo, por el protagonismo que el tejido adiposo adquiere en estos pacientes y que se infravaloró durante mucho tiempo.

En resumen, la etiopatogenia de la obesidad viene dada por un conjunto de eventos con bases bioquímicas y con influencias ambientales. La actuación sobre estos pacientes requiere una estrategia terapéutica multidisciplinar y multifactorial, en donde el consejo nutricional y de comportamiento son los pasos iniciales que llevarán al éxito técnico quirúrgico y/o médico.

1.3. IMPLICACIONES DE LA OBESIDAD EN EL SUJETO OBESO

La simplicidad que se desgrana en el origen de la obesidad y por consiguiente, en el conocimiento del desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, pueden hacer olvidar las comorbilidades que el individuo obeso genera, padece y que determina a su evolución.

El objetivo es contextualizar las alteraciones que lastran y caracterizan el abordaje terapéutico y la recuperación y cuidados posteriores¹⁶. De igual modo, se analizarán los síndromes propios de esta patología y las condiciones proinflamatorias particulares de la nueva epidemia mundial.

1.3.1. Alteraciones respiratorias^{17,18,19}

El exceso de masa corporal debido al incremento del tejido graso genera un aumento del metabolismo con mayor demanda de oxígeno por lo que se produce, de manera global, un

incremento del trabajo respiratorio con descenso de la compliance pulmonar. Es decir, se produce un mayor esfuerzo ventilatorio que resulta ineficaz, generando una tendencia constante a la hipoxemia y siendo favorecido por una menor distensibilidad torácica.

El síndrome de hipoventilación-obesidad y el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) no son desconocidos para estos pacientes. Comúnmente descrito en el contexto del síndrome de Pickwick (obesidad, hipoventilación alveolar, hipercapnia crónica con hipoxemia, somnolencia, poliglobulia y fallo ventricular derecho secundario a hipertrofia del mismo), repercute seriamente en la vida cotidiana de estos pacientes, representando el paradigma de la afectación pulmonar global con disfunción sistémica (aumento del volumen sanguíneo con hipertensión pulmonar). Además, no debemos olvidar que al metabolismo incrementado subyace un estado de inflamación crónica propia del paciente obeso, el cual está en la base fisiopatológica de enfermedades pulmonares como el asma o incluso la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

1.3.2. Alteraciones cardiovasculares^{16,17,18.}

Con el aumento de la masa corporal se produce un incremento en el volumen sanguíneo. Esta nueva situación genera un mayor consumo de oxígeno y un descenso en las resistencias vasculares con el fin de nutrir a toda la superficie tisular. Sin embargo, el incremento volumétrico tisular es tal que el volumen relativo de sangre por kilogramo de peso es inferior a lo esperado, es decir, existe una pobre perfusión grasa y, por lo tanto, una ineficaz perfusión tisular.

La respuesta miocárdica se sintetiza en un aumento del gasto cardíaco, merced a un aumento del volumen sistólico. Esta compensación hemodinámica repercute en un necesario incremento en la precarga que progresa hacia una dilatación del ventrículo izquierdo y a un mayor volumen diastólico final con postcarga elevada e hipertrofia ventricular excéntrica en

ausencia, si se presenta en el paciente, de hipertensión arterial (HTA). No es infrecuente, no obstante, que estos pacientes asocien HTA. Su desarrollo es debido a un incremento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona que colabora en el incremento del volumen sanguíneo. También se ha descrito una mayor actividad del sistema nervioso simpático (secundario a la hiperinsulinemia) que podría influir en su aparición. Su presencia justifica la miocardiopatía hipertrófica y, por consiguiente, la dificultad para la dilatación ventricular cuya repercusión final es la mayor tendencia a presentar cuadros de insuficiencia cardíaca congestiva.

Las alteraciones respiratorias desestabilizan la hemodinámica vascular. El aumento del volumen sanguíneo y la mala distribución del oxígeno, que genera un estado de vasoconstricción pulmonar, son la base para la aparición de la hipertensión pulmonar y la consecuente disfunción ventricular derecha con dilatación e hipertrofia.

El incremento en el volumen de las cavidades ventriculares es uno de los factores que justifican la mayor probabilidad de estos pacientes a presentar arritmias cardíacas. No sólo éste, sino otras como la afectación vascular coronaria, el incremento de catecolaminas endógenas, la infiltración grasa en el miocardio y en el sistema de conducción o las descompensaciones propias de la hipertrofia ventricular, justifican episodios de, incluso, muerte súbita.

1.3.3. Alteraciones gastrointestinales^{16,18,19}

En este grupo, la afectación hepática destaca significativamente. La infiltración grasa y la repercusión inflamatoria definen la esteatohepatitis no alcohólica del obeso. Otras afecciones se resumen en una mayor tendencia a la colelitiasis, favorecida por cierta atonía vesicular e incremento en la excreción biliar y depuración del colesterol y en síntomas y

signos debidos a un aumento de la presión intraabdominal, ejemplificados por el reflujo gastroesofágico o una mayor prevalencia de hernia hiatal, entre otros.

1.3.4. Alteraciones endocrinas^{18,19}

Con diferencia, representa el grupo más amplio y de mayor importancia en cuanto a los síntomas, signos y repercusión funcional que generan en el obeso. A continuación describiremos aquellas con mayor representatividad y haremos especial mención al síndrome metabólico.

1.3.4.1. Anomalías en secreción hipofisaria

Ciertas situaciones de depleción hidrosalina se relacionan con la obesidad y períodos de ayuno, aunque no hay una clara relación con el balance hídrico en estos sujetos. Se ha relacionado al paciente obeso con el síndrome de la silla turca vacía o incompetencia del diafragma selar.

1.3.4.2. Anomalías tiroideas

Se mantiene el nivel hormonal y la respuesta a las hormonas tiroideas. Algunos pacientes con hipotiroidismo pueden presentar obesidad, aunque se suele originar por el mixedema y es poco frecuente.

1.3.4.3. Anomalías en el eje córtico-suprarrenal

El aumento de la función del sistema renina-angiotensina-aldosterona justifica la aparición de la HTA, además de por la hiperactividad del sistema nervioso simpático.

El hiperandrogenismo suprarrenal está presente, aunque es necesario realizar un buen diagnóstico diferencial con el síndrome de Cushing.

1.3.4.4. Anomalías del crecimiento

Predomina un descenso en la secreción y en la respuesta de la hormona del crecimiento, aunque no existe una afección orgánica franca a la hora de alcanzar la talla final en relación con los progenitores.

1.3.4.5. Síndrome metabólico^{16,20}

Conocido originariamente como síndrome X, consiste en la agrupación de factores de riesgo en relación con la obesidad. Los criterios definitorios se establecieron en el *National Cholesterol Education Program* (NCEP) en su *Adult Treatment Panel III* (debiendo existir 3 o más de los siguientes componentes):

- Obesidad central o abdominal (perímetro de cintura mayor de 102 cm en varones y de 88 cm en mujeres).

- Dislipemia, entendida como:

 - Trigliceridemia ≥ 150 mg/dl.

 - HDL-colesterol menor de 50 mg/dl en mujeres y de 40 mg/dl en varones.

- Presión arterial $\geq 130/85$ mmHg.

- Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl.

Existen otros criterios redactados por la *International Diabetes Federation*. Las diferencias estriban en, por una parte, la consideración de la obesidad central como criterio principal, con unas cifras de perímetro abdominal de 94 cm en varones y 80 cm en mujeres. Y, por otra, con este criterio presente, sólo se necesitan 2 o más de los anteriores. En ellos, las cifras

se mantienen igual pero se acepta el tratamiento médico específico de cada exceso como criterio válido.

1.3.5. Alteraciones metabólicas^{20,21}.

Aunque resulte redundante, nuestra intención es concretar el concepto de obesidad como estado proinflamatorio. En los criterios definitorios del síndrome metabólico se comenta el grado de obesidad de un individuo a través del perímetro de su cintura. Sin embargo, no se especifica el tipo de tejido adiposo implicado (blanco o marrón) ni tampoco si es el de localización intraabdominal o subcutánea. Shoelson S.E et al²¹ describen el potencial inflamatorio del tejido adiposo, sobre todo intraabdominal, gracias a su capacidad para emitir y captar señales proinflamatorias y de responder ante cambios en las fuentes de energía del metabolismo.

En el mantenimiento de la homeostasis metabólica, este “almacén pasivo de energía” secreta sustancias como la interleucina 6 (IL-6), angiotensinógeno, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), el amiloide A sérico (AAS)²² o el fibrinógeno (Fbg), entre otras muchas citoquinas proinflamatorias (o adipoquinas), que colaboran en la sensibilidad a la insulina, en el gasto energético, en la inmunidad, en la inflamación, etcétera. Además, en el obeso la infiltración macrofágica del tejido adiposo facilita la interacción y el envío directo de señales proinflamatorias y de depósito de grasa al hígado a través de la circulación portal. Este singular efecto es el origen de la entidad conocida como esteatosis hepática no alcohólica, reversible con el tratamiento adecuado.

El incremento de peso y la adquisición de macronutrientes mediados por la sobreestimulación del estrés oxidativo y de los factores de transcripción, son el origen de las señales celulares que originarán este estado proinflamatorio. Por tanto, esta falsa pasividad

atribuida al tejido adiposo hipertrófico no deja de ser sorprendente y justifica, con la evidencia científica de estudios moleculares, que la obesidad es un estado inflamatorio de gran eficacia. Aunque, sin embargo, es una eficacia deletérea sobre el individuo que la padece y que sustenta un alto porcentaje de la morbi-mortalidad actual.

1.3.6. Alteraciones hormonales^{16,19}.

En la mujer obesa existe una mayor presencia de andrógenos que justifica el fenotipo masculino (hirsutismo) así como alteraciones en la fertilidad y en la menstruación. Es más frecuente la menarquia precoz y la menopausia tardía y la asociación con el síndrome del ovario poliquístico. En el hombre existe, sin embargo, una mayor presencia de estrógenos, lo cual justifica el hipogonadismo clínico.

1.3.7. Alteraciones artromiálgicas¹⁹

No es infrecuente, dado el estado proinflamatorio de la obesidad, que se presenten estados de artritis y artrosis. Su localización suele ser en cadera o en rodilla, estando, esta última, en relación directa con el IMC.

1.3.8. Patología neoplásica^{17,19}

Se ha observado un aumento de la tendencia a padecer ciertos tipos de cáncer, sobre todo hormonodependientes, debido a la transformación de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo. Se favorece, además, por la represión que realiza la insulina sobre la globulina transportadora de hormonas sexuales. De este modo, existe hasta un 16 % más de incidencia de tumores como el de útero y mama en la mujer o el de próstata en el hombre.

Neoplasias de esófago, colon, vesícula biliar o renal son otros ejemplos que se han descrito en estudios poblacionales, especialmente en aquellos con un aumento de incidencia

de neoplasias digestivas en pacientes con ingesta de dietas con poca fibra y alto contenido en grasas animales.

1.3.9. Alteraciones psiquiátricas¹⁸

El trastorno más frecuente es el alimentario, con ingestas anómalas, aunque la pérdida de la autoestima y la imagen corporal enmarcan un perfil psicopatológico complejo. La identificación de los síntomas y la intervención temprana preoperatoria es uno de los componentes a trabajar para lograr el éxito en la cirugía bariátrica.

1.4. TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

1.4.1. TRATAMIENTO MÉDICO

1.4.1.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

La eficacia y efectividad de los tratamientos médicos, así como la aparición de complicaciones ha permitido confeccionar estrategias y protocolos de actuación médica con el objetivo de aplicar a cada paciente obeso, de manera personalizada, un plan resolutivo.

El primer paso es conocer el riesgo que tiene un paciente con exceso de peso. La SEEDO, en el consenso de 2007, expone los ítems a seguir para evaluarlo¹⁶:

1. Cálculo del riesgo relativo de morbimortalidad en función del grado de exceso de peso y del patrón de distribución de la grasa en el organismo.
2. Cálculo del riesgo absoluto de morbimortalidad, entendido como la suma del riesgo relativo anterior y los factores de riesgo asociados a la obesidad.
 - ✓ Identificación, dentro de este grupo, de pacientes con riesgo absoluto muy alto y alto.

Sin embargo, con todos estos datos obtenidos, establecer un protocolo cerrado de prevención y terapéutica es harto difícil. A través de la medicina basada en la evidencia (MBE) se han podido crear pautas de manejo clasificadas según el IMC y que dividiremos en función del grado de agresión médica:

a. Actuación preventiva:

- a. IMC 18,5-22 kg/m²: Prevención primaria, con consejos saludables de alimentación y actividad física.
- b. IMC 22-24,9 kg/m²: Prevención primaria. No se acepta más intervención salvo en caso de aumento superior a 5 kg al año y/o presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) asociados.
- c. IMC 25-26,9 kg/m²: Prevención primaria y controles periódicos. Se actuará en caso de presencia de FRCV y/o distribución de grasa central.

b. Tratamiento médico y/o quirúrgico

- a. IMC 27-29,9 kg/m²
 - i. Objetivo: perder entre el 5-10% del peso corporal.
 - ii. Acciones: promover actividad física y estilo de vida saludable, dieta hipocalórica y controles periódicos. Si no hay mejoría en 6 meses: tratamiento farmacológico.
- b. IMC 30-34,9 kg/m²
 - i. Objetivo: perder un 10% del peso corporal. Se controlará en unidad específica si factores de riesgo graves.
 - ii. Acciones: Igual que en caso anterior.
- c. IMC 35-39,9 kg/m²
 - i. Objetivo: perder más de un 10% del peso corporal con seguimiento en unidad específica (alta comorbilidad asociada).

- ii. Acciones: iguales a las del primer grupo, con posibilidad, si no existe mejoría en 6 meses, de introducir dieta de muy bajo contenido calórico o bien, si hay comorbilidades graves, plantear cirugía bariátrica.
- d. $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$
- i. Objetivo: perder, al menos, un 20% del peso corporal.
 - ii. Acciones: igual que en caso anterior, pero planteando cirugía bariátrica como opción inicial si se considera oportuno.

1.4.1.2. TRATAMIENTO DIETÉTICO Y EJERCICIO FÍSICO^{16,23}

El tratamiento dietético en el paciente obeso ha tenido, durante años, una eficacia escasa e incluso dudosa. Se han presentado variados tipos de dietas con mayor o menor restricción energética, con diferentes porcentajes de macronutrientes o con pérdidas de peso iniciales más intensas. Sin embargo, el problema era más complejo y uno de los elementos con los que no se contaba era el cambio o la intervención conductual.

Con el ejercicio físico el problema no radicaba en los claros beneficios que se obtienen con el mismo, ni en la planificación individualizada. La adherencia a un plan de ejercicios de intensidad moderada o alta todos los días de la semana supone un reto difícil de mantener.

1.4.1.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO^{23,24,25}

En los últimos años de la década de los 90, se produjo un cambio en el uso de fármacos para el tratamiento específico de la obesidad. Su fundamento radicó en dos hechos. Por una parte, los efectos secundarios de aquellos que actuaban en el sistema nervioso central (SNC) que los hacían de difícil tolerancia y adhesión y, por otra, la evidencia a través de ensayos clínicos con mayor seguimiento de la mayor y mejor eficacia de terapias a largo plazo frente a aquellas de menor duración. Su uso debe estar integrado dentro de un esquema que

incluya tanto el cambio dietético y de hábito alimenticio, como el ejercicio físico. Esto aportará un incremento de pérdida de peso de entre un 4-6% más durante los próximos 2 años. Sin embargo, las novedades en este sector han sido escasas.

Las indicaciones clínicas para su prescripción aDM-2iten su uso en pacientes con IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ ó IMC $> 27 \text{ kg/m}^2$ si se asocia con comorbilidades. Su eficacia y efectividad se puede medir en los primeros 3 meses de tratamiento, prescribiendo su continuidad si existe una pérdida de aproximadamente 1,8 kg al mes. El éxito ocurre si hay pérdida de peso en los primeros 6 meses de iniciar el fármaco o si existe mantenimiento tras la pérdida de peso de la fase inicial.

Abu Dayyed B.K. et al²⁴ clasifican en 4 grupos los fármacos más empleados:

- a. Fármacos que actúan en el interior del tracto digestivo
 - i. Inhibidores de lipasa pancreática (orlistat)
- b. Fármacos que interfieren en el “eje intestino-cerebro”
 - i. Agonistas GLP-1 [glucagon-like peptide-1] (exenatide)
 - ii. Análogos de la amilina
- c. Fármacos que actúan en el SNC (habitualmente como inhibidores de la recaptación de serotonina y adrenalina)
 - i. Influencia sobre dopamina/serotonina/norepinefrina (sibutramina)
 - ii. Acción exclusiva sobre serotonina
- d. Tratamientos combinados. Uno de los ejemplos más conocidos es la asociación de bupropion y naltrexona.

1.4.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

1.4.2.1. CIRUGÍA BARIÁTRICA: ESTADO ACTUAL

Desde que en el año 1954, Kremen AJ et al²⁶ propusieron el bypass yeyunoileal como primera respuesta quirúrgica al gran impacto de la obesidad mórbida, las mejoras técnicas y las nuevas opciones quirúrgicas han surgido constantemente y con variado éxito. El impacto quirúrgico ha evolucionado paralelamente al demográfico, con requerimientos más eficaces y a mayor plazo en consonancia con una pandemia mundial que afecta a todas las edades y sin distinción de sexo ni de grupo étnico²⁷.

A medida que las técnicas restrictivas, malabsortivas o mixtas fueron apareciendo, su efectividad se puso a examen debido a la alta tasa de fracasos y reganancias de peso que se identificaban en los pacientes con tratamiento médico conservador. Aunque escasos, se presentaron los primeros ensayos controlados en los que se estudiaba la variación en el peso, la calidad de vida, la desaparición de comorbilidades, las complicaciones y efectos adversos de los tratamientos y la mortalidad general, entre otras variables en dos grupos poblacionales, unos con tratamiento quirúrgico y otros con médico y dietético. En una revisión Cochrane de 2011, Colquitt JL et al²⁸ resumen los resultados obtenidos en 3 estudios controlados aleatorizados de 2002, 2006 y 2008 y en 2 estudios de cohortes; en especial, destacamos el practicado en Suecia con diez años de seguimiento (1997-2007).

En el análisis de variación de peso, los pacientes sometidos a cirugía (banda gástrica, derivación gástrica o derivación biliopancreática) presentaban una mayor pérdida de peso y con una regularidad mayor y permanente. A lo largo de los dos primeros años de estudio se recogieron medias de exceso de peso perdido entre 87,2-62,5% de la cirugía frente a 21,8-4,3% del tratamiento convencional. En lo referente a la calidad de vida relacionada con la salud, en un estudio de cohortes a 10 años la cirugía no presentaba buenos resultados a los 2

años, con cierta tendencia al descenso incluso en los primeros 6 años. Sin embargo, al 10º año se aprecia una mejoría en la percepción de la salud, en la interacción social y en la depresión, entre otros. De las comorbilidades estudiadas en ensayos controlados a los 2 años, los pacientes sometidos a cirugía presentaban remisión de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM-2) sin necesidad de tratamiento con antidiabéticos orales o insulina, como así ocurre en pacientes con síndrome metabólico establecido. El abandono de fármacos antihipertensivos o hipolipemiantes es también un hecho en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica. En estudios de cohortes, se evidencia un descenso en la incidencia de DM-2, hipertrigliceridemia e hiperuricemia, con mejoría de las cifras de tensión arterial y del perfil lipídico tanto a los 2 como a los 10 años del análisis en el grupo quirúrgico. Sin embargo, los pacientes sometidos a cirugía gástrica presentan a los dos años un aumento de la incidencia en colelitiasis, colecistitis y enfermedades de la vía biliar en general.

En cuanto a las complicaciones del tratamiento quirúrgico, fue precisa revisión laparoscópica en un 10% de los pacientes (cirugía previa de banda gástrica regulable), refiriendo un 2,6% de colecistitis agudas e infecciones de 5 mm de extensión. En cuanto a la mortalidad general acumulada, tanto el exceso de peso como las comorbilidades presentes, justifican un porcentaje del 6,3% en los pacientes no tratados con cirugía bariátrica, sobre todo motivado por cáncer e infarto de miocardio.

La conclusión en estos estudios internacionales presenta un claro beneficio de la cirugía frente al tratamiento convencional y no como una opción restringida a pacientes con intolerancias o falta de adhesión al tratamiento médico y dietético. En nuestro país, Pons-Ràfols JMV et al.²⁹ durante un estudio observacional de 7 años, han evidenciado un incremento de diez veces en el número de intervenciones quirúrgicas, predominantemente derivativas y malabsortivas por vía laparoscópica y con tasas de mortalidad del 0,5% justificadas por una mayor presencia de comorbilidades mayores. La tendencia predispone a

la opción quirúrgica para alcanzar en menos tiempo y de forma más duradera la pérdida de peso necesaria y la reducción o desaparición efectiva de las comorbilidades. Además, la situación actual sugiere la aplicación precoz del tratamiento quirúrgico, no sólo sustentada por la medicina basada en la evidencia^{28,29,30}, sino también por la mayor presencia de comorbilidades que justifican y determinan el pronóstico vital del paciente obeso.

1.4.2.2. INDICACIONES QUIRÚRGICAS

En el año 1991³¹, el Instituto Nacional de la Salud de los Estados Unidos (EEUU) reunió a un grupo de expertos de todas las disciplinas relacionadas con la obesidad. Entre sus objetivos se describieron las opciones terapéuticas quirúrgicas con las técnicas más novedosas en aquel momento (by-pass gástrico, gastroplastia vertical con banda) con sus riesgos y recomendaciones de aplicación. Los avances técnicos no contaban con la suficiente casuística pero destacaban por su capacidad resolutive y porque, con una adecuada selección de pacientes en centros de referencia y con protocolos de seguimiento estrictos, suponían una brillante perspectiva de futuro.

Desde entonces, las indicaciones para la práctica de la cirugía bariátrica han variado en pocos términos. Sin embargo, la opción quirúrgica propiamente dicha ha ido adquiriendo mayor protagonismo dentro del esquema terapéutico de la obesidad. Los buenos resultados vienen dados a través de estudios aleatorizados²³ y con diferentes técnicas quirúrgicas, en donde el denominador común es la pérdida de peso mantenida y progresiva.

En España, en el año 2004, la SEEDO³² y la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (SECO) elaboraron un documento de consenso que estipula las indicaciones para la práctica de la cirugía bariátrica. Con unos meses de diferencia, la SECO³³ en su 6ª Asamblea General celebrada en Salamanca, perfila el marco asistencial para la ejecución correcta de las

técnicas quirúrgicas en los pacientes candidatos. En esta reunión, se consensuan y se resumen los objetivos del tratamiento quirúrgico en:

- Prevención de la morbimortalidad de la obesidad.
- Disminución de las comorbilidades presentes.
- Consecución de una mejor calidad de vida.
- Minimización de la tasa de complicaciones.

El logro de estos objetivos exige la convocatoria de profesionales implicados en las diferentes áreas de diagnóstico y tratamiento de la obesidad para elaborar un equipo de trabajo multidisciplinar en centros de referencia. Su prioridad es dirimir y consensuar de manera personalizada el tratamiento más adecuado y, en los candidatos a cirugía bariátrica, seleccionar cuidadosamente aquéllos con comorbilidades más invalidantes. Desde un punto de vista práctico, las indicaciones para la práctica de esta cirugía son:

- ✓ $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$
- ✓ $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ + comorbilidades mayores (DM-2, SAOS, HTA, enfermedad cardiovascular, dislipemia u osteoartropatía grave).

1.4.2.3. EVALUACIÓN PREOPERATORIA

1.4.2.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

La efectividad de la cirugía bariátrica en los obesos mórbidos reside, en gran parte, en la adecuada selección de los pacientes. Sin embargo, este proceso selectivo no sólo se restringe a criterios objetivos basados en el IMC o en la circunferencia de la cintura, sino que es necesario contar con un conocimiento exhaustivo del paciente y con la experiencia y opinión del cirujano, así como de las guías clínicas actualizadas^{34,35}.

No menos importante es el “entorno médico”; la práctica de la cirugía bariátrica requiere un centro sanitario de referencia con cirujanos expertos que cumplan los estándares para la consecución de objetivos comparables y equitativos con otros centros de mayor experiencia³⁴. La Federación Internacional para la Cirugía de la Obesidad y Trastornos Metabólicos (IFSO), durante su reunión de 1997, estableció los estándares mínimos y requisitos necesarios para la práctica aceptable de la cirugía bariátrica por la comunidad internacional³⁶. Posteriormente se constataron las directrices en el caso de técnicas con acceso por vía laparoscópica.

El documento de consenso del año 2004³² establece los criterios de selección para la práctica quirúrgica en el paciente obeso. El marco asistencial o la experiencia quirúrgica, entre otros, son algunos de los factores que se consideran a la hora de adaptar estos criterios a la práctica médica. Luján JA et al.³⁷ recogen un ejemplo de procedimiento de selección cuyo objetivo radica en maximizar resultados medibles (complicaciones intra y post-operatorias, calidad de vida, pérdida de peso sostenida,...) aunque también intenta estudiar los factores predictivos positivos y negativos influyentes. Sin embargo, los términos originales de selección siguen vigentes y son los siguientes:

- ✓ $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ o $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ con comorbilidades mayores asociadas, susceptibles de mejorar tras la pérdida de peso.
- ✓ Edad: 18-55 años.
- ✓ Obesidad mórbida establecida durante los últimos 5 años.
- ✓ Ausencia de trastornos endocrinos que sean causa de la obesidad mórbida.
- ✓ Fracasos continuados de los tratamientos médicos, habiendo sido supervisados debidamente.

- ✓ Estabilidad psicológica entendida como: ausencia de abuso de alcohol o drogas, ausencia de alteraciones psiquiátricas mayores (esquizofrenia), retraso mental o trastornos del comportamiento alimentario (bulimia nerviosa).
- ✓ Capacidad para entender los mecanismos de pérdida de peso debidos a la cirugía y comprender la no obtención de resultados en ciertos casos.
- ✓ Comprender que el objetivo de la cirugía bariátrica no es alcanzar el peso ideal.
- ✓ Compromiso de adhesión a las normas de seguimiento tras la cirugía.
- ✓ Consentimiento informado tras recibir la información oral y escrita correspondiente.
- ✓ En mujeres de edad fértil, evitar la gestación durante, al menos, el primer año posoperatorio.

Estos criterios no son cerrados y su discusión es constante. Entre los más comentados están el margen de edad y el fracaso del tratamiento médico. Davis MM et al³⁸ en un estudio comparativo entre la actividad quirúrgica privada y pública apreciaron no sólo la flexibilidad en incluir pacientes con edades fuera del rango estipulado, sino también concluyó que la cirugía bariátrica es una opción viable como tratamiento inicial por sus resultados y por la baja mortalidad intrahospitalaria. Además, el fracaso del tratamiento médico llega al 95% que, unido a la reganancia de peso entre este grupo poblacional, hace que la opción quirúrgica sea más asequible, sobre todo en pacientes con IMC > 50 kg/m².

1.4.2.3.2. PROTOCOLOS DE EVALUACIÓN PREOPERATORIOS

El Documento de consenso sobre cirugía bariátrica³² ha establecido las condiciones ideales que debería cumplir una unidad o centro de referencia de cirugía bariátrica. Sus premisas se resumen en 5 puntos:

1. Evaluación multidisciplinar del paciente obeso: endocrinólogos, nutricionistas, neumólogos, cirujanos, psicólogos, psiquiatras, digestólogos,....
2. Elaboración de protocolos y guías clínicas perioperatorios.
3. Infraestructuras hospitalarias básicas para el diagnóstico y tratamiento específicos.
4. Centros hospitalarios de referencia limitados.
5. Cirujanos con experiencia y formación continuada.

La particular complejidad del paciente obeso exige la atención consensuada y protocolizada del personal sanitario y de su red asistencial. En nuestro medio hospitalario, la evaluación, el diagnóstico y la planificación terapéutica preoperatorias ha supuesto una mejora en la eficiencia y en la calidad asistencial. Cada especialidad implicada en este reto ha elaborado unas pautas básicas y complementarias para aplicar a todo paciente antes de la cirugía. A continuación se exponen las recomendaciones de cuatro especialidades esenciales para conseguir un estudio preoperatorio óptimo.

a. Endocrinología-Nutrición³⁹

Anamnesis minuciosa con antecedentes familiares y personales relevantes desde el punto de vista metabólico y endocrinológico como enfermedades que puedan causar o agravar la obesidad y comorbilidades mayores. Se evalúa el inicio, sus factores desencadenantes y se identifican las pautas de ingesta y actividad física, así como la realización de dietas (número, supervisión, duración, motivos de fracaso,...).

La exploración física es el siguiente paso; se miden variables antropométricas elementales y la composición corporal por impedancia bioeléctrica. Se continúa con una exploración por aparatos.

Se solicitará estudio analítico completo con perfiles nutricionales (lipídico, férrico, hepático,...). En pacientes diabéticos se solicitará, además, hemoglobina glicosilada [HbA1c], insulina y péptido C.

Tras la obtención de los datos clínicos y analíticos del paciente se identificará, entre otras cosas, a pacientes candidatos a cirugía, siempre desde un plan individualizado.

b. Psiquiatría-Psicología⁴⁰

Una correcta evaluación de la esfera psíquica supone un elemento fundamental en el tratamiento. Se deben detectar los casos con patología psiquiátrica e instaurar el tratamiento y el abordaje psicoterapéutico necesario previo a la cirugía.

Tras la anamnesis dirigida a la esfera mental, se emplean test y cuestionarios complementarios (test de personalidad, de trastornos de conducta alimentaria, escalas de depresión y ansiedad,...). Una vez realizada la evaluación, se identifican los pacientes con contraindicaciones absolutas para la cirugía (trastornos psicóticos activos, situación vital desordenada, trastorno bulímico activo, alcoholismo y drogadicción activos o trastornos graves de la personalidad). Se realizará intervención psicológica y psiquiátrica según sea preciso, así como seguimiento exhaustivo con control de recaídas y del tratamiento prescrito. Powers P.S. et al⁴¹ estudiaron la psicopatología de los pacientes subsidiarios de tratamiento quirúrgico y su evolución posterior. En su estudio se comprobó que el *screening* psiquiátrico preoperatorio y el seguimiento en unidades

multidisciplinares permiten una detección precoz de psicopatología y mejores resultados.

c. Cardiología⁴²

Los objetivos prioritarios en esta evaluación son la identificación de factores de riesgo cardiovascular y detectar a aquellos pacientes que tengan enfermedad cardiovascular oculta. El comienzo, por tanto, se estructura sobre la base de una anamnesis correcta acompañada de analítica (troponina, creatinfosfoquinasa [CPK]), electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma. Existe mucha variabilidad a la hora de solicitar más pruebas complementarias. Los *scores* de cuantificación del riesgo cardiovascular son un apoyo inicial de utilidad.

d. Neumología⁴³

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) se presenta con frecuencia en el paciente obeso. Como éste, la patología pulmonar no es desconocida en este contexto y el estudio y evaluación de la función pulmonar tienen un lugar prioritario. Las pruebas complementarias más habituales, tras la anamnesis previa, son la espirometría y la gasometría arterial.

1.4.2.4. HISTORIA DE LA CIRUGÍA PARA LA OBESIDAD

El conocimiento de la obesidad, de sus formas y rasgos ocurre ya desde la prehistoria. Sin embargo, no es hasta en torno al 400 a.C. cuando Hipócrates empieza a describir su fisiopatología, entendiéndola por aquel entonces como un tipo de inflamación de un *humor*, la sangre. En el siglo II, Claudio Galeno caracteriza al sujeto obeso y dibuja su aspecto físico así como su comportamiento y sus peculiaridades exploratorias. Además, bajo su visión teológica

monoteísta, justifica su aparición en personas holgazanas u ociosas. González-González JJ et al⁴⁴ exponen que este concepto peyorativo de la obesidad no se ha abandonado, llegando a usar términos menos agresivos en los siglos XVIII y XIX.

Durante la Antigüedad y la Edad Media, el tratamiento de la obesidad en sí misma no era un acto quirúrgico⁴⁴. Galeno ni siquiera consideraba que la sangría, ampliamente usada para tratar multitud de patologías, estuviera indicada en la obesidad. No hay descrita ninguna cirugía sobre el tracto digestivo, salvo aquella que consistió en suturar los labios a un monarca español del siglo X para así evitar la ingesta de sólidos.

No es hasta finales del siglo XIX y principios del XX cuando aparece una posibilidad quirúrgica para estos pacientes. En los principales artículos con revisión histórica consultados^{45,47,48}, se incluye un breve párrafo con eventos históricos para la cirugía bariátrica. En todos ellos el inicio de la misma parece ocurrir a mediados del siglo XX con Kremen²⁶ y su publicación con animales de experimentación (perros) y con el comentario de un paciente al que se le practicó un bypass yeyunoileal. Aunque no fue publicado, tanto Buchwald H⁴⁹ como Saber AA⁵⁰ concuerdan en la opinión de que Richard Varco, un año antes de Kremen y en la misma universidad, había realizado originalmente el primer bypass: yeyunoileostomía termino-terminal con ileocecostomía de drenaje. Sin desmerecer estos hechos, autores como Takahashi AM⁴⁶ o Buchwald H⁴⁹ detallan como el manejo de pacientes con síndrome de intestino corto parece ser el verdadero origen de un nuevo tipo de cirugía denominada *metabólica*. González-González JJ et al⁴⁴ en una magnífica revisión histórica explican cómo, en los primeros años del siglo pasado, tres centros de referencia llegaron a una misma conclusión: con resecciones intestinales masivas se produce una pérdida de peso que impide recuperar el peso previo a la cirugía. La malabsorción, en definitiva, se erige como principio de aprovechamiento quirúrgico en la obesidad.

La cirugía gástrica por enfermedad ulcerosa aportó el siguiente pilar. Las resecciones gástricas que se realizaron influían en la saciedad, de tal modo que el volumen del reservorio restante se relacionaba directamente con la saciedad precoz del paciente intervenido. La cirugía restrictiva aprovecha este principio, aislando el estómago por medio de procedimientos mecánicos temporales o definitivos.

Aunque ya se dibujan las dos vertientes quirúrgicas factibles para el tratamiento de la obesidad, Buchwald H⁴⁹ dibuja el *árbol genealógico* de la cirugía bariátrica con un tronco común y cuatro ramas. El tronco común consta de dos décadas. La primera, de los años 50, agrupa a las técnicas malabsortivas puras como el bypass yeyunoileal de Kremen²⁶. La segunda, correspondiente a la década de los 60, agrupa a las variaciones técnicas que sobre dicho bypass se han ido incluyendo como la yeyuno-ileostomía término-lateral o la colostomía yeyuno-transversa término-lateral. Durante esta década, se retomaba la cirugía restrictiva como un componente añadido a la malabsorción, apareciendo en 1966 el primer bypass gástrico⁵¹.

Durante la década de los 70 se consolidan las cuatro ramas del árbol⁴⁹. De un lado, perduran las técnicas malabsortivas puras pero con una nueva premisa, no permitir que ningún segmento intestinal del bypass quede sin flujo de contenido intestinal a su través. De otro, las mixtas (malabsortivas con componente restrictivo), que mantienen la restricción gástrica sin transección o también dejando ramas intestinales más largas en los bypass para los pacientes con mayor obesidad. Las técnicas restrictivas, tercera rama, ofrecen una mayor variedad que progresa ayudada por una menor invasibilidad aunque con mayor reversibilidad espontánea. Durante los años 80 el uso de materiales protésicos (anillos y bandas gástricas) facilita y populariza su aplicación. Las técnicas experimentales son la cuarta rama. Su objetivo es la estimulación nerviosa selectiva a nivel central (hipotálamo) y/o periférico (estómago). Se

intenta lograr una menor ingesta desde el hipotálamo lateral y la gastroparesia a través de impulsos eléctricos directamente sobre el estómago.

El gran hito de la cirugía bariátrica desde los años 90 del siglo XX ha sido el abordaje laparoscópico⁵². Ha supuesto un descenso importante en la morbimortalidad y se ha aplicado a todas las vertientes quirúrgicas descritas en los últimos años en centros de referencia. El año 1993 fue clave en la laparoscopia de la obesidad. Se inició con la colocación de bandas ajustables y no ajustables. En el mismo año se practicó el primer abordaje laparoscópico para una gastroplastia vertical con banda y posteriormente para el bypass gástrico. En los sucesivos años su generalización, facilitada por la buena tolerancia que la insuflación de gas intraabdominal ejercía en el obeso, fue creciendo de manera exponencial.

En la última década, las técnicas mínimamente invasivas se han aupado como nuevo *gold standard* en el enfoque de la cirugía bariátrica⁵⁰. Su objetivo prioritario es minimizar la agresión quirúrgica reduciendo el daño en la pared abdominal y la morbilidad de determinadas técnicas quirúrgicas. La cirugía bariátrica endoluminal o, como también es conocida, “cirugía a través de orificios naturales [NOTES]” es una opción que, junto con la cirugía robótica o procedimientos endoluminales endoscópicos (grapado y bypass endoluminal) son ejemplos paradigmáticos de la nueva realidad en cirugía de la obesidad.

En resumen, la historia particular de la cirugía bariátrica se caracteriza por la búsqueda de mejoras técnicas que permitan disminuir el número de complicaciones e incrementar la seguridad quirúrgica. Este afán por la innovación y el perfeccionamiento continuado se extiende a la farmacología, apoyada por el estudio continuado de la fisiopatología de la obesidad. El objetivo final: encontrar el tratamiento ideal, seguro y efectivo.

1.4.2.5. ANATOMÍA Y CLASIFICACIÓN DE TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

La cirugía bariátrica acumula bajo su nombre un amplio número de técnicas quirúrgicas. Desde que en 1991 el Instituto Nacional de la Salud de los EEUU³¹ destacase la gastroplastia vertical con banda y el bypass gástrico como las principales opciones quirúrgicas, la proliferación de modificaciones, procedimientos y variantes técnicas ha crecido de manera exponencial en los últimos 20 años. Elder K.A. et al⁵³ consideran que existen 3 factores que dan respuesta a este hecho. En primer lugar, el aumento de la prevalencia de la obesidad, de hasta un 30% en EEUU (16,0% en España, según el último registro⁹), ha llevado a la búsqueda de terapias más eficaces y resolutivas. Este evento se sustenta en las cifras alarmantes de pacientes con obesidad tipo III (IMC>40 kg/m²), de indicación quirúrgica, que se ha cuadruplicado en los últimos 14 años (1986-2000)⁵⁴. En segundo lugar, la obesidad se asocia con comorbilidades mayores que determinan la calidad de vida del sujeto e incrementan su mortalidad sea cual sea su grupo étnico o clase social. Finalmente, la falta de efectividad a largo plazo de otros tratamientos no quirúrgicos obliga a la búsqueda de alternativas que perpetúen los cambios introducidos en el hábito alimentario y logren una pérdida de peso duradera y eficaz.

Con este escenario se puede comprender el progreso y diversidad que la historia de la cirugía de la obesidad ha presentado en las últimas décadas. Acogiéndonos al *árbol genealógico* de Buchwald H y Buchwald JN⁴⁹ describiremos los tres grupos de técnicas así como sus especificaciones anatómicas.

1.4.2.5.1. TÉCNICAS RESTRICTIVAS

Se basan en la elaboración de un reservorio gástrico de pequeño tamaño que genere un estado de saciedad inmediata y que se prolongue en el tiempo limitando la ingesta^{53,55,56,58}. Su mecanismo de acción es doble: por una

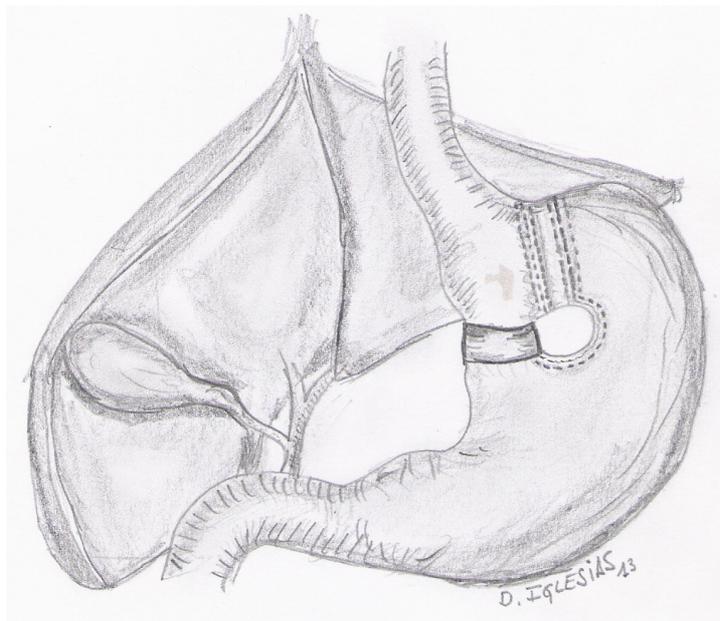
parte, con una capacidad de 30 ml, se produce un estímulo que a través de la colecistoquinina (CCK) genera una sensación de saciedad rápida. Si, además, consideramos que el vaciado está limitado y es más lento, perdurará esta sensación.

Las técnicas más representativas son:

a. Gastroplastia vertical con banda^{32,47,53,56}. [Figura 1]

Mason E.E.⁵⁹ en 1980 impulsó la creación de un reservorio gástrico, previamente tutorizado con una sonda de 32 French (F), a partir de la transección o grapado vertical paralelo a la curvatura menor. En su extremo inferior, limitando el vaciado, se coloca una banda de polipropileno previa elaboración de un orificio transgástrico con una grapadora circular (28 milímetros [mm] de calibre) a la altura del ángulo de His. Las ventajas son su ejecución en poco tiempo, su respeto por la anatomía normal de la digestión y su facilidad para reconversión. Sin embargo, como complicaciones más destacables están los vómitos persistentes, el reflujo gastroesofágico, la estenosis en la localización de la banda e incluso la aparición de fístulas del reservorio hacia el estómago parcialmente excluido.

Figura 1:
Gastroplastia
vertical con
banda.



b. Banda gástrica ajustable^{47,53,55,56,57}. [Figura 2]

Con acceso por vía laparoscópica, ha sido la técnica que se ha extendido más rápidamente en los últimos años. Se coloca una banda gástrica de silicona que disminuye su diámetro al infundir suero salino a través de un catéter conectado a un puerto de infusión subcutáneo. Su posición es debajo de la unión gastroesofágica (1-2 centímetros [cm]) y la técnica de colocación actualmente aceptada es la “pars flácida”.

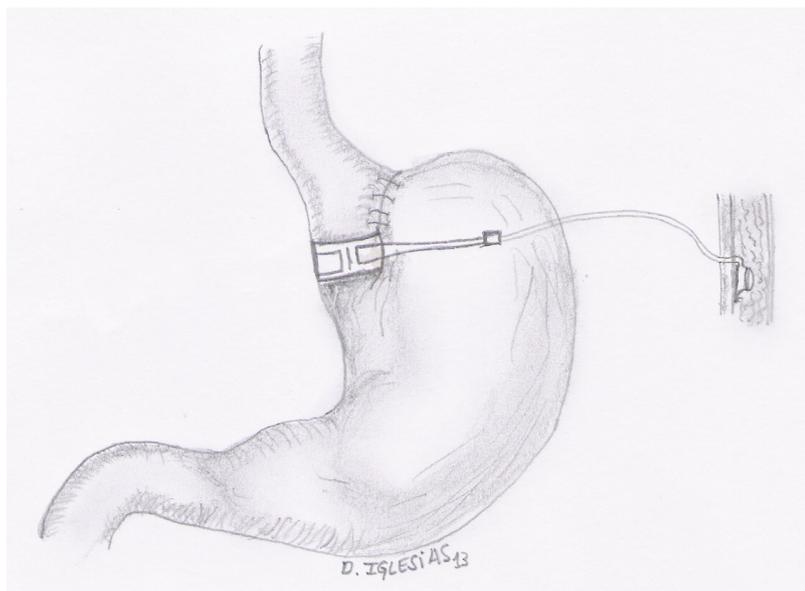


Figura 2:
Banda
gástrica.

Su facilidad en la colocación y bajo tiempo quirúrgico, así como la posibilidad de calibración en la consulta, son sus principales ventajas. Las dos principales complicaciones son la movilización y/o prolapso y la extrusión o entrada en la cavidad gástrica.

c. “Sleeve gastrectomy” o gastrectomía longitudinal o gastroplastia tubular^{53,55,56,57} [Figura 3]

Es el primer tiempo de la derivación biliopancreática con cruce duodenal (DBP-CD). Consiste en una gastrectomía longitudinal desde la curvatura mayor a 6 cm del píloro y promediando la gastroplastia restante con una sonda de 42 F. No se deja ningún material protésico y se procede a la extracción del estómago restante. Se indica en pacientes con $IMC > 60$ kg/m^2 o con $IMC > 50$ kg/m^2 y patología cardiorrespiratoria u otra enfermedad grave, con alto riesgo quirúrgico o con debilidad manifiesta.

Figura 3:
“Sleeve
gastrectomy”.



Entre las ventajas más destacables está la pérdida de peso que llega a estar cercana a un 50-75% sin necesidad de un suplemento nutricional tan agresivo como en la DBP-CD. Aunque se considera una técnica restrictiva pura, se ha visto que los niveles de grelina disminuyen, por lo que tiene ciertos efectos hormonales beneficiosos para una pérdida de peso que no suele ser duradera; por ello no se aplica habitualmente como única cirugía.

1.4.2.5.2. TÉCNICAS MALABSORTIVAS

Su máximo apogeo corresponde a la década de los 50 del pasado siglo. El objetivo es crear un “cortocircuito” intestinal de tal manera que disminuya la superficie intestinal que está en contacto con el alimento. Se reduce, fundamentalmente, la absorción de proteínas y grasas.

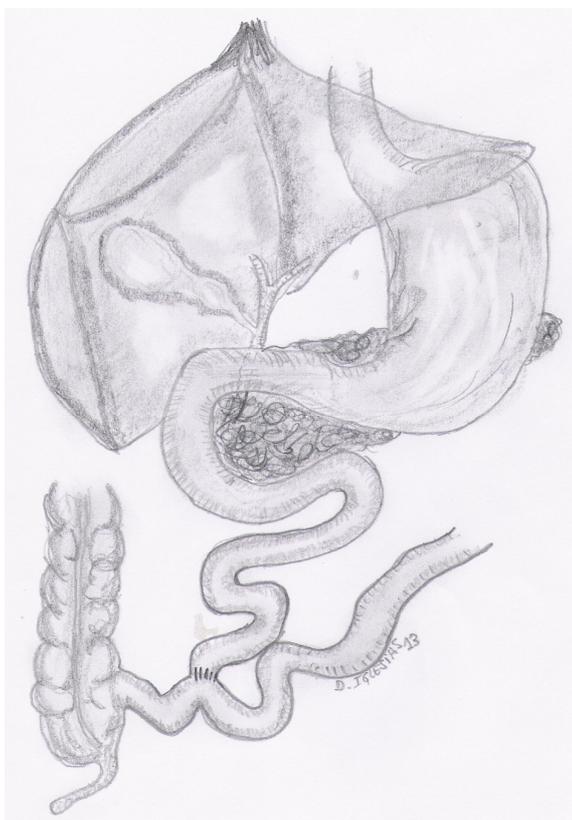
Kremen AJ et al²⁶ fueron los primeros en realizar una técnica puramente malabsortiva que consistió en un bypass yeyunoileal [Figura 4]. Se procedía a seccionar el yeyuno proximal distal al ligamento de Treitz y anastomosarlo al íleon terminal, a escasos centímetros de la válvula

ileocecal. Quedaban, en consecuencia, aproximadamente 45 cm de intestino “funcional”⁴⁷. Su efectividad era manifiesta. Se alcanzaba un 70-85% de exceso de peso perdido³². Sin embargo, dicha efectividad se asociaba a una alta tasa de complicaciones: malabsorción de minerales (tendencia a valores bajos de potasio, magnesio y calcio) y vitaminas liposolubles (A,D,E y K), diarrea-esteatorrea, litiasis vesicular y renal (oxalato), fallo hepático, deshidratación, sobrecrecimiento bacteriano, malnutrición, patología autoinmune (artritis),...^{47,53}.

Figura 4:

Bypass

yeyunoileal



Un elevado porcentaje de estas complicaciones fueron atribuidas al segmento intestinal que quedaba sin flujo y representaba un sustrato favorable para la proliferación bacteriana, y al probable reflujo de la anastomosis yeyuno-ileal. De ahí que en los sucesivos años de la década de los 60 y 70 se intentase mejorar dicha técnica a través de anastomosis con diferentes longitudes de yeyuno e íleon (30-30; 25-50; 40-4) y con otras

modalidades (término-terminal, término-lateral). Además la unión a vesícula biliar o al estómago del segmento de asa “defuncionalizada” dio origen a los primitivos bypass biliointestinales en un intento de evitar el sobrecrecimiento bacteriano⁴⁹.

En la actualidad, las técnicas malabsortivas puras han dejado paso a aquellas con componentes mixtos que ofrecen un mejor control nutricional con una pérdida de peso más mantenida y prolongada.

1.4.2.5.3. TÉCNICAS MIXTAS

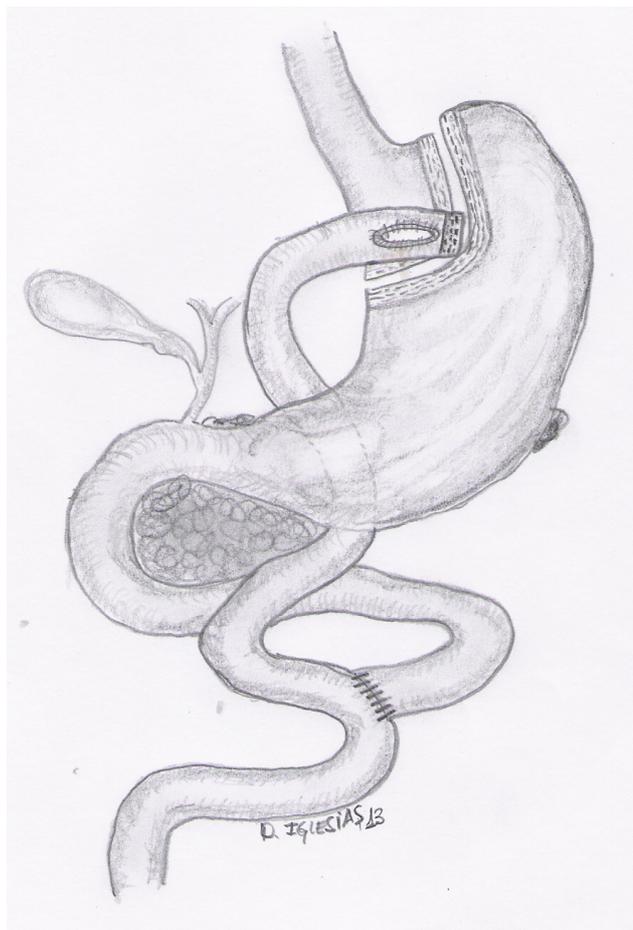
a. DE PREDOMINIO RESTRINGIDO

1.4.2.5.3.a.1. Bypass gástrico^{32,47,53,55,56,57}. [Figura 5]

El bypass gástrico es el paradigma de técnica quirúrgica bariátrica de mayor difusión en el momento actual. Sus comienzos se datan de los años 60 del siglo XX. Su fuente de inspiración surgió a raíz del tratamiento quirúrgico de la úlcera gastroduodenal. En aquel momento se realizaba grapado horizontal gástrico superior dejando un pequeño reservorio al cual se anastomosaba un asa de yeyuno a lo Billroth II (gastroyeyunostomía término-lateral). En esta técnica existe una nomenclatura específica: asa aferente, que representa al duodeno y a una pequeña porción de yeyuno proximal que transporta el jugo gástrico junto con la secreción biliopancreática hasta el reservorio; asa eferente, que transporta el contenido alimenticio.

Figura 5:

Bypass
gástrico.



El principal efecto secundario que se presentó fue el contacto de la secreción biliopancreática con la mucosa gástrica, apareciendo cuadros de esofagitis y gastritis por reflujo biliar y alcalino.

En los años 70, la reconstrucción en forma de “Y” que César Roux propuso en un caso de obstrucción fue aplicada a esta cirugía con el objetivo de evitar el reflujo biliar. Se describen tres pasos básicos en la elaboración de la presente técnica. En primer lugar, se crea el pequeño reservorio tubular vertical gástrico (15-30 centímetros cúbicos [cc]). En segundo lugar, se procede a la sección del yeyuno a 40 cm aproximadamente del ligamento de Treitz, con el objetivo de

crear dos asas. El *asa biliopancreática* transportará la secreción del mismo nombre hasta la anastomosis yeyuno-yeyunal, hacia la cual también llegará el contenido alimenticio desde el estómago (transportado por el *asa alimentaria* merced a una anastomosis gastro-yeyunal). La disposición en “Y” evita el reflujo biliar y favorece el componente malabsortivo del asa común. Se complementa con un cierre del mesenterio para evitar hernias internas.

Se han producido, en años sucesivos, variaciones y modificaciones de esta técnica inicial. Aunque para algunas escuelas se considera la técnica *gold-standard*, las medidas de los segmentos intestinales de las dos asas creadas oscilan ampliamente. El asa biliopancreática puede estar entre 30 y 60 cm. El asa alimentaria entre 75 y 150 cm. Si se deja más larga el asa de transporte de secreción biliar y pancreática, se consigue mayor componente malabsortivo y más descenso del peso. Al contrario ocurre con el alargamiento del asa alimentaria (bypass gástrico *largo*). También se han descrito otras opciones en la elaboración del reservorio (tamaño, disposición, forma) o en la ejecución de la anastomosis gastro-yeyunal. El Mini-Gastric Bypass propuesto por Rutledge R⁶⁰ y el Bypass Gástrico de Una Anastomosis de García-Caballero M y Carbajo M⁶¹ son dos ejemplos de técnicas que buscan minimizar al máximo los riesgos quirúrgicos pero manteniendo niveles altos de efectividad.

Las ventajas son: pérdida de peso eficaz y prolongada en el tiempo, saciedad precoz y mantenida, menor riesgo de malnutrición, además de mejoría y/o resolución de las comorbilidades mayores (sobre todo DM-2 y SAHOS), entre otras. Las complicaciones más destacables son: infección de herida quirúrgica (por vía abierta), tromboembolismo pulmonar, colelitiasis sintomática y úlceras y estenosis-fístulas en la anastomosis gastroyeyunal.

b. DE PREDOMINIO MALABSORTIVO

En este grupo de técnicas, actualmente el componente malabsortivo no es único, ya que se le suele asociar detalles técnicos restrictivos que mejoran los resultados. Si bien la longitud del asa común y del asa alimentaria determinan la absorción de hidratos de carbono, proteínas y grasas; el efecto de la derivación *per sé* repercute en la secreción de las hormonas gastrointestinales. Aunque en apartados posteriores desarrollaremos más el tema, cabe señalar que la nueva circulación enteral redistribuye el patrón de secreción hormonal desbloqueando efectos perniciosos para la ingesta mantenida, como la generada por la grelina.

El paradigma más representativo, en el momento actual, es:

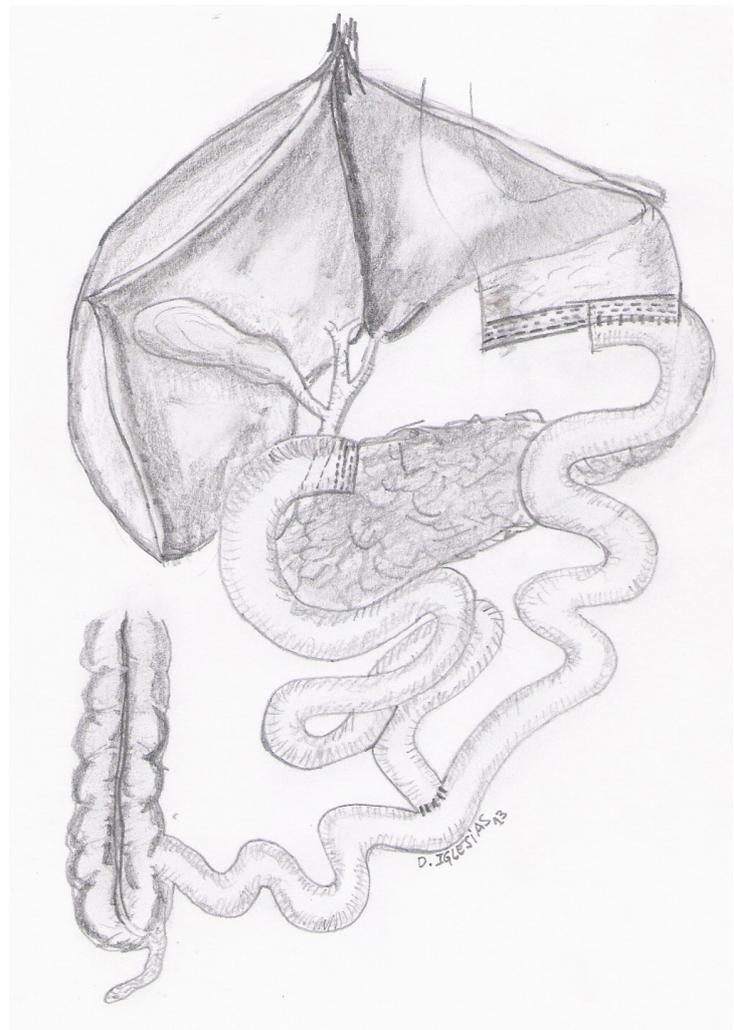
1.4.2.5.3.b.1. Derivación biliopancreática (DBP)^{32,47,53,56,57,62} [Figura 6]

En relación al bypass yeyunoileal, la principal distinción se centra en que evita la exclusión de tramos de intestino

delgado disminuyendo la probabilidad de sobrecrecimiento bacteriano y fallo hepático agudo.

La técnica comienza con una gastrectomía subtotal dejando un remanente gástrico de entre 200 y 400 cc. Posteriormente se reconstruye el tránsito en Y de Roux con anastomosis yeyuno-ileal a 50 cms de la válvula ileocecal (asa común) y con una rama alimentaria que se anastomosa al reservorio gástrico por vía retrocólica. Se practicará colecistectomía si hay colelitiasis.

Figura 6:
DBP con
gastrectomía
subtotal.



Existe una variante con cruce duodenal, en donde la gastrectomía es longitudinal y se preserva la salida gástrica

(píloro y duodeno proximal) con una ileo-duodenostomía; aportando mayor componente restrictivo y evita el síndrome de Dumping.

Los principales inconvenientes vienen dados por los déficits nutricionales que exigen habitualmente suplementos multivitamínicos, además de la diarrea con esteatorrea y la patología anorrectal aguda.

1.4.2.6. ELECCIÓN DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA APROPIADA

En este punto, dos preguntas surgen inmediatamente: ¿Qué espera usted de la cirugía bariátrica? y ¿qué técnica debe escoger? A la primera cuestión, la respuesta más evidente es: lograr el máximo exceso de peso perdido y que sea mantenido. Las técnicas que se recomiendan, a saber, gastroplastia vertical con banda, banda gástrica ajustable, bypass gástrico y DBP con o sin cruce duodenal ofrecen no sólo descenso en el peso, sino también el control de las comorbilidades mayores que determinan la calidad de vida. Esta intervención terapéutica, aunque no exenta de complicaciones, requiere un compromiso tanto por parte del cirujano como por parte del paciente. El éxito no es inmediato y la constancia en los controles posoperatorios, supervisados por un equipo multidisciplinar, permite cerrar el círculo de lo que implica la intervención y su resultado final.

En referencia a la segunda pregunta, la técnica que se debe escoger es la ideal. Sus características³² deberían corresponder a las siguientes:

- Con efectos duraderos o, al menos, durante 5 años.
- Sin complicaciones a corto y largo plazo, medible con un índice menor del 2% de reintervenciones.
- Con mínimos efectos secundarios.
- Reproducible por cualquier cirujano general con una formación adecuada.

- Independiente del hábito vital del paciente.
- Con mínimas repercusiones en la calidad de vida.
- Convertible al estado preoperatorio desde un punto de vista funcional.
- Morbilidad menor del 10%.
- Mortalidad menor del 1%.
- Utilidad, al menos, para el 75% de los pacientes, basada en los siguientes criterios de éxito:
 - Mantener una pérdida del exceso de IMC superior al 50%
 - Alcanzar un IMC inferior a 35 kg/m².

Llegados a este punto, las opciones que podemos tomar son, por una parte, ejecutar una misma técnica para todos los pacientes o, por otra, buscar datos dentro del paciente que nos permitan recomendar una opción técnica u otra.

Henry Buchwald⁶³ pensó en esta última opción. Sin embargo, para aconsejar una intervención quirúrgica para un determinado paciente consideró que existen tres hechos que deben ser indiscutibles. Primero, no existe ninguna intervención que se pueda denominar “*gold standard*”, ya que hay varias intervenciones que han demostrado, de manera significativa, su eficacia y efectividad. Segundo, el cirujano que practique cirugía bariátrica debería ser capaz de practicar más de una técnica quirúrgica, sea por vía abierta o por vía laparoscópica. Y, tercero, a un paciente puede, en términos generales, indicársele un determinado tipo de intervención.

Una vez hechas estas consideraciones, recogió cuatro grupos de variables. Las variables del paciente son las primeras e incluyen: peso, edad, sexo, raza, hábito corporal y comorbilidades mayores presentes. En segundo lugar están las variables de resultados: eficacia (pérdida de peso), seguridad (morbilidad y mortalidad operatorias, entre otras),

comorbilidades (reducción o no de las mismas) y calidad de vida (satisfacción del paciente, vuelta a las actividades diarias,...). Después, se incluyen las técnicas quirúrgicas a estudio: banda gástrica, gastroplastia vertical con banda, bypass gástrico, DBP o cruce duodenal y bypass gástrico en Y de Roux con asa larga. Y por último, se establecieron criterios o suposiciones como: la pérdida de peso debida a la cirugía bariátrica es, en parte, operación-dependiente; si existen comorbilidades establecidas o un hábito corporal que pueda predecir un pobre pronóstico a largo plazo, se debe seleccionar una opción quirúrgica más definitiva, minimizando las posibilidades de una reintervención.

Tras una búsqueda bibliográfica selectiva según estas variables, Buchwald construyó un algoritmo con 4 niveles. El primero, se sustenta en 6 intervalos de IMC en los que se encontrará nuestro paciente. Sea cual sea el IMC al que pertenezca, se le otorgarán dos opciones quirúrgicas. En segundo lugar, se encuentra la edad, con punto de corte a los 40 años. Su determinación surge de los datos aportados por la medicina basada en la evidencia. Ésta recomienda que los procedimientos quirúrgicos más definitivos se realicen en pacientes mayores de 40 años, debido a la mayor morbilidad a largo plazo, la cual no se puede exigir a pacientes más jóvenes. En tercer lugar, considerando el sexo, raza y el hábito corporal se categorizará al paciente obeso como favorable o no favorable. Un ejemplo de perfil favorable puede ser una mujer obesa con fenotipo ginecoide o “tipo pera” frente al no favorable de una mujer con fenotipo androide. En último lugar, el resultado. Las técnicas quirúrgicas incluidas serán seleccionadas según las opciones previas escogidas. La gastroplastia vertical con banda, el bypass gástrico y la DBP con o sin cruce duodenal citadas en orden de menor a mayor pérdida de peso, se sitúan en el centro del algoritmo como las opciones más recomendables.

Este algoritmo propuesto, aunque no ha sido comprobado clínicamente, es un ejemplo excelente para realizar un proceso de selección con variables tangibles. No limita las opciones quirúrgicas a una sola técnica y, además, con una adecuada información, el paciente puede

colaborar en la decisión. El gran beneficio que supone la participación del paciente es que se implica en los cuidados posoperatorios y en la adaptación al nuevo estilo de vida de una manera más determinante y eficaz.

Durante los 6 años siguientes a la publicación de Buchwald H⁶³, las novedades en relación al proceso de selección de la mejor intervención para un paciente dado han sido escasas. Manterola C et al⁶⁴, en 2005, realizaron una revisión de la literatura para, en función de la evidencia, seleccionar la técnica más apropiada. Fueron analizados 31 artículos en los que se determinaba la eficacia de las cirugías en función del exceso de peso perdido, de la cuantificación del fracaso en el objetivo de la técnica y de la reducción de las comorbilidades. Este estudio evidenció dos problemas: la baja calidad metodológica de los artículos publicados analizados y el extenso número de técnicas quirúrgicas citadas con una falta de uniformidad elevada en las variables de resultado. No existían adecuados estudios de calidad de vida en los pacientes intervenidos y, por lo tanto, las conclusiones no eran favorables para alguna técnica quirúrgica. Needleman BJ y Happel LC⁶⁵ en el 2008 volvieron a estudiar este tema. Los avances en cirugía mínimamente invasiva aportaron luz sobre la cirugía bariátrica con acceso por vía laparoscópica como la mejora quirúrgica más sustancial en los últimos años. Sin embargo, consideraron en su estudio que no hay ninguna técnica que pueda ser considerada *gold standard*. La principal recomendación ofrecida es que, partiendo de un estudio multidisciplinar personalizado previo de la obesidad de cada paciente, se aconseje y adoctrine al sujeto sobre las diferentes técnicas útiles para alcanzar el éxito. Por consiguiente, el cirujano debe conocer las ventajas e inconvenientes de todos los procedimientos disponibles y explicárselas al paciente para tomar una decisión. La experiencia quirúrgica del cirujano y el paciente adecuadamente informado serán capaces de seleccionar la intervención ideal y obtener el éxito y la mejoría en la calidad de vida.

1.5. DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA

1.5.1. ORIGEN HISTÓRICO

El bypass yeyuno-ileal de Kremen AJ²⁶ era la técnica quirúrgica más novedosa a principios de los años 50 del pasado siglo. Su capacidad para lograr pérdidas de peso en poco tiempo causó un gran impacto y un salto cualitativo en la cirugía de la obesidad. Sin embargo, las graves complicaciones como la diarrea, la malnutrición proteica, la nefrolitiasis, las náuseas y vómitos y la insuficiencia hepática, entre otras, condenaron al olvido al primer intento de cirugía malabsortiva. Scopinaro N et al⁶², entre otros autores⁴⁹, observaron que la exclusión de un segmento largo de intestino delgado parecía ser el origen de gran parte de las complicaciones de esta cirugía. Con esta asa “ciega” se alteraba la circulación enterohepática de ácidos biliares, lo que favorecía la esteatorrea y la colelitiasis, además de incrementar la motilidad intestinal, inhibir la absorción y estimular la secreción de agua, con el consiguiente desbalance electrolítico. El objetivo, en este momento, fue introducir a este segmento intestinal una anastomosis en su extremo proximal que permitiese dotarlo de función.

En 1979, Scopinaro N et al.⁶² experimentaron su solución quirúrgica en perros llamándola *Bypass bilio-pancreático*. El procedimiento constaba de una gastrectomía distal seguida de una reconstrucción en Y de Roux tras sección yeyunal creando dos anastomosis: gastro-yeyunal y yeyuno-ileal. Con ello se obtenían tres “asas” intestinales con nombre propio: el *asa alimentaria*, desde la anastomosis gastro-yeyunal a la yeyuno-ileostomía; el *asa biliopancreática*, desde el muñón duodenal a la yeyuno-ileostomía; y, por último, el *asa común*, desde la yeyuno-ileostomía a la válvula ileocecal. En este último segmento es donde se produce la absorción normal de sales biliares, manteniendo la malabsorción de fécula y grasas. Además, este tipo de montaje colabora en la malabsorción porque disminuye el tiempo de contacto de las enzimas digestivas con el alimento, acelera el tránsito intestinal y hace que

la secreción biliopancreática residual o post-prandial llegue al íleon cuando el alimento alcanza la anastomosis yeyuno-ileal.

Esta nueva aplicación supuso la reconsideración de la cirugía malabsortiva bariátrica como una opción plausible y eficaz. Se conseguía perder peso de forma mantenida con lenta recuperación de la capacidad absortiva, la cual era más rápida en el bypass yeyunoileal y favorecía, por consiguiente, una rápida reganancia de peso. Además el balance hidro-electrolítico se mantiene y no existe daño hepático ni asa ciega que pueda favorecer el sobrecrecimiento bacteriano. Durante 1 año de estudio en animales, los resultados prometedores se trasladaron a humanos. Scopinaro N et al⁶⁶ publican su experiencia en 18 pacientes: 13 mujeres y 5 hombres. Se repartieron en 4 grupos para probar variaciones en la longitud de los 3 segmentos intestinales propuestos. Las complicaciones que presentaron se limitaron a irritación anorrectal transitoria y dehiscencia de la herida. Sin embargo, los resultados fueron satisfactorios, con pérdida de peso mantenida y sin complicaciones metabólicas o nutricionales. Además, con la experimentación de diferentes longitudes se pudo comprobar que a menor longitud de asa común, se lograba una mayor pérdida de peso.

Los años posteriores a su publicación se caracterizaron por la adquisición de experiencia con series de casos y por las modificaciones y variaciones anatómicas propuestas para mejorar los resultados y evitar complicaciones como la úlcera anastomótica gastroyeyunal.

1.5.2. FISIOLOGÍA DE LA DBP

La fisiopatología de la obesidad reúne a varios mecanismos que van más allá del balance energético o la termogénesis. El “desorden” metabólico presente en estos pacientes supera a las modificaciones sobre el patrón de ingesta o la actividad física. Incluso independientemente del componente restrictivo o malabsortivo que presente una determinada técnica quirúrgica, el objetivo terapéutico final debe ser el lograr un aporte nutricional por debajo del habitual en el obeso⁶⁷ a través de una “adaptación intestinal masiva”⁶⁸, única posibilidad para modificar de

forma permanente, el impacto de este metabolismo peculiar. Para llegar a este fin, se necesita ejecutar un cambio del perfil absorptivo que sea duradero y así asegurar una pérdida de exceso de peso mantenida. La única manera de obtenerlo es derivar el jugo biliar y pancreático de su entrada habitual en el intestino a otro segmento más distal⁶⁹, es decir, ejecutar una DBP.

Esta conclusión tan categórica es fruto de la dilatada experiencia que autores como Marceau P⁷⁰ han tenido a lo largo de los años tras practicar cirugía restrictiva. Ellos evidenciaron que aunque la pérdida de peso era rápida al principio, la reganancia de peso se producía con demasiada asiduidad y que el control posoperatorio estricto de la dieta no obtenía los resultados esperados. La probable explicación que subyace puede ser debida al metabolismo basal elevado del paciente obeso y a la rápida adaptación absorptiva compensatoria secundaria a esta cirugía.

La DBP presenta dos mecanismos de acción: temporal y permanente⁷¹. El primer mecanismo es el responsable de la pérdida de peso inicial. Su fundamento radica en el volumen gástrico reducido acompañado de una anastomosis gastroyeyunal amplia que favorece el rápido vaciamiento en el intestino delgado distal y su distensión subsiguiente. La saciedad precoz y el síndrome posprandial, caracterizado por epigastralgia y vómitos, limitan la ingesta con rapidez y justifican el elevado exceso de peso perdido. La reducción del apetito también se presenta en el posoperatorio inmediato y se explica por la estimulación alimentaria en el íleon. A partir del 4º-6º mes, este fenómeno “restrictivo” desaparece y la capacidad para comer y el apetito se restablecen, así como la ingesta diaria que aumenta. La acción permanente, sin embargo, hace referencia a la mezcla tardía del contenido alimentario con la secreción bilio-pancreática, la cual genera el cuadro de maldigestión propiamente dicho. Este fenómeno malabsortivo es selectivo para el almidón y las grasas, y se produce en el segmento de asa común de 50-100 cm que se ha dispuesto anatómicamente para este fin, es decir, en el único segmento de íleon terminal en donde el contenido alimentario se mezcla con el

biliopancreático. El agua, los electrolitos y las vitaminas liposolubles se absorben en todo el tracto alimentario, debido a que no necesitan digestión previa. La absorción de proteínas e hidratos de carbono (mono y disacáridos) se ejecuta en el asa alimentaria ya que sólo es necesaria la acción de enzimas presentes en las vellosidades intestinales.

Este nuevo esquema de aprovechamiento nutricional en la DBP es la antesala de un cambio más profundo en el metabolismo y en el sistema hormonal digestivo. Picard Marceau⁷⁰ amplía y agrupa estas acciones fisiológicas o efectos beneficiosos de la DBP en 5 apartados fundamentales:

1. Mejoría en el gasto energético

Scopinaro N et al⁷² en el año 2000 publican un estudio de absorción de grasa, energía y nitrógeno por el cual demuestran que el sistema de digestión y absorción de la DBP tiene un máximo de capacidad de transporte para grasa y fécula y, por lo tanto, de energía de aproximadamente 1250 kilocalorías (kcal) al día. Esta situación explica que ingestas energéticas superiores a este umbral no son absorbidas y, aunque el paciente en el posoperatorio habitualmente ingiere cantidades de energía superiores a dicho dintel, cada sujeto tendrá una absorción de energía constante. Se ha podido comprobar que en pacientes que tras DBP han ingerido una dieta con un exceso de 2000 kcal, sobre todo a expensas de grasas y almidón, no se han producido variaciones en el peso.

Aunque la cantidad diaria de energía absorbida permanece constante para cada sujeto, existe variabilidad entre individuos en la estabilización del peso. A pesar de que la longitud de asas y el volumen del remanente gástrico se mantienen intactas, existen otros determinantes que justifican estas diferencias. Scopinaro N et al⁶⁸ los resumen en: la capacidad de absorción intestinal de energía por unidad de superficie, el fenómeno de adaptación intestinal, el tiempo de tránsito intestinal, el

ingreso de azúcares simples y el gasto energético por unidad de masa corporal. Como se puede intuir, Nicola Scopinaro refuerza el papel de la malabsorción y de su *sistema digestivo-absortivo* como elementos centrales en la pérdida de peso y, sin embargo, rechaza la asociación de la “restricción gástrica” en estos pacientes. Se añade una morbilidad evitable a una técnica con efectividad comprobada sólo con el componente malabsortivo.

El gasto energético basal (GEB)⁷⁰ ha experimentado un comportamiento peculiar en los últimos estudios realizados. Mientras se esperaba que tras la intervención éste disminuyera, los estudios demostraron, en comparación con sujetos no obesos de control, que el GEB permanecía significativamente elevado. La probable explicación a este hecho parece residir en una mejora en la sensibilidad de la insulina.

2. Cambios en el patrón hormonal intestinal

La nueva distribución intestinal de la DBP se acompaña de una estimulación secretoria enzimática y hormonal diferente a la normalidad. El nuevo patrón de absorción no es el único responsable de la pérdida de peso tan llamativa de los pacientes intervenidos. Según algunos autores como Marceau P et al⁶⁹, éste es realmente un “beneficio adicional” y la esencia reside en la nueva regulación hormonal.

La secreción de insulina está especialmente alterada en el sujeto obeso. Su respuesta a la ingesta es anormalmente alta debido a la secreción del péptido inhibitorio gástrico (GIP) y al péptido pancreático (PP) desde la primera porción intestinal. Fundamentalmente el GIP, en estudios recientes, se ha visto asociado en la etiología de la obesidad y la diabetes al generar insulinoresistencia⁷⁰. Con la exclusión de este primer segmento intestinal al paso del quimo, su secreción

disminuye y así su efecto deletéreo sobre la insulina. Sin embargo, el enteroglucagón o GLP-1 presenta una secreción mayor al estimularse directamente en las porciones distales del intestino delgado. Su acción principal es la de disminuir el ratio de glucosa de origen hepático y contribuir al aumento de sensibilidad a la insulina.

La grelina es una hormona secretada desde el estómago y el duodeno con efecto orexígeno que ha presentado un creciente interés en los últimos años. En circunstancias de balance energético negativo, su elevación favorece la iniciación a la ingesta y viceversa, al menos, en individuos no obesos. En el paciente obeso el comportamiento no es tan predecible. Mingrone G. et al⁷³ partiendo de estudios sobre esta hormona en pacientes intervenidos con bypass gástrico, realizan un estudio de la pulsatilidad de la grelina antes y después de la DBP y lo comparan con individuos sin obesidad. Evidenciaron que los pulsos de grelina son mayores en individuos con IMC dentro de la normalidad con respecto a los pacientes obesos. Y, además, el descenso habitual posprandial en los sujetos sanos, no se producía en el obeso.

Las concentraciones de grelina estudiadas antes y después de la DBP mostraron una elevación más significativa tras la cirugía que en el período preoperatorio, aunque, sin embargo, éstas eran menores en comparación con sujetos sanos. Además, la pulsatilidad variaba, sobre todo durante el período de elevación nocturna. Los resultados obtenidos llevaron a Mingrone G. et al.⁷³ a considerar que las concentraciones elevadas de grelina en los pacientes post-operados podrían contribuir a las ingestas hipercalóricas y a la aparición de los impulsos que les hacen comer más frecuentemente. A pesar de esta situación,

afortunadamente, la absorción intestinal limitada evita que esta conducta adictiva determine resultados desfavorables en la DBP.

En nuestro medio hospitalario, García-Unzueta MT et al.⁷⁴ realizaron un estudio de los niveles de grelina en 30 pacientes durante 1 año tras la DBP, bajo la premisa de que el papel de la grelina en el control del peso corporal tras la cirugía no estaba claramente definido. Al mes de la DBP, no se presentaron cambios en los niveles de grelina, no obstante, a los 6 y 12 meses, se apreció un significativo incremento. Sin embargo, no se pudo encontrar ninguna correlación entre la grelina y la leptina o los cambios en el IMC. El motivo puede ser debido a la imposibilidad de descartar el papel de otras hormonas (motilina, insulina,...) en este efecto y/o la influencia de cambios anatómicos post-DBP. La principal conclusión de su trabajo fue que sus resultados no apoyan el supuesto beneficio de la grelina en la pérdida de peso a medio plazo en este tipo de intervención.

3. Disminución en la absorción de grasas

Con la derivación de la secreción biliar a segmentos intestinales distales se consigue disminuir la absorción de grasas, uno de los mayores beneficios que aporta la DBP⁷⁰. Además, con la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares, se incrementa la síntesis de ácidos biliares a expensas del *pool* de colesterol⁷¹. Estos dos mecanismos se consideran el modo más eficiente para disminuir el contenido calórico total y para prevenir el efecto deletéreo de la ingesta excesiva de grasa. Marceau et al.⁶⁹ comprueban el cambio del perfil aterogénico y de riesgo cardiovascular en el colesterol tras la DBP. Se produce un descenso del LDL (lipoproteína de baja densidad) y de los TGL, y un incremento del HDL (lipoproteína de alta densidad).

Este nuevo perfil protector de eventos cardiovasculares se acompaña de una mejoría en la función y la morfología del hígado. Se reduce la esteatosis, la inflamación y la fibrosis hepática. En algunos casos de cirrosis⁶⁹ se ha logrado revertir la progresión y que ésta se mantenga hasta lograr su desaparición. En biopsias hepáticas con seguimientos de 10 años se ha comprobado la persistencia de la arquitectura hepática normal.

4. Mejoría en la sensibilidad a la insulina

La desaparición de la diabetes mellitus tipo 2 y por lo tanto, la adquisición del nuevo patrón de sensibilidad a la insulina son otras dos ventajas destacadas de la DBP. Se ha comentado anteriormente el papel que las hormonas GIP y PP ejercen sobre la resistencia a la insulina y cómo éste desaparece con la DBP. Existen otros cambios que tras la cirugía mejoran el patrón glucémico.

Shoelson SE et al²¹ describieron el estado proinflamatorio del tejido adiposo y su implicación en la insulinoresistencia. Scopinaro N et al.⁷¹ recuerdan la teoría que explica su origen y que tiene en Randle PJ et al.⁷⁵ sus mentores y creadores del denominado *ciclo glucosa-ácidos grasos libres* (AGL). En 1963, Randle PJ et al plantearon la posibilidad de que el aumento de los AGL, que son productos de la degradación de los TGL del tejido adiposo, producían la resistencia a la insulina. Los AGL, al aumentar su concentración, facilitan su captación y oxidación por el hígado, el tejido adiposo y el músculo. Éstos son usados como fuente de energía en competencia con la glucosa. Además, disminuyen la acción de la insulina al reducir la afinidad de la misma con su receptor en los órganos mencionados, favoreciendo la insulinoresistencia. El aumento de la glucemia es de origen hepático y se debe a la gluconeogénesis, pero también colabora la disminución de

la síntesis de glucógeno por la imposibilidad del músculo para captar y oxidar la glucosa. Posteriormente este fenómeno fue también conocido como *lipotoxicidad*.

En consecuencia, con la DBP, al disminuir la absorción de lípidos y reducir el tejido adiposo intrabdominal, se normaliza la sensibilidad a la insulina⁷¹ y se rompe el círculo vicioso hiperinsulinemia-insulinorresistencia.

5. Absorción intestinal disminuida

Cuando los pacientes intervenidos de DBP adquieren un peso estable, se estima que la absorción es de un 60% de calorías con un 70% de proteínas y un 30% de grasas⁷¹. Este patrón de absorción se mantiene estable a pesar del hábito dietético que adquiriera el paciente⁷².

El éxito de esta técnica se resume en el profundo cambio anatómico, digestivo, hormonal y de absorción. Pocas técnicas pueden superar los resultados a largo plazo que Nicola Scopinaro ha logrado a lo largo de las series de casos publicadas. Su reproducibilidad y efectividad la hacen asequible en el tratamiento quirúrgico de la obesidad en cualquier unidad asistencial debidamente especializada y dotada.

1.5.3. ANATOMÍA QUIRÚRGICA Y EVOLUCIONES TÉCNICAS. LAPAROSCOPIA.

1.5.3.1. MONTAJE Y DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA

La DBP creada y publicada por Scopinaro⁶² constaba, básicamente, de una gastrectomía distal de $\frac{3}{4}$ partes del estómago, colecistectomía, sección del intestino delgado a medio camino entre el ángulo de Treitz y la válvula ileocecal y una gastroenterostomía en Y de Roux del cabo distal y una enteroileostomía del cabo proximal a 50 cms de la válvula ileocecal. Se obtienen tres asas intestinales diferenciadas funcionalmente: asa alimentaria, asa biliopancreática y asa común. Su montaje ha sido explicado en los puntos 1.4.2.5.3.b.1 y 1.5.1

del presente texto. Sin embargo, las evoluciones y variaciones técnicas han sido constantes tanto por parte del propio Scopinaro como de otros autores y escuelas.

1.5.3.2. EVOLUCIONES Y VARIACIONES EN LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

Nicola Scopinaro⁷⁶ ha contribuido con 35 años de experiencia profesional a la creación de una técnica quirúrgica en donde cada paso ofrece una respuesta propia en la fisiología gastrointestinal. Los cambios en la longitud de asas o en el volumen gástrico han dado lugar a respuestas sobre la absorción de energía, de grasas o sobre el componente restrictivo que han colaborado indefectiblemente a la estandarización efectiva de esta cirugía.

En su descripción original de 1979 en perros⁶², se crearon varios grupos diferenciados por la longitud del asa común (entre 20 y 70 cm). Su observación se limitó solamente a la tolerancia digestiva y al efecto malabsortivo que provocaban. En su aplicación en humanos⁶⁶ experimentó con varias longitudes tanto de asa común como de asa biliopancreática y comenzó a observar las diferencias que en la pérdida de peso producían. Las variaciones descritas se pueden clasificar, según Van Hee RHGG⁷⁷, en cuatro grupos: por los cambios en la técnica de gastrectomía, por la localización del punto de sección en el intestino delgado, por el modo de realización de la anastomosis y por la asociación con otros procedimientos quirúrgicos.

Con respecto a la resección gástrica destacamos a Scopinaro N et al⁶⁸ que en 1984 describieron la *gastrectomía "ad hoc"*. Como el volumen gástrico es el principal determinante en la pérdida de peso inicial, se adapta según el exceso de peso preoperatorio y ciertas características del paciente como sexo, edad, hábitos de ingesta (concretamente para pacientes con alto volumen y/o frecuencia de ingesta), estatus socioeconómico, etc.... Por lo tanto, el volumen del remanente gástrico oscilará entre 200 y 400 mililitros (ml) dependiendo

de la conveniencia de una rápida pérdida de peso y del acuerdo establecido en el cambio de los hábitos alimenticios. Antes de llegar a esta conclusión, Scopinaro N et al modificaron la restricción a dos posibilidades, una conocida como *little stomach*, con volumen gástrico de 300-400 ml y otra conocida como *very little stomach*, con mayor restricción y volumen inferior a 200 ml. La disparidad en la pérdida inicial de peso y la malnutrición proteica llevaron a éstos a adaptar la técnica para cada paciente. Sin embargo, a principios del siglo XXI y con el advenimiento del acceso laparoscópico, la gastrectomía fue obviada por algunos autores y aceptaron que la preservación gástrica no afecta a la esencia de la técnica, implantándose en varios centros de referencia como el nuestro.

Casi una década después se presentó la gastrectomía longitudinal o gastroplastia tubular, también conocida como *sleeve gastrectomy*⁷⁸. Se realiza una gastrectomía parietal con preservación de una estructura tubular a expensas de curvatura menor y manteniendo la continuidad con el segmento antro-píloro-duodenal. El duodeno se cierra, sin seccionar, mediante una sutura mecánica. Se evita la gastritis alcalina y se mantiene el llenado del remanente gástrico y, por consiguiente, una sensación de saciedad. El mismo grupo de Marceau que creó la *sleeve gastrectomy*, presentó años más tarde una serie de 465 casos con el cruce duodenal o “*duodenal switch*”⁷⁹. En ella, el extremo distal del íleon seccionado a 250-300 cm de la válvula ileocecal, se anastomosa al duodeno proximal seccionado, confeccionando el asa alimentaria. El resto del intestino es usado como asa biliopancreática, la cual se unirá al íleon a 50-125 cm de la válvula ileocecal.

La localización del punto de sección en el intestino delgado, es decir, lo que va a determinar la longitud de las asas funcionales de la DBP fue elaborado en gran parte por Scopinaro N et al⁸⁰. El modelo definitivo fue el descrito al comienzo del presente apartado, el *half and half type* o sección del intestino delgado en el punto medio entre válvula ileocecal y ángulo de Treitz con asa común de 50 cm. Sin embargo, varios modelos experimentales

previos fueron descritos y exponen con acierto los resultados poco prometedores obtenidos. El primer modelo experimental limitó el asa biliopancreática a 30 cm y el asa común la mantuvo en 100 cm, con 7 m de asa alimentaria. La pérdida de peso no era satisfactoria a pesar de la inexistencia de malnutrición proteica, por lo que se alargó el asa biliopancreática a 1-2 m. Se consiguió mayor pérdida de peso, pero seguía siendo insatisfactoria. Ante esta situación, se modificó el asa biliopancreática alargándola hasta que ésta fuera de la misma longitud que el asa alimentaria, con un canal común de 100 cm. Se empezó a apreciar mayor pérdida de peso y malabsorción proteica, las cuales se multiplicaron, al acortar el canal común a 50 cm.

En el intento de acertar con la longitud de las asas, Scopinaro N et al aplican la filosofía de la *ad-hoc stomach* DBP en este concepto y crean la *ad-hoc loop type*. La modificación dependerá de los hábitos nutricionales; así, en pacientes con alta ingesta proteica mantiene un asa alimentaria de 200 cm, mientras que en obesos con ingestas a base de hidratos de carbono este asa aumenta su longitud hasta 200-300 cm con la misma asa común (50 cm).

En España, Larrad-Jiménez A et al.^{81,82} ofrecieron otra modificación de gran popularidad a la DBP de Scopinaro. Los cambios practicados tenían como objetivo reducir el riesgo de úlceras en la boca anastomótica y minimizar el riesgo de hipoproteinemias. La técnica consiste en una gastrectomía 4/5 con reconstrucción en Y de Roux practicando sección yeyunal a 50 cm del ángulo de Treitz. El asa alimentaria tiene, como mínimo, 300 cm de longitud, suponiendo la práctica totalidad del intestino delgado. El canal común se restringe a 50 cm, al igual que el asa biliopancreática. Su eficacia ha sido recomendada para pacientes con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular, al actuar favorablemente sobre los factores que componen el síndrome metabólico, manteniendo asimismo, el riesgo de hipoproteinemia por debajo del 0,5%.

El resumen de las variaciones en las longitudes de asa de las diferentes modificaciones propuestas se hace complejo. Las propuestas tienen resultados favorables, pero la falta de estudios comparativos en relación a las longitudes más idóneas de asas son escasos. Gracia JA et al⁸³ intentaron resolver esta cuestión a través de un estudio con dos grupos de pacientes. En uno, se ejecutó la técnica de Scopinaro con longitudes de asa común y alimentaria de 50 y 200 cm, respectivamente. En otro grupo se aumentó en 25 cm la longitud de ambas. Los resultados fueron especialmente favorables en este último grupo y sobre todo para los pacientes super-obesos (IMC > 50 kg/m²) en términos de pérdida de peso a largo plazo y mejoría de las comorbilidades. En el año 2009, Farrell T.M. et al⁵² en su revisión basada en la evidencia concluyeron, con un nivel de evidencia 2, que el canal común debe medir entre 60 y 100 cm y el asa alimentaria, entre 200 y 360 cm.

En el tercer lugar de las variaciones descritas por Van Hee RHGG⁷⁷, algunos autores diferenciaron el tipo de anastomosis intestinales. La gastroenterostomía en Y de Roux fue ejecutada de modo término-terminal o término-lateral, de igual modo que una entero-enterostomía, que puede ser término-terminal o látero-lateral.

Las cirugías concomitantes a la DBP se limitan, principalmente, a la colecistectomía. Se recomienda su ejecución en pacientes con colelitiasis en el estudio ecográfico preoperatorio por la alta tasa de complicaciones acaecidas tras la DBP (colecistitis aguda).

Más allá de las variaciones y modificaciones técnicas que la DBP en particular y, la cirugía bariátrica en general, han presentado en los últimos años del pasado siglo, la laparoscopia ha supuesto un salto cualitativo con grandes resultados en centros especializados.

1.5.3.3. CIRUGÍA BARIÁTRICA LAPAROSCÓPICA

Michael Gagner et al⁸⁴ en 1999 fueron los primeros en ejecutar la DBP por vía laparoscópica. Previamente, durante el mismo año, practicaron y comprobaron su viabilidad en modelos porcinos. El acceso laparoscópico ha supuesto un salto cualitativo y cuantitativo en la práctica de la cirugía bariátrica. Los dos mayores eventos^{85,86} ocurridos en esta cirugía fueron, en primer lugar, los resultados a corto y largo plazo de los estudios sobre diferentes técnicas que demostraron su efectividad y seguridad; en segundo lugar, la presentación, maduración y aplicación de técnicas laparoscópicas al campo de la cirugía de la obesidad. La complejidad técnica se minimiza en comparación con la reducción significativa en la morbilidad y la rápida recuperación posoperatoria. Éste ha sido el mayor avance y la mayor contribución que este acceso aporta a la cirugía de la obesidad⁸⁵.

Las principales complicaciones de este tipo de cirugía son las derivadas del sistema cardiopulmonar y de la herida quirúrgica⁸⁶. Éstas se minimizan significativamente con la laparoscopia, aunque las ventajas no se reducen a éstas. La agresión de la cirugía sobre los tejidos genera un estrés hipermetabólico caracterizado por un incremento en el gasto energético, en la demanda de oxígeno miocárdico y en una sobrecarga en el trabajo pulmonar y renal. Si progresan, se produce un incremento en la morbimortalidad perioperatoria. Esta agresión ha sido medida y estudiada a través de mediadores inflamatorios como catecolaminas, glucosa, cortisol, citoquinas y otros reactantes de fase aguda (Fbg) comprobándose cómo, en sujetos sometidos a técnicas laparoscópicas, se reduce el impacto en la saturación de oxígeno, en la ventilación o en la capacidad pulmonar total. Sobre el sistema gastrointestinal, el íleo posoperatorio es menos común y, si se presenta es de menor duración. Incluso la aparición de adherencias y su morbilidad (infertilidad, obstrucción intestinal o dolor abdominal crónico) es menos frecuente. El descenso más dramático se produce en las

complicaciones de la herida quirúrgica (seromas, hematomas, dehiscencias, hernias, infecciones).

La adecuación de la cirugía laparoscópica a la obesidad ha sido un proceso complejo caracterizado por dos curvas de aprendizaje⁸⁷: una atribuida a la necesaria experiencia en el tratamiento del paciente obeso y otra, relacionada con la experiencia en técnicas laparoscópicas avanzadas. La práctica quirúrgica bariátrica debe cumplir unos estándares de calidad para garantizar al máximo el éxito. Una morbilidad inferior al 10%, una pérdida del sobrepeso superior al 50% en más del 75% de los pacientes o una mortalidad inferior al 1% son algunos de los requerimientos necesarios.

Las limitaciones actuales⁸⁷ a la práctica de la cirugía laparoscópica bariátrica se dividen en: factores del propio paciente, factores relacionados con el cirujano y los dependientes del tipo de técnica quirúrgica. Entre los primeros, sobresalen las cuestiones anatómicas como la hepatomegalia, el grosor del tejido celular subcutáneo o la dificultad y pesadez de los omentos y mesos. La adecuada experiencia en laparoscopia avanzada de un equipo quirúrgico centrado en hospitales de referencia ha provocado que condicionantes como un $IMC > 50 \text{ kg/m}^2$ o 60 kg/m^2 o la presencia de cirugía abdominal previa ya no sean contraindicaciones para la práctica de esta técnica. Con respecto al cirujano, ya hemos comentado que la experiencia en cirugía bariátrica y laparoscópica avanzada son imprescindibles para una ejecución quirúrgica con calidad. En referencia a la técnica, las dificultades serán de diferente grado en función de la opción seleccionada (banda gástrica, bypass gástrico, DBP). El índice de conversión o el tiempo quirúrgico serán elevados en los primeros intentos así como las complicaciones acaecidas por la exposición complicada e insuficiente o el gran volumen de mesos que hace más fácil el provocar desgarros o tracciones inapropiadas. Estos hechos justifican los hallazgos de Lacy AM et al.⁸⁷ en cuanto que un alto porcentaje de cirujanos que practican laparoscopia en la obesidad, ejecutan técnicas más

sencillas (banda gástrica), a pesar de que el *gold standard* corresponde a cirugías más complejas (bypass gástrico).

La DBP laparoscópica está entre las técnicas quirúrgicas más complejas y en Estados Unidos, junto con el bypass gástrico y el cruce duodenal, no sobrepasan el 15% de todas las intervenciones sobre la obesidad⁸⁶. De los primeros resultados de su práctica destacamos, a nivel europeo, a Scopinaro N et al⁸⁸ y, a nivel nacional, a Resa JJ et al⁸⁹.

Scopinaro N et al⁸⁸ realizaron este abordaje en 26 pacientes con un IMC medio de 43 kg/m². A través de 6 puertos de entrada (5 de 10 mm y uno de 5 mm) ejecutó la técnica clásica con ajuste del volumen gástrico con ayuda de un globo conectado a un extremo de una sonda nasogástrica y realizando las anastomosis latero-laterales mecánicas. En los 6 primeros casos, la mitad fueron convertidos a vía abierta, de un total de 5. Se produjeron dos infecciones de herida, ambas en las conversiones; en dos pacientes se produjo estenosis de la anastomosis gastroyeyunal que requirieron dilatación gástrica y ampliación de la gastrectomía, respectivamente. No hubo hernias en las vías de acceso al año del seguimiento. Los dos principales problemas que Scopinaro destacó fueron el tiempo quirúrgico, inaceptablemente largo en los primeros intentos hasta las 4 horas actuales; y el coste, más complicado de resolver.

Resa JJ et al⁸⁹, dos años después, publicaron sus resultados en 65 pacientes con un IMC medio de 48,4. Emplean de 4 a 5 puertos de entrada (3 de 12 mm, dos de 10 mm y uno de 5 mm). Presentaron 4 conversiones, 3 de ellas en los primeros 10 casos. El tiempo operatorio descendió en 100 minutos desde los 10 primeros pacientes y los 10 últimos. Sólo hubo un éxitus y, con respecto a las complicaciones, sólo se presentaron en los 6 primeros pacientes de la serie, circunscribiéndose a estenosis de la anastomosis gastroyeyunal. La principal novedad radicó en la gastrectomía, la cual sólo era practicada si se encontraban

hallazgos patológicos en la endoscopia digestiva alta (EDA). Se redujo la duración, las dificultades técnicas y la morbi-mortalidad posoperatoria, manteniendo el porcentaje de exceso de peso perdido en los estándares de calidad a partir del 6° mes posoperatorio. Se obtuvieron buenos resultados con escasas complicaciones metabólicas.

Aunque los resultados son muy prometedores, Gagner M. et al⁹⁰ consideran que existe un alto número de estudios elaborados a partir de series de casos pequeñas y con escaso seguimiento a largo plazo. Su utilidad radicaría en conocer la efectividad a través de comorbilidades como la hipertensión arterial, la hiperlipemia, el SAHOS o la diabetes mellitus.

1.5.3.4. ACCESO ABIERTO VS. LAPAROSCÓPICO EN LA DBP

La DBP laparoscópica se ha considerado como el procedimiento más demandado en comparación con otros procedimientos en centros de referencia con experiencia comprobada. Los avances tecnológicos han permitido su progresión exponencial; sin embargo, sería necesario comparar los resultados de la vía laparoscópica frente a la vía abierta en términos de calidad quirúrgica.

Ceriani V et al⁹¹ han diseñado un estudio prospectivo comparativo con 80 pacientes: 40 en el grupo laparoscópico y otros 40 en el abierto. Analizaron: dolor posoperatorio, consumo de analgésicos, tiempo quirúrgico, estancia hospitalaria e incidencia de hernias incisionales. Se obtuvo un resultado favorable para la laparoscopia en el menor dolor posoperatorio, una menor analgesia, una menor incidencia de hernia incisional y de tiempo quirúrgico así como de estancia hospitalaria. No se encontraron diferencias en las complicaciones posquirúrgicas tempranas e inmediatas ni en la recuperación de la función intestinal. Estos resultados fueron muy prometedores a favor del acceso laparoscópico; sin embargo, las comorbilidades y el peso perdido faltan por ser analizadas en esta situación.

La medicina basada en la evidencia ha sido una de las herramientas más útiles en estos casos. Gentileschi P et al.⁹² han realizado una revisión sistemática de la literatura sobre cirugía bariátrica abierta y laparoscópica con el objetivo de evaluar la evidencia existente en relación con la eficacia y seguridad de cada intervención. Se han incluido pacientes con bypass gástrico en Y de Roux, banda gástrica de silicona ajustable, gastroplastia vertical anillada y DBP. En todos ellos la viabilidad y la seguridad del acceso laparoscópico en el paciente obeso se han sido demostrados. Sin embargo, la falta de resultados sobre eficacia a largo plazo hace necesario la elaboración de estudios controlados aleatorizados. En dicho estudio del año 2002, el bypass gástrico en Y de Roux era el único procedimiento que había probado su alta efectividad a largo plazo por vía abierta tanto en sujetos obesos como súper-obesos (nivel de evidencia 1B y 1C, respectivamente). Era la única técnica con suficientes casos como para sustentar un nivel de evidencia tan alto, hasta incluso ser recomendada como la más adecuada en aquel momento.

Con respecto a la DBP laparoscópica, en aquel estudio⁹² sólo había un artículo que no permitía más que emitir una “opinión de experto” con respecto a su viabilidad y seguridad.

Más tarde, en 2009, Farrell TM et al.⁵² realizaron una revisión basada en la evidencia y presentada en conjunción con una guía de práctica clínica desarrollada por la SAGES (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons). En ella, concluyeron que el bypass gástrico en Y de Roux, la gastroplastia vertical con banda, la banda gástrica ajustable y la DBP con o sin cruce duodenal por vía laparoscópica son procedimientos bariátricos consolidados y validados que pueden ser ejecutados laparoscópicamente (nivel de evidencia 2). En la DBP laparoscópica se evidenció una pérdida importante de peso durante los primeros 12 meses tras la intervención y dicha pérdida era duradera hasta al menos 5 años tras la cirugía. Además, la DBP laparoscópica proporciona una equivalente pérdida de peso, una

estancia hospitalaria más corta y menores complicaciones en comparación con la DBP *abierta* (nivel de evidencia 3).

Otras conclusiones obtenidas fueron:

- a. La DBP es efectiva en todos los subgrupos de pacientes con IMC > 35, con pérdida de peso duradera y control de sus comorbilidades más allá de 5 años (nivel de evidencia 2).
- b. La DBP laparoscópica puede resultar en mayor pérdida de peso (nivel de evidencia 2) y resolución de comorbilidades (nivel de evidencia 2) que otras técnicas quirúrgicas bariátricas, pero con mayor mortalidad (nivel de evidencia 2).
- c. Tras DBP con o sin cruce duodenal es necesaria una adecuada vigilancia nutricional y suplementos (nivel de evidencia 3).

1.5.4. EFECTOS SOBRE EL INDIVIDUO OBESO

La obesidad, más allá de una elevación del IMC, se asocia a una serie de comorbilidades determinantes para la salud del paciente. En el apartado 3 del presente texto se describen algunas como HTA, dislipemia, intolerancia a la glucosa, insulinoresistencia, hiperuricemia, artropatía, aumento del fibrinógeno, eventos cardiovasculares y respiratorios, etcétera. Todas implican un aumento tanto en la morbilidad como en la mortalidad. La cirugía bariátrica consigue, a través de sus numerosas técnicas, disminuir el IMC. Sin embargo, se requiere que el descenso de peso se acompañe de beneficios sustanciales en la salud del paciente.

De Leiva A⁹³ realiza uno de los primeros análisis de estos beneficios. Su punto de partida radica en revisiones extensas de estudios clínicos que muestran que con un descenso del 5-10% del peso corporal de base (pérdida moderada) se reducen los valores

de glucosa y lipoproteínas de alta densidad en sangre y desciende la HTA. Equivaldría a una pérdida por semana de 0,4-0,6 kg. Además, se comprobó que el riesgo de mortalidad aumentaba progresivamente con el incremento del IMC y que, a su vez, la pérdida de peso era más beneficiosa, en términos generales, para aquellos pacientes con un IMC más alto.

En dichos estudios se incluía tanto el tratamiento dietético, con dietas con baja y muy baja ingesta calórica, como las primeras técnicas de cirugía restrictiva bariátrica (gastroplastia vertical con banda). Se detectaron mejoras en la sensibilidad a la insulina y en pacientes con hiperglucemias recientes. La HTA experimenta una mejoría que se inicia dentro de la primera semana de tratamiento y a la que colabora tanto la respuesta natriurética al descenso de peso como la reducción en la actividad de la renina plasmática o en los niveles de aldosterona. El metabolismo lipídico se beneficia del tratamiento dietético. El fibrinógeno, como cofactor de la agregación plaquetaria, está implicado en la aterosclerosis coronaria y en la aparición de eventos cardiovasculares. Cuando su reducción, como señala De Leiva⁹³, ocurre tras alguna acción terapéutica para bajar peso, se reduce el riesgo cardiovascular. Esta reducción se cifra en un 15% por cada 0,1 g/l de fibrinógeno.

La demanda mundial para la práctica de la cirugía bariátrica se ha incrementado en los últimos años de manera exponencial. Su implantación en los centros hospitalarios requiere una valoración y un asesoramiento fiables. Estos requisitos se fundamentan en una asistencia sanitaria con recursos limitados, donde la eficacia y las complicaciones de las técnicas quirúrgicas ofertadas son analizadas concienzudamente. Padwal R et al.⁹⁴ colaboran en estos estudios a través de una revisión sistemática y un metanálisis sobre la seguridad y la eficacia clínica de las intervenciones de cirugía bariátrica. A través de 1838 citas con 31 estudios controlados aleatorizados y que incluyen, a su vez, 2619 pacientes, se estudian los procedimientos quirúrgicos y se comparan con la asistencia médica

estándar. Encuentran que no existen estudios controlados aleatorizados a largo plazo y de alta calidad, sobre todo, en lo que respecta a la mortalidad y a los eventos cardiovasculares. De hecho, en este metanálisis no se ha encontrado evidencia, a través de estudios aleatorizados, sobre la reducción significativa con la cirugía sobre la mortalidad y comorbilidades asociadas a la obesidad. Además, las técnicas quirúrgicas malabsortivas, como la DBP, son más efectivas en la pérdida de peso; y la tasa de reintervenciones, debido a un mayor porcentaje de fallo o pérdida de eficacia de cirugías restrictivas (gastroplastia vertical con banda), incitan a un tratamiento más definitivo justificando el abandono de aquéllas más conservadoras.

A pesar de la falta de estudios, sus conclusiones apoyan el hecho de que la cirugía bariátrica es sustancialmente más efectiva en el tratamiento de la obesidad grave en adultos frente al tratamiento más conservador. Aunque se necesitan más estudios a largo plazo que comparen los beneficios clínicos de las diferentes técnicas actuales, así como de las futuras o más novedosas.

A continuación procedemos a describir los principales efectos beneficiosos que la DBP ejerce sobre el paciente obeso. La agrupación de términos que hemos escogido, responde a los estudios más actuales y de mayor significación estadística.

1.5.4.1. METABOLISMO Y NUTRICIÓN

1.5.4.1.1. Diabetes mellitus

Bouldin M.J. et al.⁹⁵ consideran que más del 95% de la prevalencia de la DM-2 es atribuida a la obesidad. Tanto para la cirugía restrictiva como para la malabsortiva, más del 70 % de los pacientes presentaron resolución completa de la DM-2, mientras que el resto mostraron una mejoría clínicamente significativa. Tras la cirugía, esta respuesta suele ser brusca y,

en la mayor parte de los casos, existe una disminución de la insulinoresistencia antes de apreciar un significativo descenso en el peso. Se han descrito dos mecanismos implicados en este fenómeno: a corto plazo, la menor estimulación del eje hormonal enteroinsular por una menor ingesta calórica y, a largo plazo, el descenso en la masa grasa que resulta en una menor liberación de citoquinas proinflamatorias.

Scopinaro N et al.⁹⁶ realizan un estudio con 10 años de seguimiento por el cual comprueban este efecto beneficioso sobre la DM-2. Coinciden en los mecanismos expuestos por Bouldin MJ et al.⁹⁵ aunque añaden otra acción específica. De acuerdo con la hipótesis de Randle⁷⁵, el incremento en la oxidación de ácidos grasos libres inhibe la oxidación de la glucosa y genera insulinoresistencia. Con la DBP la reducción en la absorción de grasas evita esta oxidación y mejora la sensibilidad a la insulina. Además, se reduce el almacenamiento intramiocelular de lípidos con lo que mejora la acción de la insulina al favorecer su papel facilitador sobre la glucosa y su sistema de señales intracelulares. Este profundo cambio se produce dentro del primer año tras la DBP y se mantiene, de manera invariable, hasta los 10 años que abarca el estudio.

Marinari GM et al.⁹⁷ estudian la influencia de la DM-2 en la pérdida y estabilización del peso dentro de los 5 años siguientes a una DBP. Corroboran, al igual que Scopinaro N et al.⁹⁶, la normalización en la glucemia dentro del primer año tras la intervención. Se evidencia cómo la eficacia de la técnica es tal que, el padecer o no DM-2 no influye ni en la pérdida de peso, ni en su estabilización, ni en su mantenimiento. Palomar R et al.⁹⁸ a nivel nacional y, con sólo 1 año de seguimiento, obtienen los

mismos resultados de mejoría de la DM-2, como era esperado tras la reducción en la asimilación de calorías y en la insulinoresistencia.

1.5.4.1.2. Hipertensión arterial

Bouldin MJ et al.⁹⁵ recogen datos de estudios epidemiológicos en Estados Unidos que afirman que la obesidad está implicada en el 75% de la prevalencia de HTA. Se ha establecido cierta continuidad lineal entre el índice de masa corporal y la presión arterial (PA), de tal modo que un 1% de descenso en el peso se asocia a un descenso de 1 mmHg en la presión arterial sistólica y hasta 2 mmHg en la diastólica.

Scopinaro N et al.⁹⁶ logran la normalización de la PA en el primer año tras la cirugía en casi el 50% de los pacientes, alcanzando el 64% a los 5 años y el 74% a los 10 años. Estos resultados son llamativos e ilustran que la mejoría en la PA se produce a pesar de la edad y de no haber cambios en el peso. Esta afirmación parece contrapuesta con las observaciones de Bouldin MJ et al.⁹⁵ en cuanto que la desaparición de la HTA parece ser proporcional a la cantidad de peso perdido y no al peso final. Además, considera que el mantenimiento de la misma parece depender de la cantidad de peso que se puede recuperar. Scopinaro N et al.⁹⁶ no niegan esta influencia de la pérdida de peso en la normalización de la PA pero añaden el efecto específico que consigue la DBP con la desaparición de la insulinoresistencia y, por consiguiente, la influencia positiva sobre el síndrome metabólico.

Nuestra experiencia más reciente⁹⁸ muestra que de los 15 pacientes hipertensos con necesidad de tratamiento médico, el 80% lo abandonan en

el primer año tras la cirugía manteniéndose en cifras normales durante el resto del período de seguimiento.

1.5.4.1.3. Dislipemia

El exceso de TGL y la escasez de HDL, entre otros, son alteraciones muy comunes en el perfil lipídico del obeso. Su conversión hacia la normalidad ocurre en todos los tipos de técnicas descritas dentro de la cirugía de la obesidad, sobre todo en las de tipo malabsortivo, con más de un 70% de pacientes curados⁹⁵.

La DBP, como ya hemos comentado, disminuye la absorción de grasas, especialmente el colesterol. Sin embargo, a este mecanismo se asocia la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares. Ambos reducen el *pool* de colesterol, lo cual estimula la síntesis de receptores de LDL, favoreciendo su extracción desde la sangre y aumentando la concentración de HDL. Scopinaro N et al⁹⁶ comprueban que tanto la hipertrigliceridemia como la hipercolesterolemia desaparecen y su reducción se mantiene más allá de los 10 años de seguimiento.

Aunque la reducción en la absorción de grasas y la interrupción de la circulación enterohepática son los principales mecanismos de cambio del perfil aterogénico, no son los únicos implicados. De igual modo, aunque técnicas quirúrgicas restrictivas o tratamientos dietéticos y farmacológicos (inhibidores de la 3-Hidroxi-3-Metilglutaril Coenzima A [HMGC_oA]) reduzcan los TGL o el colesterol, la efectividad de la DBP muestra unos rasgos propios. García-Díaz JD et al.⁹⁹ afirman que en cirugía restrictiva existe una caída en los TGL y un aumento en la HDL pero sin cambios en el colesterol total ni en la LDL. A su vez, concluyen que los cambios en el

patrón de secreción de algunas hormonas gastrointestinales (CCK, enteroglucagón, grelina o GIP) y la mejora en la respuesta a la insulina que, a su vez, facilita la adquisición de patrones alimentarios permanentes más saludables, son colaboradores necesarios en la conversión del perfil lipídico del obeso tras la DBP.

Brizzi P et al.¹⁰⁰ ahondan en el análisis de la composición de las lipoproteínas implicadas en el cambio de perfil. Encuentran que tras la DBP, la composición de la LDL cambia, mostrando un significativo descenso en el porcentaje de colesterol y un incremento significativo en el de TGL. Este hallazgo justifica el menor descenso de TGL frente al de colesterol y, a pesar de su efecto deletéreo sobre la salud cardiovascular, éste no alcanza significación al ser compensado por el descenso en las concentraciones de los diferentes productos del metabolismo lipídico y la mejora en la condición metabólica general.

La dislipemia en la obesidad se relaciona con la distribución del peso, la sensibilidad a la insulina y una disminuida tolerancia a la glucosa. Esta afirmación de Vila M et al.⁹⁹ está basada en su estudio en el que se crearon dos grupos atendiendo a la presencia o no de DM-2. Se analizaron los parámetros lipídicos, la glucosa, el IMC y la sensibilidad a la insulina durante 2 años desde la práctica de la DBP. La reducción de peso fue un 3% mayor en los no diabéticos que en los pacientes con DM-2. Sin embargo, en ambos se presentó un descenso significativo a los 3 meses en los valores de colesterol total, HDL e IMC, así como de glucosa e insulina. Los TGL alcanzaron un pico máximo al 6º mes en los no diabéticos para luego disminuir de manera estadísticamente significativa en los dos grupos. Se

concluyó que el descenso en el IMC se correlaciona de manera estadísticamente significativa con el colesterol total y la LDL sólo en los pacientes diabéticos.

La cirugía bariátrica en general es el tratamiento más efectivo para la resolución o la mejora de la HTA, la DM-2 y los valores elevados de TGL, LDL y colesterol, todos ellos considerados como factores de riesgo modificables para la enfermedad cardiovascular⁹⁵. La DBP en particular, ofrece excelentes resultados a corto y medio plazo en la reducción de peso y de los niveles de las lipoproteínas más aterogénicas y de los marcadores metabólicos más estudiados, ya que mejora significativamente la DM-2, la insulinoresistencia y el perfil lipídico además de reducir el riesgo cardiovascular global¹⁰¹.

1.5.4.1.4. Parámetros nutricionales

La malnutrición es la complicación metabólica más grave que puede ocurrir tras la DBP. El fenómeno malabsortivo genera ciertas deficiencias nutricionales cuya gravedad depende de varios factores, entre ellos el estatus nutricional preoperatorio, la presencia de complicaciones postquirúrgicas o el hábito alimentario con administración o no de suplementos nutricionales entre otros. De Luis DA et al.¹⁰² realizan un estudio con 64 pacientes seguidos de manera consecutiva durante 3 años en donde analizan las incidencias nutricionales más significativas y que a continuación comentaremos.

a. Déficit proteico

El déficit proteico es un hecho frecuente (7-12%) con diferentes grados de hipoalbuminemia, aunque se puede corregir con suplementos

nutricionales de forma habitual. La carne roja se tolera mal tras la DBP, y si el paciente no consume suficientes fuentes alternativas de proteínas (leche, yogur, huevos, pescado, ave de corral), la malnutrición proteica se presentará¹⁰³. Los síntomas de esta situación se resumen en: excesiva pérdida de peso (más allá de la estimada o con demasiada rapidez), diarrea grave y/o esteatorrea, disminución o niveles bajos de marcadores proteicos viscerales (albúmina y prealbúmina), hiperfagia, debilitamiento muscular (marasmo) o edema (kwashiorkor). Habitualmente responden con aporte nutricional a través del consejo de un especialista en nutrición y con un seguimiento estrecho, especialmente en aquellos pacientes con mayor tendencia a presentar malnutrición calórico-proteica¹⁰³. Esta situación ha justificado las variaciones técnicas (alargamiento desde 50 a 200 cm) que, sobre el canal común de la DBP, se han tomado para la corrección de la hipoalbuminemia y de la pérdida excesiva de peso.

b. Malabsorción grasa

Se caracteriza por esteatorrea y es muy frecuente en la DBP¹⁰³. A pesar de ello, es el principal modo de pérdida de peso de esta técnica. Su impacto se puede corregir con un canal común de 100 cm, el cual disminuye el grado de diarrea y esteatorrea y mejora el metabolismo proteico.

c. Déficit de micronutrientes

Su origen está en la menor superficie de absorción intestinal, tanto por el segmento corto de intestino dedicado a ello (canal común) como por el propio “bypass”.

La absorción de hierro es deficitaria ya que ocurre en el duodeno y el yeyuno proximal, regiones excluidas¹⁰². A este hecho se sobreañade la falta de secreción ácida. El potencial hidrógeno (pH) bajo del estómago solubiliza el hierro reduciéndolo de su forma férrica a su forma ferrosa o absorbible. A estos dos eventos, si le asociamos la ingesta limitada de hierro orgánico, se completa la fisiopatología de su déficit¹⁰³. La anemia ferropénica (microcítica) secundaria a un sangrado digestivo debe ser considerada en la evaluación de estos pacientes para evitar complicaciones post-quirúrgicas que pasarían desapercibidas. El tratamiento se realiza con sulfato ferroso oral, aunque puede ser necesaria su administración por vía intravenosa en los casos más refractarios.

Varios pasos de la absorción de la vitamina B₁₂ se ven interrumpidos. La menor acción de la digestión ácida y de pepsina sobre las proteínas que transportan la cobalamina en el bolo alimenticio impide la liberación completa de la vitamina B₁₂¹⁰². Además de no realizarse esta hidrólisis, ésta no se puede unir al factor intrínseco en el duodeno para que dicho complejo sea absorbido finalmente en el íleon terminal. La biodisponibilidad está disminuida y puede manifestarse por anemia megaloblástica y secuelas neurológicas (parestias, neuropatía periférica)¹⁰³.

El déficit de ácido fólico suele ser menos frecuente que el de hierro o vitamina B₁₂, aunque en la población de este estudio¹⁰² éste apareció antes de la DBP. Actúa como cofactor esencial en procesos metabólicos (síntesis de ácido desoxirribonucleico [ADN]) y es

necesario para el crecimiento y la formación de eritrocitos. Se absorbe en el tercio proximal del intestino delgado fundamentalmente, aunque puede ocurrir en cualquier segmento intestinal por un mecanismo de transporte pH-dependiente¹⁰³. Es reabsorbido en el intestino a través de la circulación enterohepática, ya que una parte importante es excretada por la bilis. La anemia megaloblástica es su principal manifestación y su corrección se realiza con complementos polivitamínicos.

La carencia de calcio responde a varios factores, entre ellos la ingesta limitada de alimentos ricos en calcio y vitamina D; la malabsorción propia de esta técnica (éste se absorbe en el duodeno y yeyuno proximal) y la posible correlación inversa presente entre el IMC y la concentración de vitamina D en el obeso^{102,103}. Puede aparecer hiperparatiroidismo y asociarse a osteopenia y osteoporosis.

El resto de las vitaminas liposolubles (A,E,K) responden al efecto limitado de absorción de grasas. La deficiencia se detecta en análisis de laboratorio, excepto para la vitamina K, la cual será tratada cuando el *International Normalized Ratio* (INR) sea inferior a 1,4¹⁰³. Otras deficiencias comunes a la DBP son representadas por el cobre y el zinc.

1.5.4.2. EVALUACIÓN DE RESULTADOS Y CALIDAD DE VIDA

La cirugía bariátrica acoge a un variado número de técnicas quirúrgicas con mecanismos de acción específicos y con resultados diversos sobre la pérdida de peso y otras comorbilidades. Las numerosas series de casos publicadas aportan datos que intentan definir el éxito logrado como el mejor. Cada autor aporta su experiencia y defiende la consecución de objetivos más o

menos ambiciosos. Sin embargo, en la conferencia celebrada en Bethesda en 1991³¹ se expuso que la evaluación de los resultados en cirugía bariátrica es complicada por la falta de estándares de comparación, el uso de diferentes parámetros para informar sobre la pérdida de peso y por las múltiples definiciones de éxito y fracaso aportadas por la literatura.

Desde aquel momento, un grupo de expertos comenzaron a trabajar en el análisis de los resultados de la cirugía bariátrica. Consideraron tres áreas de especial interés: la pérdida de peso, la mejoría en las comorbilidades asociadas a la obesidad y la evaluación de la calidad de vida (autoestima, actividad física, social, laboral y relaciones sexuales). Además se incluyeron complicaciones y reintervenciones que, junto con las 3 áreas antes mencionadas, fueron recogidas en una tabla y dotándolas de un sistema de puntuación. El resultado se llamó BAROS¹⁰⁴ (*Bariatric Analysis and Reporting Outcome System*). De una manera simple, objetiva, imparcial, basada en la evidencia médica y “amable” tanto con el paciente como con el cirujano, se ofrece un cuestionario cuyo poder reside en ofrecer una referencia estándar con la cual comparar los resultados de cualquier procedimiento terapéutico en cirugía bariátrica.

Marinari GM et al.¹⁰⁵ aplican, por primera vez, los criterios de BAROS para la evaluación a largo plazo de la DBP, considerada la intervención más efectiva para el tratamiento de la obesidad en cuanto al mantenimiento de la pérdida de peso. Aplicado a una serie con 15 años de seguimiento, el método BAROS aportó unos buenos resultados en cuanto a la pérdida de peso y su mantenimiento, asociándose a una desaparición de la mayor parte de las comorbilidades estudiadas (HTA, dislipemia, DM-2, SAOS) y con mejoría en la calidad de vida percibida por el paciente. Además permitió comparar los

resultados de dos variantes técnicas de la DBP: la denominada “*ad hoc stomach*” y la “*ad hoc stomach-ad hoc alimentary limb*”, en donde, esta última obtuvo mejor puntuación en la calidad de vida a pesar de la menor pérdida de peso.

A pesar del avance que supone este sistema de calificación (BAROS) en la evaluación del resultado quirúrgico, algunos autores y escuelas de referencia continúan en la búsqueda de cuál es el éxito y el fracaso en cirugía bariátrica. Un ejemplo fue Biron S et al.¹⁰⁶; en su estudio analizaron 1271 DBP consecutivas y estratificaron a los pacientes según la obesidad inicial y el tiempo de seguimiento, factores críticos para evaluar la eficiencia de una intervención. En su estudio concluyeron que, con las series estudiadas, se demuestra que un IMC inferior a 35 kg/m² en los obesos mórbidos e inferior a 40 kg/m² para los super-obesos pueden definirse como éxito

En el mismo año (2004) se publica el documento de consenso de la SEEDO y la SECO³². En él se contempla que la evolución del peso, la evaluación de las comorbilidades, las complicaciones de la cirugía, la calidad de vida y los hábitos alimenticios son los 5 aspectos del BAROS de mayor trascendencia para evaluar los resultados de cualquier técnica. Dentro del primer aspecto, el documento de consenso define como “éxito” perder el 50% del porcentaje de exceso de peso perdido¹⁰⁷ (PEPP), aunque se aconseja asociar un IMC inferior a 35 kg/m². Combinando estos dos términos se obtienen tres categorías de resultados:

- Excelente: PEPP > 75% e IMC <30 kg/m².
- Bueno: PEPP 50-75% e IMC 30-35 kg/m².
- Malo: PEPP < 50% e IMC >35 kg/m².

1.5.4.3. MORTALIDAD

La cirugía bariátrica supone un impacto de importante magnitud sobre un paciente con un estado de salud vulnerable. Cada procedimiento quirúrgico presenta un riesgo vital diferente. La Sociedad Italiana de Cirugía de la Obesidad (SICOB) ha recogido de modo prospectivo en un Registro Nacional todas las técnicas realizadas por sus socios, generando la base de datos más grande a nivel mundial. En un estudio de 2007 publica los primeros 10 años de actividad¹⁰⁸. Se incluyen 13.871 pacientes, siendo 1988 procedimientos de DBP (86% por vía abierta y 14% por vía laparoscópica). La mortalidad global fue del 0,25%, siendo el tromboembolismo pulmonar el evento mortal más frecuente, sobre todo en el grupo de la DBP. Los factores influyentes en el riesgo de mortalidad fueron: el tipo de procedimiento, el acceso quirúrgico (abierto o laparoscópico), el tiempo operatorio, las comorbilidades del paciente y el volumen de casos de cirugía bariátrica que realiza el hospital de estudio.

La DBP fue la que presentó un mayor riesgo de mortalidad, contribuyendo con un 0,8% frente a un 0,1% de la banda gástrica ajustable. Las complicaciones técnicas se resumen en las suturas intestinales y en las anastomosis, aunque en este estudio se ha podido comprobar que la conversión del acceso laparoscópico al abierto supone un incremento significativo en la mortalidad temprana y exponencial sobre las complicaciones técnicas y sistémicas.

Buchwald H et al.¹⁰⁹ publican la primera revisión sistemática y metanálisis sobre mortalidad, que incluye a 361 estudios y 85.048 pacientes. Enumeran los siguientes factores implicados en la mortalidad operatoria: la destreza del cirujano bariátrico, las instalaciones disponibles por la institución,

el volumen de procedimientos y la posición en la curva de aprendizaje del cirujano y la institución, la selección de la técnica quirúrgica, la selección del paciente con respecto a edad, sexo, raza y hábito corporal y, por último, las comorbilidades añadidas (diabetes, hiperlipemia, HTA, SAHOS). Se recogen 6.127 casos con DBP, con predominio del acceso abierto frente al laparoscópico. Sin embargo, la mortalidad temprana es mayor en éste último (1,11%) frente a abordaje abierto (0,76%). El porcentaje global de mortalidad temprana fue de 0,28% y de 0,35% para la tardía.

Este metanálisis defiende un porcentaje de mortalidad relativamente bajo (<1%) en comparación con la mortalidad de otros procedimientos quirúrgicos más comunes en Estados Unidos (aneurismas aórticos, craneotomías,...). Si bien es cierto que la DBP presenta los índices más altos de mortalidad, ésta es una cirugía más agresiva y que padece el efecto de las comorbilidades mayores del paciente de manera más significativa.

1.5.5. COMPLICACIONES POST-QUIRÚRGICAS

La obesidad es la epidemia de nuestros tiempos. La cirugía bariátrica es la respuesta quirúrgica que pretende aportar una respuesta eficaz y definitiva a esta patología. Su práctica no está exenta de complicaciones aunque, según Scopinaro N et al.¹¹⁰, la DBP se considera por unanimidad el método más efectivo disponible hoy en día y el más seguro si es correctamente usado. A pesar de ello, la DBP es una de las técnicas que, como hemos mencionado anteriormente, posee mayor mortalidad y donde las complicaciones ocurren con mayor o menor impacto sobre un paciente con importantes comorbilidades. Clasificaremos las complicaciones en: generales o comunes y en propias de la DBP.

1.5.5.1. GENERALES

1.5.5.1.1. Enfermedad tromboembólica venosa (ETV)

En el año 2001, Byrne TK¹¹¹ recogía una afirmación que dictaba que la embolia pulmonar (EP) era la causa inesperada más común de muerte entre la población obesa. Posteriormente, en el año 2009, Arcelus-Martínez JI et al¹¹² comentaban los datos del Registro Internacional de Cirugía Bariátrica donde se afirma, sin lugar a dudas, que la EP representa la principal causa de mortalidad posoperatoria y que la ETV presenta una incidencia del 0,35%.

El contexto en el que se sitúa el paciente obeso se caracteriza por la inactividad física, con situaciones de confinamiento a cama/sillón en el caso de pacientes con superobesidad y con tendencia al síndrome posflebítico que suele presentar, de forma subyacente, trombosis venosa profunda. A este escenario añadimos la tendencia a la insuficiencia respiratoria/SAOS que facilita, a su vez, la policitemia¹¹¹. Por lo tanto, ante una intervención quirúrgica, su riesgo se calificaría como moderado-alto¹¹². Además, existen algunos factores específicos¹¹² que empeoran aún más esta situación clínica, como son: insuficiencia venosa crónica, IMC >60, obesidad abdominal, SAHOS, historia de ETV previa, tabaquismo, fuga anastomótica y edad superior a 50 años.

La profilaxis¹¹² se fundamenta en la combinación de métodos mecánicos (compresión neumática intermitente) y farmacológicos (heparinas no fraccionadas [HNF] o de bajo peso molecular [HBPM]). Se recomienda comenzar 10-12 horas antes de la intervención. Posteriormente se continuará con dosis que oscilan entre 5000-7000 UI cada 8 horas, para

las HNF y entre 30-40 mg cada 12 horas de, por ejemplo, enoxaparina (HBPM). Se deben mantener entre 3-4 semanas tras la intervención.

El uso de filtros de vena cava inferior se plantea en aquellos casos de muy alto riesgo. Sus indicaciones son: historia de ETV previa, insuficiencia venosa crónica grave, IMC >50, trombofilia, síndrome de hipoventilación, pacientes que sufren complicaciones postoperatorias; contraindicación para el uso de anticoagulantes orales y pacientes con movilidad muy limitada¹¹². Su uso todavía genera controversia, ya que su colocación no impide que se presenten algunos casos de EP.

1.5.5.1.2. Atelectasia¹¹¹

Evento frecuente tanto en el acceso abierto como en el laparoscópico. Se manifiesta por fiebre y taquicardia en las primeras 24 horas del posoperatorio. Para su tratamiento se recomienda oxigenoterapia, incentivador respiratorio y uso de dispositivos de CPAP nocturna en los pacientes con apnea del sueño.

1.5.5.1.3. Eventración

Independientemente de la técnica quirúrgica realizada en cirugía bariátrica, la eventración es uno de los principales inconvenientes que se atribuyen al acceso abierto. Su incidencia es muy variable (5-40%)¹¹¹. En algunas series se incluyen sólo los casos sintomáticos, mientras que en otras se recogen todos. En cuanto a la DBP, un estudio en nuestro medio hospitalario evidenció una incidencia a los 2 años del 43%¹¹³.

La etiopatogenia es multifactorial. En estos pacientes se describen estados de elevada presión intrabdominal, más relevante si coexiste cierta disfunción respiratoria en forma de SAHOS. Además, el grosor del panículo

adiposo ejerce una tracción lateral sobre la incisión que facilita su apertura. Si el paciente es diabético, el proceso de cicatrización presentará mayor riesgo de infección.

1.5.5.1.4. Litiasis biliar

Durante los primeros meses de rápida pérdida de peso se presenta un catabolismo lipídico elevado, con mayor eliminación de colesterol a través de la bilis (sobresaturación)¹¹¹. Si a este evento le sumamos la mayor tendencia al estasis biliar, el riesgo de colelitiasis sintomática se incrementa exponencialmente para cualquier tipo de técnica quirúrgica bariátrica.

1.5.5.2. PROPIAS

En cirugía bariátrica se han clasificado estas complicaciones atendiendo, entre otras, al tiempo desde la intervención quirúrgica. Las complicaciones tempranas son aquellas que ocurren en los 30 días del posoperatorio, a diferencia de las tardías. Estas últimas, además, se dividen en específicas y no específicas, haciendo referencia a la influencia que la manipulación quirúrgica tiene sobre su etiopatogenia¹¹⁴. A continuación describiremos las más significativas.

1.5.5.2.1. TEMPRANAS

Bajardi G et al.¹¹⁴ realizan uno de los primeros estudios con la DBP en 66 pacientes sobre las complicaciones posoperatorias que pueden presentarse en estos pacientes. En él exponen que la literatura no ha demostrado que la incidencia de complicaciones se correlacione con la complejidad de la intervención a pesar de evidenciar, por ejemplo, que la DBP es más compleja técnicamente que un bypass gástrico.

Las patologías más recogidas en dicho trabajo son las complicaciones pulmonares (ETV, EP y atelectasia), la dehiscencia de herida abdominal, la

fuga/fístula o estenosis anastomótica gastroyeyunal, el edema de boca anastomótica, el desarrollo de infecciones (de herida, respiratorias, de origen urinario), el sangrado posquirúrgico (habitualmente de la anastomosis gastroyeyunal), la aparición de abscesos intraabdominales o incluso las peritonitis secundarias y los cuadros de suboclusión u obstrucción intestinal.

Su incidencia varía según las series consultadas. Bajardi et al.¹¹⁴ presentan un 2% de dehiscencias de la herida, un 1,1% de ETV o un 0,2% de hemorragias. Según Domínguez-Díez A et al.¹¹³ la complicación más frecuente es la infección de herida con un 4,68%, seguida del absceso intraabdominal (4,06%) y de la hemorragia intraabdominal o gastrointestinal (3,75%). Scopinaro N et al.¹¹⁰ recogen tres épocas consecutivas (entre 1984 y 2003) que acumulan un total de 1738 pacientes. A medida que se iban alejando de la curva de aprendizaje, la incidencia de complicaciones como el sangrado intraperitoneal, la dehiscencia y la infección de herida se reducían a valores entorno al 1,2-1,4% en los últimos años del estudio desde un 2,7% inicial.

1.5.5.2.2. TARDÍAS

a. ESPECÍFICAS

Relacionadas directamente con la intervención quirúrgica practicada (DBP). Las más importantes¹¹⁰ son:

1.5.5.2.2.a.1. Anemia

De causa multifactorial. Se debe a la exclusión de superficie de absorción de hierro y a la deficiencia de ácido fólico y vitamina B₁₂. Esta etiología es poco frecuente gracias al tratamiento

basado en suplementos nutricionales. En el momento actual, la anemia en pacientes intervenidos de DBP es debida más a sangrados fisiológicos (menstruación) o patológicos (patología anorrectal). Su incidencia en 2005 era inferior al 5%.

1.5.5.2.2.a.2. Úlcera estomal

Más frecuente en hombres, aunque también en mujeres con ingesta de alcohol y fumadoras. Cerca del 67% de los casos ocurren dentro del primer año posoperatorio y su respuesta es muy favorable con tratamiento médico (inhibidores de la bomba de protones [IBP]), presentando una baja tasa de recurrencia. Hasta un 20% de las úlceras pueden generar estenosis anastomóticas susceptibles de tratamiento endoscópico dilatador. Su incidencia ha disminuido desde la introducción de la variante de *gastrectomía “ad hoc”* que reduce la cuantía de células parietales y a la ejecución de la anastomosis gastroyeyunal de modo término-lateral, que aporta mayor vascularización y mejor cicatrización. Decker et al.¹¹⁵ reportan una incidencia similar entre los pacientes intervenidos de bypass gástrico. Conviene señalar que en su estudio ya se investiga la presencia de *Helicobacter pylori*, indicando tratamiento erradicador previo a la cirugía, lo que permite mejorar los resultados.

1.5.5.2.2.a.3. Desmineralización ósea

Como consecuencia de la no absorción de calcio en el duodeno y yeyuno proximales. Scopinaro N et al.¹¹⁰ demuestran que la administración de calcio en la dieta oral (2g/día) conlleva un

aumento en su absorción siendo necesaria, además, la inyección intramuscular mensual de vitamina D (400.000 UI) para corregir este déficit. Su desarrollo clínico (dolor óseo) se sitúa entre el 2º y 5º año tras la intervención quirúrgica y muestra una correlación con los hallazgos histopatológicos. Se han descrito hasta ahora 3 casos de fracturas costales debidas a la reabsorción ósea en pacientes intervenidos de DBP⁶⁸.

1.5.5.2.2.a.4. Complicaciones neurológicas

Representadas por la neuropatía periférica y la encefalopatía de Wernicke. Su presentación actualmente es anecdótica gracias a la administración de altas dosis de tiamina en pacientes de riesgo y al mejor control de la restricción dietética oral.

1.5.5.2.2.a.5. Malnutrición energético-proteica (MEP)

Aunque ya se ha realizado una breve introducción en el apartado 1.5.4.1.4.a. del presente texto, existen algunos datos de especial interés que complementan esta situación clínica.

La patogénesis de la MEP ha experimentado avances en los últimos años^{68,110}. La absorción intestinal de proteínas es deficitaria; sin embargo, un 30% del déficit de absorción no parece justificar la aparición de la MEP. Se ha estudiado comparativamente con la absorción de nitrógeno y se ha podido observar que se pierden 5 g/día de nitrógeno por cada 30 g/día de proteínas, lo que explica esa pérdida diferenciada y la necesidad terapéutica de suplir el déficit proteico con ingestas próximas a 170 g/día de proteínas. Además, esta pérdida de nitrógeno es

elevada en los primeros meses de la DBP, creando una condición propicia para la malnutrición proteico-energética.

Se han descrito dos subtipos de MEP: La forma *marasmática*, en la que existe déficit de nitrógeno y energía, con hipoinsulinemia que conlleva a lipo y proteínelisis desde el músculo esquelético y la forma *hipoalbuminémica*, en donde el déficit de nitrógeno no se acompaña de déficit energético por la utilización de carbohidratos. Se acompaña de hiperinsulinemia (sin lipo ni proteínelisis) y de reducción de la síntesis de proteínas viscerales que genera hipoalbuminemia, anemia e inmunodepresión.

El objetivo del tratamiento en la MEP temprana se basa en transformar la forma hipoalbuminémica en marasmática, con el fin de compensar la pérdida de nitrógeno endógena y que el paciente aproveche sus reservas de energía y proteínas. En estos primeros meses tras la DBP se impulsará la ingesta proteica frente a los carbohidratos. En los casos tardíos, con el peso estabilizado, se intenta restablecer el pool de aminoácidos para facilitar la síntesis de proteínas viscerales.

1.5.5.2.2.a.6. Otras complicaciones menores

Fisuras anales, hemorroides complicadas, abscesos perianales, halitosis, nefrolitiasis, hipoglucemias sintomáticas,... son algunas de las más comentadas en series de casos¹¹⁰.

b. NO ESPECÍFICAS

La hernia incisional (≥ 3 cm) en cirugía abierta y la obstrucción intestinal son las más frecuentes. En esta última complicación

destacamos la obstrucción del asa biliopancreática⁸⁰ de difícil diagnóstico y alta morbilidad. No presenta signos clínicos ni radiológicos específicos. Puede llevar a una pancreatitis aguda en ciertos casos y el diagnóstico es de sospecha, basado en un paciente con dolor abdominal agudo con elevación de amilasa y bilirrubina.

1.5.6. SEGUIMIENTO

El Documento de consenso sobre cirugía bariátrica³² apoya y defiende el seguimiento protocolizado con el objetivo no sólo de detectar y tratar las complicaciones metabólicas o las incidencias posquirúrgicas sino también para controlar las comorbilidades y reforzar o vigilar las pautas de alimentación. Para su consecución se aconseja crear un equipo multidisciplinar de profesionales de Nutrición/Endocrinología, Psiquiatría y Cirugía General. No es un equipo cerrado. En función de la patología de base del paciente y las futuras necesidades del mismo se consultará con los profesionales pertinentes (p.ej. Cirugía Plástica).

Un calendario orientativo propuesto es aquél que contiene visitas en los meses 1, 3, 6, 12, 18 y 24, pasando a ciclos anuales a partir del 2º año. Durante estas visitas se solicitarán las pruebas complementarias que se estimen oportunas, teniendo como elemento indispensable, el estudio analítico completo con recogida de todos los datos que definan el perfil nutricional del paciente.

García-Lorda P et al.¹¹⁶ profundizan en el seguimiento posoperatorio recomendado a estos pacientes y consideran que se deben añadir 3 factores influyentes en el mismo. Éstos son: el tipo de cirugía realizada, el grado de obesidad mórbida del paciente y las comorbilidades asociadas presentes. Asimismo, realizan especial hincapié en cuatro aspectos generales médico-quirúrgicos importantes: la profilaxis tromboembólica, la fisioterapia respiratoria, la detección precoz de fugas

anastomóticas y los cuidados de las heridas que deben ser, además de los controles aconsejados en el Documento de consenso³², elementos de vigilancia añadidos independientemente del tipo de técnica quirúrgica bariátrica ejecutada. Con respecto a la DBP, no se consideran grandes diferencias en las actitudes y objetivos de seguimiento con respecto a otras cirugías. Aunque, sin embargo, como técnica mixta de predominio malabsortivo, nuestro principal interés estará en el estricto control nutricional.

En cuanto al cronograma propuesto por García-Lorda P et al.¹¹⁶ se diferencia del de referencia³² en que programa 4 visitas en el primer semestre (mitad del 1^{er} mes, 2^o, 4^o y 6^o mes), con una visita más en el 2^o semestre (9 meses) y, durante el segundo año, realiza un seguimiento cada 4 meses, que pasará a ser semestral en el tercer año y, finalmente, anual. Algunos de los estudios más actuales y con mayor seguimiento^{117,118,119} realizan controles anuales a partir del primer año tras la cirugía, excepto Topart P et al.¹¹⁹ que lo realizan semestral en el segundo año y sus principales diferencias residen en el primer año en donde hay visitas cada 3 meses o cada 6 meses, incluso con una visita a la semana de la intervención. Sea como fuere, cada centro presenta un cronograma diferente pero que no menoscaba la vigilancia post-operatoria más adecuada para los estándares de calidad establecidos.

1.5.7. COMPARATIVA CON OTRAS TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

Durante las últimas décadas las opciones terapéuticas ofrecidas a los pacientes con obesidad han obtenido resultados más o menos prometedores sobre el descenso de peso y la mejoría de las comorbilidades más comunes. Numerosas y variadas series de casos se han ido recogiendo a lo largo de estos años. Sus resultados confirmaban la utilidad de sus técnicas, pero la evidencia real y aplicable requiere

estudios más exhaustivos. Se hace necesario, por lo tanto, un meta-análisis que permita discernir cuál es la opción más eficaz.

Maggard MA et al.¹²⁰ presentaron un gran meta-análisis que, a través de 147 artículos, compara el tratamiento médico frente al quirúrgico y, dentro de este último, analiza su efectividad y los eventos adversos más descritos. Una de las primeras eventualidades que se presentaron fue la calidad de los estudios originales. Apreciaron una carencia de estudios controlados aleatorizados y una nutrida presencia de series de casos donde en casi una cuarta parte de los estudios no se sabía si los pacientes eran tomados de manera consecutiva ni qué proporción de los mismos contribuía al resultado final. A pesar de ello se obtuvieron conclusiones sobre el tratamiento médico y quirúrgico.

Para los pacientes con un $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ se obtiene mayor pérdida de peso con procedimientos quirúrgicos que con el tratamiento médico¹²⁰. Ésta llega a 20-30 kg y se mantiene más allá de los 10 años de seguimiento no existiendo reganancia de peso, muy frecuente tras el primer año en el tratamiento médico y dietético. La DBP es la técnica que mayor pérdida de peso obtiene a 12 y 36 meses, con 51,93 y 53,10 kg respectivamente, frente a la gastroplastia vertical con banda o al bypass gástrico.

En cuanto a las comorbilidades (HTA, SAOS, diabetes y dislipemia), la incidencia a 24 meses es menor en el grupo quirúrgico, con series de casos que citan porcentajes de resolución próximos al 100%. Maggard MA et al.¹²⁰ afirman que la cirugía ayuda a liberar la carga de estas comorbilidades, pero con los datos aportados por las series de casos una relación causa-efecto no puede ser probada de forma concluyente. De igual modo ocurre con la mortalidad tanto temprana como tardía que son inferiores entre los pacientes sometidos a cirugía. Además, dentro de este grupo, los sometidos a DBP no superan el 1% en las series de casos.

A pesar de estos resultados favorables, a priori, para la cirugía (DBP) frente al tratamiento médico conservador, la falta de estudios observacionales prospectivos randomizados entre estas dos opciones no limitó el imparable avance de la cirugía bariátrica.

Un año después de Maggard, Buchwald H. et al.¹²¹ realizan un meta-análisis que incluye todas las técnicas quirúrgicas del momento (banda gástrica, bypass gástrico, DBP,...) y su impacto en las cuatro comorbilidades mayores. Con 136 estudios incluidos y más de 22000 pacientes muestran un porcentaje de resolución o mejoría en la DM-2, la HTA, el SAOS y la dislipemia más satisfactorio para técnicas malabsortivas. En concreto, la mejor situada ha sido la DBP con porcentajes del 98,9%, 83,4%, 91,9% y superior al 87% para cada una de las comorbilidades mayores, respectivamente. La oferta basada en una mayor esperanza de vida y en una pérdida de peso efectiva convierten a la cirugía bariátrica en general y a la DBP en particular, entre los referentes terapéuticos de la obesidad.

El siguiente paso necesario lo da Strain GW et al.¹²², que diseñan un estudio prospectivo randomizado sobre 4 técnicas laparoscópicas ejecutadas por 4 cirujanos. Con 221 pacientes, entre los cuales 49 fueron sometidos a DBP, el mayor exceso de peso perdido correspondió a esta técnica seguida de cerca por el bypass gástrico. Sin embargo, las deficiencias nutricionales y la malabsorción grasa de la DBP la consideran menos popular frente al bypass gástrico, considerado el estándar en cuanto a tratamiento para la pérdida de peso en Estados Unidos.

Esta baja popularidad se ha intentado suplir a través de estudios comparativos centrados en estas dos técnicas. Los estudios de Scopinaro N. et al.¹²³ y de Skroubis G. et al.¹²⁴ son un buen ejemplo. En el primer estudio¹²³ se recoge la experiencia personal, durante más de 20 años de seguimiento en 443 pacientes intervenidos con

DBP en relación a la desaparición o no de la DM-2 y compara sus resultados con los publicados en la literatura sobre el bypass gástrico. Considera que la DBP tiene efectos beneficiosos a largo plazo que hacen que el 97% de los diabéticos se curen entre el primer y el décimo año posoperatorio. Dichos efectos parecen sustentarse sobre la absorción limitada de grasas a largo plazo en la DBP que el bypass gástrico no logra. El segundo estudio¹²⁴ da un paso más y, con 130 pacientes, asigna aleatoriamente a 65 para una DBP y a otros 65 para un bypass gástrico. Se siguieron estas dos cohortes durante 2 años y se pudo concluir que la pérdida de peso (100% de los pacientes tuvieron $\geq 50\%$ de exceso de peso perdido con un $IMC < 35 \text{ kg/m}^2$ frente a un 88,7% de los de bypass gástrico), la resolución de la DM-2 (100% en DBP versus 70% en bypass gástrico) y la hipercolesterolemia ($p < 0.0001$ a los 2 años de seguimiento) eran consistentemente mejores con la DBP.

Con estos resultados se evidencia un notable beneficio a favor de la DBP ya sea en la pérdida efectiva de peso como en la resolución de las comorbilidades mayores. Además, este beneficio es permanente durante todos los años del seguimiento, ya sean 2 ó 20 años.

1.6. FIBRINÓGENO

1.6.1. ORIGEN Y ESTRUCTURA

El Fbg es una glucoproteína con un peso molecular elevado (340 kiloDalton [kDa]) que se encuentra en el plasma y que posee una vida media de 4 días¹²⁵. Su síntesis tiene lugar en los microsomas del hepatocito, aunque existen localizaciones extrahepáticas como las células epiteliales del intestino, cervix y pulmón que también se implican en su génesis y explican que su concentración no se modifique tras una hepatectomía. Las moléculas de fibrinógeno son estructuras de 45 nm con dos D-dominios externos y un E-dominio central¹²⁶. Su configuración es la de un hexámero

unido por puentes disulfuro y que posee 3 cadenas de polipéptidos diferentes denominadas $A\alpha$, $B\beta$ y γ . Las letras A y B hacen referencia a los fibrinopéptidos A y B respectivamente, los cuales son divididos por la trombina convirtiendo el fibrinógeno en fibrina¹²⁷. Los genes implicados en su síntesis son el FGA, el FGG y el FGB, localizados en el cromosoma 4 (4q23-32). Su transcripción coordinada es facilitada por diversos estímulos estresantes como la inflamación o la lesión tisular. De hecho, es considerado como un reactante de fase aguda de clase II que, principalmente, es estimulado por la interleuquina 6 (IL-6) y por efectores de los glucocorticoides¹²⁵.

1.6.2. DETERMINACIÓN ANALÍTICA

Su determinación exacta en sangre es difícil de lograr^{128,129,130}. Existen varios métodos con diferentes grados de dificultad y exactitud. Se pueden dividir en dos grupos: de una parte, los métodos *funcionales*, es decir, test basados en el tiempo de coagulación, proporcional a la concentración de Fbg (método de Von Clauss) y, de otra, los *directos*, que identifican y cuantifican las moléculas de Fbg sin informar sobre la coagulabilidad del mismo, ya sea inmunológicamente, por precipitación o por análisis gravimétrico. Esta dificultad en su medición se justifica, según Lowe GDO et al.¹³⁰, porque no todo el Fbg en plasma es funcional (coagulable), es decir, tanto la influencia genética como la degradación que sufre por diversos enzimas justifican una importante heterogenicidad en su estructura y función. Habitualmente no es necesaria su medida para la evaluación de la hemostasia; sin embargo, en casos de no coagulación se debe investigar la hipofibrinogenemia dentro de su diagnóstico diferencial. Aunque los valores estimados oscilan entre 150 y 450 mg/dL^{128,130}, las cifras pueden variar entre los laboratorios consultados.

1.6.3. FUNCIONES BIOLÓGICAS Y FISIOPATOLOGÍA

1.6.3.1. TROMBOGÉNESIS Y ATEROGÉNESIS

Por su origen y su implicación fisiológica el Fbg se ha visto implicado tanto como marcador de actividad o factor de riesgo en el estudio de diversas patologías. Uno de los primeros estudios fue el de Ansari A et al.¹³¹ en donde se analizaba sus niveles y capacidad como predictor en enfermedades hepáticas benignas y malignas. Más allá de estos comienzos, el Fbg actúa fundamentalmente en un contexto fisiológico muy particular: la hemostasia¹²⁸. Su labor se concreta en dos de las cuatro fases de la misma, a saber: en la formación de un agregado o trombo de plaquetas sobre la superficie vascular dañada y en la creación de fibrina que refuerza el trombo plaquetario y determina, a su vez, el inicio de la aterogénesis¹³².

En el proceso de la agregación plaquetaria, el fibrinógeno se une a las plaquetas a través de las glucoproteínas de superficie del grupo IIb-IIIa en presencia de calcio extracelular. Desde su forma soluble en plasma y, por acción de una enzima proteolítica, la trombina, éste se transforma en fibrina, último paso en el que finalizan las vías intrínseca y extrínseca de la coagulación. Por lo tanto, el Fbg es un factor de coagulación que junto con los factores V, VIII y XIII se agrupan en el conjunto de los factores sensibles a la trombina. Éstos se caracterizan por consumirse en el proceso de la coagulación (frente a los factores VII, IX y X o vitamina K dependientes) y porque no se hallan habitualmente en el suero.

Sin embargo, los avances obtenidos en relación con su papel en la coagulación han proporcionado nueva y valiosa información sobre, entre otros, su implicación en la *enfermedad cardiovascular*^{132,133,134}. El Fbg es el mayor determinante de viscosidad plasmática e induce la agregación reversible de los glóbulos rojos¹³². En consecuencia,

predispone a la trombosis a través de la limitación en la fluidez de la sangre. El incremento de la viscosidad repercute en la carencia de flujo eficaz para la microcirculación, en el daño endotelial y, por supuesto, en la trombofilia¹³⁵. No sólo favorece la agregación entre glóbulos rojos sino que también facilita la agregación plaquetaria y su degranulación como respuesta a un incremento de su reactividad. Los altos niveles de Fbg generan un coágulo más grande y menos “lisible”, con una estructura rígida y ajustada. Además, con estas elevadas concentraciones, el Fbg interacciona en la unión del plasminógeno con su receptor, enlenteciendo la fibrinólisis¹³⁵.

Por otra parte, la fibrina, que surge de la escisión del Fbg por acción de la trombina a través de sus depósitos juega un papel fundamental en la iniciación hacia la aterogénesis¹³² así como en el crecimiento de placas de aterosclerosis. En los estudios bioquímicos, la ICAM-1 (*intercelular adhesión molecule-1* o glucoproteína de adhesión celular importante en las interacciones de la adhesión célula-célula) está sobre-expresada por el Fbg y facilita la adhesión de leucocitos, macrófagos y plaquetas a las células endoteliales. Se produce la liberación de mediadores vasoactivos que, en colaboración con los productos de degradación del Fbg, modulan la permeabilidad del endotelio vascular provocando el depósito subendotelial, la proliferación de células musculares lisas y la migración/quimiotaxis de los monocitos^{135,136}. Por consiguiente, estas lesiones precursoras de las placas en su composición presentan altas cantidades de fibrina, fibrinógeno y de sus productos de degradación. Además, la fibrina contribuye a nutrir el núcleo de la lesión aterosclerótica con lípidos del tipo LDL y lipoproteínas como la apo(a).

Su impacto sanitario ha sido más que probado en varios estudios epidemiológicos¹³², que lo han convertido en un significativo factor de riesgo

cardiovascular. El *Fibrinogen Studies Collaboration*^{133,134} realizó un metanálisis que incluía 31 estudios prospectivos y más de 154.000 pacientes. En un primer análisis de 2005, se recogió la primera demostración fehaciente de que el Fbg se asocia con el porcentaje de incidencia edad-específica de enfermedad coronaria, de accidentes cerebro-vasculares isquémicos así como de otros eventos de mortalidad de origen vascular y del conjunto de todas las causas no vasculares como el cáncer¹³³. Concretamente, la odds ratio ajustada por sexo y edad es superior a 2 en todos los pacientes que presentan un incremento superior a 1 g/L de Fbg con respecto a cada uno de estos eventos cardiovasculares.

En el año 2007¹³⁴ se publica, sobre esta misma población un análisis más exhaustivo que trata de relacionar los valores de Fbg con factores de riesgo cardiovascular establecidos y emergentes, así como con otras características individuales de esta muestra. Un 33% de la variación de los valores del Fbg fue explicada por la edad, el sexo y la cohorte de estudio; un 7% adicional por diferentes factores de riesgo (fumador importante, IMC, HDL colesterol) y, por último, un 10% por marcadores inflamatorios (proteína C reactiva [PCR]). Se concluyó que sólo un 50% de la variabilidad del Fbg es explicada por variables que implican características del estilo de vida modificables, y que por lo tanto, se necesitan más estudios con modelos ajustados apropiadamente para evaluar al Fbg como factor de riesgo de forma completa.

1.6.3.2. INFLAMACIÓN

La *agresión tisular* (ej.: procedimientos quirúrgicos) al igual que infecciones agudas, en asociación con varios estímulos inflamatorios dan lugar a dramáticos cambios celulares y humorales que, en conjunto, son conocidos bajo el estado de

respuesta de fase aguda¹³⁷. Su desarrollo implica la aparición de varios sucesos característicos. La fiebre, el incremento en la permeabilidad vascular, los cambios sobre esteroides plasmáticos y hormonas o alteraciones en el metabolismo lipídico y en el balance nitrogenado negativo, además de un incremento en la síntesis y el catabolismo de una gran variedad de proteínas son algunos de ellos. Estas proteínas participan en la respuesta sistémica temprana^{134,137} y se denominan proteínas plasmáticas o reactantes de fase aguda cuyo origen es hepático. Algunos ejemplos son la PCR, la SAA o el Fbg.

La producción hepática de Fbg tiene como mediador clave en la respuesta de fase aguda en humanos a una citoquina llamada interferón β_2 o factor estimulante del hepatocito (HSF) o, de modo más común, interleucina 6 (IL-6)¹³⁷. Su aumento, junto con la IL-1, el factor de necrosis tisular α (TNF- α) o los ácidos grasos libres, son un estímulo suficiente para su síntesis¹³⁵; por el contrario que para las interleucinas 4,10 y 13, la vitamina E o la albúmina plasmática elevada, se genera una disminución en su producción. Cuando un estímulo, en este caso quirúrgico, desencadena la aparición de estas proteínas de fase aguda, su concentración se multiplica por 3 o por 4 veces, alcanzando el máximo después de 3 días de iniciado el estímulo inflamatorio¹³⁷. Además, el Fbg no sólo se sintetiza en el hígado, sino que el intestino o el epitelio pulmonar también colaboran en su síntesis a través de mediadores inflamatorios¹³⁵.

El Fbg, como reactante de fase aguda, ha sido estudiado de forma específica en la enfermedad vascular¹²⁹. En las fases agudas del accidente cerebro-vascular o del infarto de miocardio se encuentra elevado. Sin embargo, su aumento se ha configurado como un elemento de predicción de eventos cardiovasculares en pacientes con trastornos vasculares ateroscleróticos estables. Su implicación en la trombogénesis y en la aterogénesis ya explicada no oculta su determinación en la desestabilización de

la placa de ateroma estable a través de la quimiotaxis de monocitos^{135,136} y el depósito-atracción de otras células de defensa y productos de degradación. Además, el Fbg posee una capacidad singular de transformación de su molécula hacia otra configuración “proinflamatoria”. Ésta ocurre, por ejemplo, en contacto con biomateriales¹⁴¹ que justifican parte de la respuesta inflamatoria que se genera contra ellos. Su mediador está en la integrina MAC-1 que contacta con el macrófago, responsable de esta inflamación.

La obesidad, como se ha descrito en el apartado 1.3.5 del presente texto, es un estado proinflamatorio²¹ cuyo principal emisor-receptor de señales se encuentra en el tejido adiposo. La elevada concentración y la interacción entre citoquinas inflamatorias caracterizan a este estado y determinan una “situación fisiológica” que recuerda a las condiciones típicas de una reacción de fase aguda. El Fbg se encuentra elevado en estos pacientes y se comporta como un marcador de inflamación¹³⁹ presente también en otras muchas situaciones (edad avanzada, historia familiar de enfermedad cardiovascular, malignidad, procesos inflamatorios, HTA, cirugía,...). Entre ellas, cualquier intervención quirúrgica se considera como una “agresión” a la homeostasis fisiológica y, por lo tanto, responsable de una respuesta inflamatoria de fase aguda con incremento de proteínas como el Fbg o la PCR. Andreotti F et al.¹³⁹ relacionan incluso la entidad del incremento de las concentraciones del Fbg con el grado de actividad patológica y con la extensión del tejido dañado o afectado.

En el contexto de la cirugía bariátrica el Fbg se encuentra en valores elevados por el propio estado de obesidad al cual se sobreañade la “agresión quirúrgica” responsable de una respuesta de fase aguda. Así pues, ¿sería apreciable el efecto quirúrgico en estos pacientes?. Una situación similar que puede responder a esta pregunta fue descrita por Adler G et al.¹⁴⁰ en embarazadas durante el tercer trimestre,

en el parto y durante el puerperio incluyendo tanto aquellas con parto vaginal como aquellas que necesitaron cesárea. En este estudio, las concentraciones elevadas del Fbg antes del parto se atribuyeron al influjo hormonal estrogénico que implica una mayor biosíntesis del mismo, mientras que tras el parto y hasta 3 días después la respuesta de fase aguda asumió el papel responsable. Asimismo, se pudo corroborar que durante un parto vaginal se genera un estrés de fase aguda diez veces menos intenso que durante el parto con cesárea, lo cual nos permite ver el notorio impacto de la “agresión quirúrgica” sobre estas pacientes. Por lo tanto, si consideramos el contexto de obesidad y de agresión quirúrgica con el incremento del Fbg el efecto de esta última será apreciado y reseñable.

1.6.3.3. TUMORES

El Fbg se ha encontrado depositado en tumores humanos y de animales de experimentación¹³⁵. Su papel radica en la formación del estroma tumoral. El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) es secretado como una citoquina multifunción implicada en la promoción de la extravasación del fibrinógeno plasmático facilitando el depósito de fibrina y alterando la matriz extracelular tumoral. Aunque Ansari A et al.¹³¹ fueron uno de los primeros en estudiar el papel del fibrinógeno como marcador en la hepatopatía por enfermedad benigna y/o maligna, en los últimos años su determinación en el potencial metastásico de tumores sólidos ha sido uno de los más llamativos descubrimientos. Su implicación es justificada por favorecer la adhesión estable y la supervivencia del émbolo metastásico después de la “intravasación” de la célula tumoral¹³⁵.

1.6.3.4. CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

Su contribución a las interacciones célula-célula y célula-matriz extracelular, su implicación en la migración y organización celular adecuada dentro de la herida

quirúrgica y su promoción en la vasoconstricción ante lesiones en la pared de los vasos son algunos de los papeles más reseñables del Fbg en la cicatrización fisiológica de las heridas¹³⁵.

1.6.4. DETERMINANTES

1.6.4.1. INTRÍNSECOS

La influencia genética sobre los niveles y la función del Fbg es sustancial y los polimorfismos genéticos explican el 20-51% de las variaciones encontradas^{129,132,135}. El principal punto de variabilidad se sitúa en la cadena β . Su importancia es justificada hasta tal punto que éste se considera un factor de riesgo primario para trastornos aterotrombóticos más que una consecuencia del mismo¹²⁸. Sin embargo, Pulanic D et al.¹³⁵ estiman que el papel preciso de los polimorfismos genéticos no está claramente delimitado debido esencialmente a la interacción entre los genes y el ambiente, que hacen que su significación clínica no sea precisa.

1.6.4.2. EXTRÍNSECOS

1.6.4.2.1. Sexo, raza y edad

En mujeres se encuentran los valores más altos¹³⁵, considerando todos los factores de riesgo¹³². Es 0,2 g/l mayor el fibrinógeno en la raza negra que en la blanca¹³² y el valor del mismo aumenta con la edad, probablemente debido a su dificultad en la eliminación¹²⁹ y a una mayor concentración de IL-6.

1.6.4.2.2. Ejercicio físico y nutrición

El ejercicio regular y programado a lo largo de semanas y/o meses, tiene efectos beneficiosos para lograr el descenso del Fbg^{129,135}; sin

embargo, un ejercicio intenso, sobre todo en pacientes con enfermedades vasculares implica un incremento sustancial.

Con respecto a la nutrición, el estudio ATTICA¹⁴¹ mostró que aquellos individuos adscritos a la dieta Mediterránea presentaban un 6% menos de fibrinógeno que aquellos sujetos que no seguían estos principios dietéticos.

1.6.4.2.3. Obesidad

La obesidad y, en última instancia, el tejido adiposo son responsables de las concentraciones elevadas de Fbg dentro de un estado proinflamatorio²¹ característico.

1.6.4.2.4. Síndrome metabólico

Se caracteriza por la asociación de obesidad, dislipemia, HTA y falta de tolerancia a la glucosa. Además, se incluyen los cambios en la coagulación (hipercoagulabilidad), activación inflamatoria y adipocitos disfuncionales. La respuesta de fase aguda que acompaña a este síndrome es responsable de la relación entre la sensibilidad a la insulina y el Fbg. Así, en estos pacientes, la insulinoresistencia se presenta en estados de hiperfibrinogenemia y sólo la sensibilidad a la insulina predice los valores de Fbg¹³².

1.6.4.2.5. Hipertensión arterial

Los valores elevados de tensión arterial parecen justificarse por las anomalías en los factores protrombóticos plasmáticos y los marcadores de disfunción endotelial. Sin embargo, la relación exacta entre las concentraciones de Fbg y las cifras y tipos de HTA no parecen mostrar diferencias estadísticamente significativas debido, probablemente a la influencia de otros factores confusores según los estudios consultados¹³².

1.6.4.2.6. Tabaco

Se ha identificado como uno de los mayores determinantes de los niveles de Fbg en la población general¹³⁵. El efecto es dosis-dependiente y reversible en aquellos pacientes fumadores que dejan el hábito, aunque nunca llegan a los valores de Fbg de los que nunca han fumado¹³². Una parte importante del riesgo cardiovascular en fumadores se atribuye a los efectos del tabaco en el Fbg¹³⁵.

1.6.4.2.7. Ingesta alcohólica

La ingesta moderada de alcohol reduce los valores de Fbg y tiene efectos beneficiosos en la hemostasia¹³². En algunos artículos¹²⁹ se habla de la “*French paradox*”o paradoja francesa, que relaciona los efectos del alcohol sobre los factores de coagulación. Se recogen datos que expresan la asociación entre el consumo de alcohol y la concentración de Fbg, de tal modo que ésta última es más elevada en pacientes que no beben alcohol o que la ingesta del mismo es superior a 60 g/día. Esta situación sólo se experimenta con el vino y otras bebidas espirituosas, no apareciendo en consumidores de sidra o de cerveza.

1.6.4.2.8. Factores psicosociales y socioeconómicos

Se ha evidenciado que el estrés mental agudo activa la coagulación y la fibrinólisis y este efecto es mayor en pacientes con aterosclerosis y falta de función endotelial¹³⁵. A su vez, Kamath S et al.¹²⁹, con los datos disponibles de varios estudios, aprecian una relación inversa entre el estatus socioeconómico y la enfermedad coronaria que puede estar explicada, en parte, por las diferencias en los valores de fibrinógeno plasmático. A modo

de resumen, podemos decir que a mayor nivel socioeconómico, menor concentración de Fbg.

1.6.4.2.9. Infección

La implicación de microorganismos como la *Chlamydia pneumoniae* o el *Helicobacter pylori* en la patogénesis de la enfermedad coronaria¹³² ha supuesto la aparición de hipótesis que relacionan e implican al Fbg en este evento. Sin embargo, estudios posteriores, se ha concluido que no existe una clara correlación a este respecto¹³⁵.

1.6.4.2.10. Fármacos

Se han descrito varios fármacos que disminuyen la concentración de Fbg. Los β -bloqueantes, los bloqueadores de los canales de calcio, los fibrinolíticos, la pentoxifilina, la ticlopidina, los fibratos e, incluso, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) son algunos de los destacados; sin embargo, no existe ningún fármaco que selectivamente disminuya la concentración de Fbg¹³⁵.

1.6.5. FIBRINÓGENO Y OBESIDAD: RELACIÓN Y EFECTOS CLÍNICOS.

1.6.5.1. ORÍGENES

El impacto de los eventos cardiovasculares sobre la salud y la calidad de vida ha sido uno de los grandes objetos de estudio entre los más importantes grupos de investigación. En la fisiopatología implicada, la actividad fibrinolítica representó un notorio interés durante los años 60 del siglo XX. Su comportamiento e influencia por otras comorbilidades habituales en pacientes de riesgo, como la diabetes mellitus¹⁴², formaron parte de sus estudios iniciales.

Fearnley GR et al¹⁴² fueron uno de los grupos más activos en este tema. En sus primeras investigaciones descubrió la relación entre el metabolismo de los

carbohidratos y la actividad fibrinolítica. Su conclusión apoyaba que en pacientes diabéticos a los que se les inyectaba insulina y, por consiguiente, se reducían los valores de glucemia, la actividad fibrinolítica se reducía. Este comienzo prometedor continuó su progresión con los trabajos de Goldrick RB¹⁴³ y Shaw DA et al.¹⁴⁴. Estos autores pueden considerarse entre los primeros en estudiar, en pacientes con infarto de miocardio tanto a nivel epidemiológico como experimental, la relación entre la obesidad y la actividad fibrinolítica y, por consiguiente, entre la obesidad y el Fbg, en donde apreciaron una disminución significativa de la fibrinólisis que se correlacionaba con el exceso de peso.

Sobre esta base científica Ogston D et al¹⁴⁵ efectuaron un estudio de casos y controles en pacientes con obesidad sobre su actividad fibrinolítica. Tras agrupar en varias categorías a los pacientes según su peso, evidenció que el Fbg aumentaba a medida que aumentaba el peso del sujeto a estudio. En cambio, su actividad fibrinolítica descendía y no había evidencia que sustentara la relación entre ésta y un déficit de plasminógeno. En resumen, la elevación del Fbg es directamente proporcional al exceso de peso perdido, mientras que la actividad fibrinolítica es inversamente proporcional al mismo. Con la pérdida y normalización del peso se evidenció que el Fbg descendía hasta el rango de normalidad y la actividad fibrinolítica se incrementaba disminuyendo el riesgo de enfermedad vascular oclusiva. Este importante descubrimiento, sin embargo, exponía una nueva incógnita¹⁴⁵. La mejoría en la actividad fibrinolítica no podía ser explicada solamente por la pérdida de peso, sino que deben existir ciertos cambios metabólicos secundarios al nuevo hábito de ingesta que determinan este cambio.

Grace CS y Goldrich RB¹⁴⁶ en 1968 aportaban una respuesta a esta incógnita. La hipótesis de su estudio residía en el hecho de que la disminución en la actividad

fibrinolítica en los pacientes obesos era debida a una menor producción del activador del plasminógeno. Sin embargo, bajo el *concepto* de obesidad se agrupan un conjunto de *anormalidades* metabólicas (lípidos, carbohidratos,...) que pueden justificar ampliamente este comportamiento en particular. Con 94 pacientes se procedió a recoger parámetros biométricos y analíticos, con registro de variables representativas del perfil iónico básico, del perfil lipídico, proteico y del relativo a los hidratos de carbono. A su vez se analizó exhaustivamente el Fbg y los factores implicados en la coagulación y fibrinólisis. En este estudio se encontraron correlaciones negativas significativas de la actividad fibrinolítica con los TGL y los ácidos grasos libres en hombres; y con los TGL, la insulina y la glucosa en mujeres. Sin embargo, aplicando un análisis de regresión estas relaciones carecen de significación estadística cuando se incluye el efecto de la obesidad, excepto para la insulina en mujeres. La conclusión a la que llegan con estas muestras, es que la relación entre la fibrinólisis y la obesidad no puede ser completamente justificada con las variaciones halladas en los perfiles lipídico e hidrocarbonado. Los autores atribuyen a otros posibles aspectos genético-metabólicos de la obesidad e, incluso, a la falta de ejercicio, la disminución de la fibrinólisis y elevación del fibrinógeno, el cual sólo demostró ser predictor de la actividad fibrinolítica en los varones del estudio.

La dificultad en desgranar la implicación de determinantes metabólicos sobre la actividad fibrinolítica y sobre el Fbg en el paciente con sobrepeso u obesidad será una constante durante los próximos años. Ya sea por la metodología del estudio, por la falta de homogeneidad de la muestra o la excesiva variabilidad de la misma, o por el alto número de comorbilidades que pueden actuar como variables de confusión, lo cierto es que obtener datos consistentes y significativos parece ser una quimera. Juhan-Vague I et al.¹⁴⁷ recogen, en un artículo de 1999, algunas de las conclusiones que

estudios epidemiológicos han obtenido acerca del Fbg, la obesidad, el hábito corporal y la insulinoresistencia. Describen la obesidad central, en cuanto a su distribución, como un factor de riesgo independiente, implicado en la insulinoresistencia. Además el Fbg muestra una correlación significativa, tanto en hombres como en mujeres, con el IMC y, más concretamente, con la cantidad de grasa que con la distribución de la misma. Sobre este contexto, la actividad inflamatoria subyacente en el obeso también parece ser un estímulo para el Fbg y para la liberación de ácidos grasos libres y no esterificados.

Entre los dos últimos artículos transcurren 30 años pero, sin embargo, las dificultades metodológicas que acrecientan la inconsistencia de resultados y la falta de claridad sobre señales endocrinas y bioquímicas de las comorbilidades en la obesidad¹⁴⁷ muestran que las conclusiones obtenidas distan de la suficiente potencia estadística para ser verdaderamente significativas. El avance parece ser más costoso del inicialmente esperado.

1.6.5.2. RESPUESTAS INICIALES A LA PÉRDIDA DE PESO

En los últimos años del presente siglo el carácter epidémico de la obesidad y el impacto determinante sobre la calidad de vida han propiciado la creación de grupos y estrategias de trabajo a nivel nacional e internacional que han logrado obtener mayor cantidad de información.

El estudio NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 1999-2004 es un claro ejemplo que permitió a Nguyen XMT et al.¹⁴⁸ plantear qué relaciones existen entre el estado proinflamatorio de la obesidad y la presentación de factores de riesgo y comorbilidades. Con 29.402 pacientes y una prevalencia poblacional (EEUU) cercana al tercio de la población, estableció cinco categorías de peso y examinó la evolución de los *biomarcadores* inflamatorios más relevantes: la

PCR y el Fbg. Con análisis de regresión lineal y ajustes por sexo, edad, raza, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, TGL, presencia de artritis, hábito tabáquico y alcohólico pudo comprobar, de forma estadísticamente significativa, cómo el Fbg aumenta de forma progresiva conforme aumenta el peso corporal. El máximo incremento de Fbg se evidencia a partir de un IMC ≥ 40 kg/m², con un 32,5% frente al Fbg de pacientes con peso en rango de normalidad, sin encontrar otras causas o factores de influencia que pudieran justificar este hecho. Además, tanto en pacientes con DM-2 como con HTA, los valores de Fbg eran significativamente mayores que en la población en peso normal. La estrategia metodológica basada en estratificar factores de confusión e intentar crear muestras poblacionales homogéneas ha obtenido como resultado que la hipótesis del estado proinflamatorio de la obesidad adquiera mayor protagonismo. Su traducción fisiopatológica es una disrupción crónica en la homeostasis metabólica que lleva a un aumento en la producción de citoquinas (IL-6) y a activar señales inflamatorias que sólo la recuperación del peso ideal eliminará.

El siguiente paso necesario es estudiar el comportamiento de estos factores proinflamatorios (Fbg) con estrategias terapéuticas encaminadas a reducir masa corporal y/o a generar un balance energético negativo. Una primera opción es la de dietas con muy bajo aporte calórico. Madsen EL et al.¹⁴⁹ aplicaron un estricto protocolo a 91 pacientes con este tipo de dieta durante 8 semanas y con un seguimiento a 3 años. Tras estratificar riesgos y eliminar factores de confusión, se evidenció que el Fbg se incrementó más de un 10% al final de esas 8 semanas y sólo se logró reducirlo por debajo del 12% después de 3 años de tratamiento médico. La causa puede estar en el incremento de actividad hepática.

La segunda opción está en las dietas sólo con bajo aporte calórico. Belza A et al.¹⁵⁰ analizaron esta posibilidad en 41 pacientes. Crearon un programa basado en períodos de 8 y 4 semanas de dieta con uno intermedio de otras 4 semanas dedicadas al mantenimiento. En este último se intenta reducir las reservas grasas y estabilizar el nuevo peso alcanzado de una forma más ordenada. Para lograr un descenso marcado en el Fbg así como en otros marcadores inflamatorios, el peso perdido debe superar al menos un 10% del peso inicial¹⁴⁹. Sin embargo, en este estudio no se logra este descenso significativo ni en el Fbg ni en la IL-6 probablemente por el bajo poder del estudio para detectar cambios significativos en los marcadores. No es la única explicación. Los períodos de mantenimiento reducen la magnitud del descenso y pueden minimizar e incluso anular cambios estadísticamente detectables. También la reducción rápida de peso y el balance energético negativo (BEN) es contraproducente ya que puede elevar de forma reactiva estos valores. En este último caso (BEN) la sobresaturación portal de ácidos grasos libres genera una respuesta de fase aguda por parte del hígado que genera mayor concentración plasmática de ácidos grasos libres así como de VLDL y TGL^{150,151}, lo que explicaría este hecho.

Estas respuestas iniciales no parecen tener la constancia necesaria que se precisa para reducir el Fbg y resto de marcadores inflamatorios del paciente con obesidad. Nos queda una última oportunidad. Ésta será representada por la cirugía bariátrica y el objetivo será encontrar cuál es la opción técnica más eficaz a corto plazo en la recuperación de este estado de inflamación patológica.

1.6.6. FIBRINÓGENO Y CIRUGÍA BARIÁTRICA: ¿QUÉ OCURRE EN EL POSOPERATORIO?

El Instituto Nacional de la Salud de los EEUU³¹ destacaba en 1991 a la gastroplastia vertical con banda y el bypass gástrico como las principales opciones

quirúrgicas. Desde entonces, la investigación, el desarrollo y la innovación en este campo han permitido avanzar en la efectividad terapéutica de la cirugía en la obesidad y en sus comorbilidades. En el aspecto concreto de la obesidad que estamos estudiando, es decir, en el estado proinflamatorio y de alteración de la fibrinólisis y del Fbg, las últimas actuaciones terapéuticas carecían de la consistencia necesaria para obtener datos concluyentes. Además, el tiempo corre en nuestra contra, ya que los cambios en el sistema inmune implican un papel significativo en el incremento de la morbi-mortalidad de estos pacientes. Cottam DR et al.¹⁵¹ ya describían que la afectación de algunas hormonas y mediadores inflamatorios (IL-6) implicaban una disfunción inmune que juega un importante papel en la patogénesis de varios trastornos como las enfermedades cardiovasculares, la DM-2, el cáncer u otras enfermedades infecciosas.

Por lo tanto, en la cirugía bariátrica depositamos la esperanza de obtener resultados más fiables y de mayor objetividad que nos permitan comprender la magnitud de mejora. A continuación analizaremos la experiencia recogida de cada grupo de técnica quirúrgica.

1.6.6.1. TÉCNICAS RESTRICTIVAS

1.6.6.1.1. Banda gástrica

Se han recogido 4 estudios^{152,153,154,155} con banda gástrica laparoscópica.

El tiempo máximo de seguimiento ha sido de 18 meses en Ramalho R. et al.¹⁵⁴, con un mínimo de 4 meses para Shargorodsky M. et al.¹⁵⁵. Con una experiencia acumulada en 271 pacientes con un IMC medio de 44,85 kg/m², el descenso significativo del Fbg ocurre a los 3 y a los 12 meses del posoperatorio en el estudio de Sakcak I. et al.¹⁵² (p<0,001), mientras que no se encuentra variación estadística ni en el Fbg, colesterol ni transferrina en

el grupo de 126 pacientes de Pontiroli AE et al.¹⁵³. En los dos estudios restantes^{154,155}, aunque consta la recogida de datos sobre el Fbg, no se realiza análisis estadístico posterior.

1.6.6.1.2. Gastroplastia vertical

El principal grupo de trabajo que relaciona el Fbg en este tipo de técnica está configurado por Kopp HP et al., con dos estudios^{156,157}. Se incluyen 78 pacientes con un IMC medio de 48 kg/m². Se recoge un descenso significativo del Fbg a los 14±5 meses (p=0,005), aunque sin hacer mención a su papel como reactante de fase aguda, el cual estará concentrado en la PCR, con un descenso estadísticamente significativo (p=0,04).

En este punto, tanto la banda gástrica como la gastroplastia vertical, han sido las técnicas escogidas para representar a la cirugía gástrica restrictiva en varios trabajos europeos. Aunque no se hable específicamente del Fbg, los estudios de Poitou C et al.²² y van Dielen FMH et al.¹⁵⁸ aportan una valiosa información en el comportamiento posoperatorio y en la implicación fisiopatológica de varias proteínas de fase aguda en pacientes intervenidos con cirugía gástrica restrictiva. Poitou C et al.²² en su análisis en relación con el AAS, muestra que su concentración sérica y su expresión tisular se relacionan con la adiposidad y con los marcadores inflamatorios y no con variaciones en parámetros metabólicos. Durante el primer año posoperatorio, el drástico descenso de peso ofreció una mejoría en el estado proinflamatorio de base, reduciendo su actividad y siendo apreciable con la estabilidad en las concentraciones de AAS a partir del sexto mes

posquirúrgico. Incluso, de forma llamativa, el Fbg mostraba un descenso estadísticamente significativo al año de la intervención ($p < 0.0001$).

Van Dielen FMH et al.¹⁵⁸ comprobaron dos años antes que durante los 6 meses tras una cirugía gástrica restrictiva algunas proteínas de fase aguda (PCR, proteína de unión a lipopolisacárido [LBP] o los receptores de TNF- α) no alcanzaban estabilidad estadísticamente significativa hasta el 12° o 24° mes post-cirugía. Se atribuyó dicho evento a varias posibilidades como el efecto de la cirugía y el subsecuente proceso de cicatrización o por la esteatohepatitis no alcohólica como fundamento de un estrés oxidativo postquirúrgico e, incluso, por estrés metabólico por la rápida pérdida de peso similar a un estado de inanición (EPP < 40%). En conclusión, la normalidad en las concentraciones de todos los mediadores inflamatorios estudiados no se alcanza hasta 2 años tras la cirugía.

1.6.6.1.3. Intervención de Magenstrasse-Mill

Consiste en una gastroplastia tubular sobre sonda de 32-34 F desde incisura angularis hasta el ángulo de His dando paso al bolo alimenticio desde el esófago al “neotubo gástrico” hasta el antro. Carmichael AR et al.¹⁵⁹ recogen su experiencia en esta técnica en 43 pacientes con IMC medio de 47 kg/m² durante 36 meses y que comparan con pacientes obesos como grupo control. Se evidencia un descenso estadísticamente significativo ($p < 0,01$) de Fbg en el grupo intervenido con respecto al grupo control, obteniendo una mejora en las propiedades fibrinolíticas del plasma.

1.6.6.2. TÉCNICAS MALABSORTIVAS

1.6.6.2.1. Bypass biliointestinal

Esta técnica, consistente en un bypass yeyuno-ileal con una amplia anastomosis vesículo-yeyunal, representa uno de los pocos ejemplos que aún perduran de técnicas quirúrgicas malabsortivas puras. Lubrano C et al.¹⁶⁰ realizan un pormenorizado estudio a 36 meses con recogida de datos al mes, 3, 6, 9, 12, 24 y 36 meses tras la intervención en 45 pacientes con un IMC medio de 47,7 kg/m². Con esta cadencia temporal se ha podido ver una evolución gráfica del Fbg con picos superiores al valor preoperatorio al mes y a los 6 meses post-cirugía, siendo el resto de las cifras recogidas inferiores al preoperatorio. En estas últimas, la significación estadística ($p < 0,01$) sólo se logra al año de la intervención.

1.6.6.3. TÉCNICAS MIXTAS

1.6.6.3.1. Predominio restrictivo

a. Bypass gástrico

Destacamos el estudio de Nguyen NT et al.¹⁶¹ que analiza el estado de hipercoagulación posoperatorio al bypass gástrico abierto y por laparoscopia. Su trabajo, a pesar de recoger 70 pacientes, sólo estudia la evolución del Fbg durante las primeras 72 horas tras la cirugía. Resulta de gran interés que la caída del Fbg se presente en la primera hora tras la intervención para alcanzar, tras un incremento progresivo, un máximo estadísticamente significativo ($p < 0,05$) a las 72 horas.

1.6.6.3.2. Predominio malabsortivo

a. Derivación biliopancreática (Scopinaro)

No hemos encontrado bibliografía que específicamente estudie el Fbg en pacientes intervenidos con esta técnica.

1.6.6.4. COMPARATIVA ENTRE TÉCNICAS

1.6.6.4.1. Gastroplastia vertical *versus* bypass yeyunoileal

Primrose JN et al.¹⁶² analizaron los efectos de estas dos intervenciones en algunos aspectos de la función hemostática y fibrinolítica. Con 19 pacientes se evidencia un descenso significativo ($p < 0,05$) al año de la intervención con mejora en la actividad fibrinolítica plasmática. Se demuestra el efecto beneficioso de la cirugía en su mejoría sin establecer cuál es la mejor debido al bajo número de pacientes asignados.

1.6.6.4.2. Banda gástrica *versus* bypass biliopancreático

La falta de estudios prospectivos comparativos entre las dos técnicas más relevantes, es decir, entre técnicas restrictivas y malabsortivas, han llevado a Lubrano C et al.¹⁶³ al diseño de un estudio comparativo. Se incluyeron 80 pacientes, de los cuales 40 fueron intervenidos con banda gástrica y otros 40 con DBP. No hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto al Fbg preoperatorio ni con otra característica analítica ni fenotípica entre ambos grupos. Con un estudio a 48 meses vista, se demostró un descenso estadísticamente significativo ($p < 0,001$) y más pronunciado de Fbg en el grupo de pacientes intervenidos de banda gástrica frente al grupo con DBP.

1.6.6.4.3. Gastroplastia vertical versus derivación biliopancreática

En nuestro medio hospitalario, Vázquez LA et al.¹⁶³ realizó una comparativa entre 11 pacientes intervenidos de DBP y 20 de gastroplastia vertical. La mejoría en el nivel de Fbg se correlacionó, de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$), con la técnica quirúrgica (DBP) más que con los valores de IMC. En la gastroplastia vertical no se produjo el descenso esperado, por lo que la DBP podría mostrarse como la técnica con mayor efectividad en la mejora del Fbg.

1.7. ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA (EHNA)

1.7.1. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad hepática grasa no alcohólica es una enfermedad hepática de reciente descripción¹⁶⁵. Bajo este término se describe una entidad que discurre desde una simple esteatosis hepática hasta una esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) que puede seguir progresando, en determinados casos, a una cirrosis criptogénica^{166,167}. Desde un punto de vista histológico es indistinguible de una enfermedad hepática alcohólica, salvo por la ingesta inferior a 40 g/día de alcohol.

En los últimos años del pasado siglo la prevalencia oscilaba entorno al 7-11 % de todas las biopsias hepáticas¹⁶⁶. En EEUU se ha estimado que alcanza entre el 10%-34% de toda la población, con una mayor presencia en pacientes obesos.

1.7.2. PATOGENIA E HISTORIA NATURAL

En la fisiología del metabolismo de los TGL vemos que éstos son incorporados, tras la ingesta, a los quilomicrones para ser transportados por la linfa hacia tejidos periféricos en donde se realiza su hidrólisis. Una vez ejecutada, se convierten en ácidos grasos libres, habitualmente de cadena larga¹⁶⁷, para ser transportados al hígado en donde son almacenados. Si son necesarios para la

formación de colesterol o de TGL son oxidados por las mitocondrias hepáticas. Si este balance se rompe, bien por una mayor lipogénesis o por una mayor producción de ácidos grasos libres, se presenta la esteatosis hepática¹⁶⁶. Uno de los principales determinantes de esta situación en el obeso es la insulinoresistencia. La insulina facilita el depósito de lípidos y la inhibición de la lipólisis, pero en esta situación el incremento en la lipólisis implica una mayor concentración de ácidos grasos libres que interrumpirán el clearance de la glucosa impidiendo, a su vez, su utilización e incrementando la glucemia. Con la lipogénesis, la concentración de ácidos grasos libres se multiplica en sangre y el depósito patológico en el hígado adquiere protagonismo.

Al inicio de este apartado, se ha definido a la enfermedad hepática grasa no alcohólica como la entidad que agrupa a varios estados de afectación hepática. El primero es la esteatosis simple, fácilmente desarrollable en el obeso. El segundo es la EHNA. El paso de un estado a otro se explica por la hipótesis de los “*two-hits*”¹⁶⁸. En esta hipótesis se describe que la acumulación de grasa dentro de los hepatocitos y el estrés oxidativo, con liberación de radicales libres que generan lesión hepatocelular y apoptosis, son los dos “*hit*” que darán lugar a la EHNA. Si la progresión sigue su curso, sobre todo con inflamación y activación de cascadas de citoquinas, se producirá el tercer estado con predominio de fibrosis y activación de células estrelladas. El estado final viene dado por la cirrosis criptogénica e, incluso, con un riesgo no desdeñable de hepatocarcinoma¹⁶⁶.

Aunque los estados parecen estar bien definidos, la búsqueda de factores y modelos predictores influyentes en esta evolución natural continúa siendo tema de investigación. Se han consultado varios estudios^{169,170,171} sobre este tema y la disparidad de resultados se mimetiza con el estado histológico de la muestra. La

edad¹⁶⁹, la DM-2 y el cociente albúmina/ γ -globulina¹⁷⁰ o la obesidad central¹⁷¹ parecen ser algunos de los predictores y factores de riesgo para desarrollar fibrosis hepática, antesala de la cirrosis.

1.7.3. DIAGNÓSTICO

En primer lugar, debe establecerse un diagnóstico diferencial con otras posibles y más frecuentes hepatopatías (véricas). El perfil clínico de un paciente con hepatomegalia, signos y síntomas de enfermedad hepática crónica (telangiectasias, eritema palmar, ginecomastia,...) e ingesta inferior a 40 g/día de alcohol es la base más llamativa de esta entidad¹⁶⁶. Las determinaciones analíticas se fundamentan en las enzimas hepáticas GOT y GPT. En estos pacientes la GPT es de 2 a 3 veces superior a la GOT.

En segundo lugar, las pruebas de imagen (ecografía [US], tomografía computarizada [TC] y resonancia nuclear magnética [RNM]) son capaces de describir la infiltración grasa en el hígado. La mayor exactitud se consigue con la RNM, aunque la US es más económica y fácil de realizar.

Por último, el *gold standard* diagnóstico de la EHNA es la biopsia hepática. Su uso rutinario durante la cirugía de la obesidad es imprescindible¹⁷¹. El estudio histológico es habitualmente indistinguible del de una enfermedad hepática alcohólica¹⁶⁶. Se puede encontrar inflamación lobulillar, esteatosis macrovesicular, inflamación parenquimatosa, necrosis y/o balonización del hepatocito y, en algunos casos, fibrosis pericelular y depósitos de hialina de Mallory. Para estandarizar su diagnóstico, se establecen tres ítems para graduar: esteatosis, inflamación y fibrosis. Se establecieron diferentes grados con especificaciones microscópicas que variaban entre cada escuela, por lo que no existía un consenso establecido. Ziolkowski A et al.¹⁷³ realizaron una comparativa de las escalas de gradación más destacadas:

Scheuer, Brunt, Gabriel, Matteoni,...Subyacente a este proyecto, existía la necesidad de identificar a aquellos pacientes con un grado avanzado de fibrosis debido, sobre todo, a las implicaciones pronósticas y a las complicaciones que determinaban su evolución clínica. Tras su comparativa, concluyeron que la escala de Brunt EM et al.¹⁷⁴ parecía ser la más precisa, siendo la que usamos en nuestro medio hospitalario [Tabla 2].

Tabla 2. Escala de Brunt.

| ESTEATOSIS | |
|--------------------------|--|
| Grado 0 | No esteatosis. |
| Grado I | < 33% de los lolulillos hepáticos |
| Grado II | 33-66% de los lolulillos hepáticos |
| Grado III | > 66% de los lolulillos hepáticos |
| INFLAMACIÓN | |
| Grado 0 | Ausencia de inflamación |
| Grado 1 | Inflamación portal leve |
| Grado 2 | Inflamación portal o intracinar leve a moderada |
| Grado 3 | Inflamación lobular y portal mayor al grado 2. |
| FIBROSIS HEPÁTICA | |
| Estadio 0 | Ausencia de fibrosis |
| Estadio 1 | Fibrosis perisinusoidal/pericelular leve |
| Estadio 2 | Fibrosis perisinusoidal/pericelular con fibrosis periportal. |
| Estadio 3 | Fibrosis perisinusoidal/pericelular, fibrosis portal y puentes fibrosos. |
| Estadio 4 | Cirrosis. |

1.7.4. TRATAMIENTO

Desde un punto de vista genérico, la dieta, el ejercicio, la pérdida de peso y el mantenimiento y control de las comorbilidades subyacentes son la base terapéutica. Se ha ensayado con varios tratamientos farmacológicos pero sin resultados exitosos¹⁶⁶. Algunos ejemplos fueron la vitamina E, con efecto para disminuir los

niveles de radicales libres y agentes profibrogénicos; el ácido ursodesoxicólico, inicialmente usado para la cirrosis biliar primaria; la pentoxifilina, un inhibidor de TNF- α o la rosiglitazona, favorecedor de la síntesis de insulina. Ninguno obtuvo evidencia terapéutica efectiva.

Si la pérdida de peso era el elemento clave que permitía la mejora de la histología hepática, la cirugía bariátrica, con su pérdida efectiva y mantenida de peso, parecía ser la ansiada respuesta terapéutica. Se ha probado su efectividad en prácticamente todas las técnicas quirúrgicas conocidas¹⁶⁶.

En la gastroplastia vertical, Stratopoulos C et al.¹⁷⁵ seleccionaron a 51 pacientes no diabéticos a los que realizó una biopsia hepática en el mismo acto quirúrgico y a los 18 meses por vía percutánea. Encontró una significativa correlación entre la pérdida masiva de peso y la regresión de la EHNA, con mejoría significativa en la esteatosis hepática así como descenso en la gravedad de la fibrosis. En cifras se traduce en que en un 86% de los pacientes la EHNA regresó, y en un 47%, la fibrosis mejoró de forma significativa.

En la DBP se han descrito varios trabajos al respecto. El grupo español de Ferrer-Márquez M et al.¹⁷⁶ analizó 76 pacientes con biopsia hepática con la DBP y tras 12-24 meses de la misma. Se obtuvo una mejoría significativa en el grado de esteatosis; sin embargo, la fibrosis se incrementó en el 40,4% de los pacientes, no cambió de grado en el 32,7% y sólo mejoró en un 26,9%. Aunque no hubo aleatorización para la toma de la segunda biopsia, es llamativo este resultado con respecto a la fibrosis hepática.

Kral JG et al.¹⁷⁷ recogieron biopsia hepática a 104 pacientes intervenidos de DBP y que posteriormente fueron reintervenidos entre los 41 \pm 25 meses. Encontraron una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) en el grado de esteatosis y que

se correlacionaba con la pérdida de peso; sin embargo, la fibrosis se incrementaba, de forma no estadísticamente significativa. La explicación parecía residir en el tipo de fibrosis basal ya que en pacientes con grado 0 ó 1 aumentaban su graduación tras la DBP, pero que en los de mayor grado (de 2 a 5) descendía. Con respecto a la inflamación hepática, no se apreció relación con los cambios ni en la esteatosis ni en la fibrosis.

Con los resultados obtenidos, la opción quirúrgica parece ser favorecedora de la mejoría de la EHNA a través de la pérdida de peso; sin embargo, las pruebas siguen siendo limitadas. Por eso Chávez-Tapia NC et al.¹⁷⁸ realizaron una revisión Cochrane cuyo objetivo era evaluar los beneficios y daños de la cirugía bariátrica para la EHNA. Se recogieron todos los estudios que incluían tanto opciones terapéuticas médicas como quirúrgicas. Sin embargo no se pudieron encontrar diferencias significativas, ya que muchos de los estudios sobre opciones quirúrgicas no presentaban criterios de inclusión rigurosos, ni contemplaban los sesgos potenciales que pudiesen influir en el resultado. La no suficiencia de los ensayos de cohortes, entendida como alto riesgo de sesgo y de obtención de peores datos de los esperados para extraer conclusiones, y la carencia de ensayos clínicos aleatorios son los dos pilares que impiden a esta revisión la evaluación de la cirugía bariátrica y la obtención de una conclusión científica.

1.7.5. FIBRINÓGENO Y ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

La disfunción metabólica que subyace en la génesis de la EHNA está fuertemente relacionada con la obesidad central, la dislipemia, la insulinorresistencia y la DM-2 fundamentalmente¹⁷⁹. Con las últimas consideraciones acerca de la obesidad como estado proinflamatorio, Targher G et al.^{179,180} analizaron a través de 2

estudios las implicaciones de la EHNA y del tejido adiposo visceral en la elevación de marcadores de riesgo cardiovascular entre los cuales se encuentra el Fbg.

En el aspecto que implica a la EHNA, en el primer estudio de 2005, Targher G et al.¹⁷⁹ evidenciaron que en pacientes sin DM-2 y con EHNA presentaban rasgos que recordaban al síndrome metabólico y que se acompañaban de elevación de marcadores biológicos de inflamación y de disfunción endotelial como el Fbg. Esta conclusión se comprobó tras estudiar a pacientes con y sin EHNA sobre estos biomarcadores, apreciando concentraciones significativamente superiores en los primeros.

En el segundo estudio de 2008, Targher G et al.¹⁸⁰ pudieron comprobar que no existían factores de confusión que pudiesen disminuir el potencial aterogénico de la EHNA y que, además, ésta contribuye más que la adiposidad central a su progresión. En este último estudio el Fbg se encontró más elevado de modo estadísticamente significativo ($p < 0,01$) en los pacientes con EHNA que en aquellos con sobrepeso, lo cual afianza su potencial deletéreo sobre la enfermedad cardiovascular.

2. JUSTIFICACIÓN

2.1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La obesidad es un síndrome patológico crónico que se ha convertido en la epidemia del siglo XXI³. Bajo este estado patológico se agregan varias comorbilidades mayores^{16,17,18,19} como la diabetes mellitus o la dislipemia, con tendencia a la cronicidad y que inciden dramáticamente en la esperanza de vida de estos pacientes. Además, en los últimos años, varios estudios han definido a la obesidad como un estado proinflamatorio por la gran actividad metabólica que desarrolla el tejido adiposo intra-abdominal, el cual se comporta como un auténtico receptor y emisor de señales inflamatorias^{20,21}. La cirugía bariátrica ha supuesto un avance terapéutico eficaz en el tratamiento de la obesidad^{28,29,30,31}. Se han descrito diversas opciones quirúrgicas. La derivación biliopancreática es una de las que más se ha estudiado y que presenta mayor efectividad en los últimos años^{32,47,53,56,57,62}.

El fibrinógeno es una glucoproteína hepática que se encuentra elevada en el paciente obeso y se relaciona, entre otros eventos, con un alto riesgo cardiovascular^{131,132,133}. Nuestro interés se focaliza en el papel del fibrinógeno como reactante de fase aguda^{133,136}, concretamente como reactante de clase II, siendo estimulado por la interleuquina 6 (IL-6) y por efectores de los glucocorticoides¹²⁴ entre otros. Su transcripción y síntesis se ve facilitada por diversos estímulos estresantes como la inflamación o la lesión tisular, ambos con un posible origen en una *agresión* quirúrgica¹³⁶. Así, después de una intervención, en el post-operatorio a corto y medio plazo, los valores del fibrinógeno se encuentran en concentraciones superiores a la normalidad¹³⁸ con tendencia a regularizarse.

La mortalidad de origen cardiovascular es uno de los eventos más frecuentes en los pacientes con obesidad, en los cuales las alteraciones y eventos

cardiovasculares^{16,17,18} (hipertrofia ventricular, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica,...) determinan un franco deterioro en la calidad de vida. Desde mediados de los años 60 del pasado siglo varios estudios^{141,142,143,144} sobre la fisiopatología de estos eventos en el paciente con obesidad han focalizado su interés en la actividad fibrinolítica y, por lo tanto, en el fibrinógeno. Se ha comprobado que con la pérdida del exceso de peso el fibrinógeno se reducía y la actividad fibrinolítica volvía a la normalidad reduciendo el riesgo cardiovascular. Sin embargo, no se ha establecido con claridad el mecanismo recuperador causal debido a las múltiples comorbilidades que en estos pacientes pueden confundir el resultado, atribuyéndose a aspectos genético-metabólicos de la obesidad¹⁴⁵.

Con la derivación biliopancreática se logra una reducción e, incluso, la desaparición de las comorbilidades más importantes a la vez que existe una pérdida de exceso de peso mantenida de hasta un 87,2%²⁸. Su influencia sobre el fibrinógeno puede tener dos respuestas: o bien el incremento de su concentración secundario a la *agresión* quirúrgica como reactante de fase aguda, o bien su disminución desde un estado proinflamatorio con motivo de la obesidad. Nuestro estudio trata de estudiar y comprender el comportamiento del fibrinógeno en este tipo de cirugía y las implicaciones que conlleva en el seguimiento clínico.

2.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Se ha planteado la siguiente hipótesis:

“La derivación biliopancreática es un tipo de cirugía bariátrica que, en el paciente con obesidad, supone un cambio estructural y metabólico dirigido hacia la pérdida de peso y mejoría de las comorbilidades; además, como cualquier otra

agresión quirúrgica, provoca la elevación de reactantes de fase aguda en el período posoperatorio. El fibrinógeno es una glucoproteína de origen hepático y un reactante de fase aguda que debe elevarse tras una cirugía de este tipo”.

2.3. OBJETIVOS DE LA TESIS

2.3.1. PRINCIPAL

2.3.1.1. Analizar si la derivación biliopancreática, como opción quirúrgica de la cirugía de la obesidad, genera un estado proinflamatorio en el paciente durante el posoperatorio.

2.3.2. SECUNDARIOS

2.3.2.1. Conocer la influencia de los antecedentes familiares en la aparición de la obesidad y de sus comorbilidades.

2.3.2.2. Estudiar la influencia de factores nutricionales, de inflamación, de función hepática y de estado hemostático (coagulación) que puedan influir en su resultado.

2.3.2.3. Analizar la evolución analítica del fibrinógeno tras derivación biliopancreática durante un período de 5 años de seguimiento.

2.3.2.4. Describir el comportamiento de variables analíticas durante el seguimiento posoperatorio y su relación con el exceso de peso perdido y el fibrinógeno.

2.3.2.5. Comparar la preservación gástrica frente a la gastrectomía parcial o gastrectomía $\frac{3}{4}$, dos de las opciones posibles de la derivación biliopancreática.

2.3.2.6. Revisar la supresión de fármacos (antidiabéticos orales, antihipertensivos, analgésicos,...) tras la realización de la derivación biliopancreática.

2.3.2.7. Describir el grado de esteatohepatitis no alcohólica en los pacientes y su evolución.

3. MATERIAL y MÉTODOS

3.1. PACIENTES

El Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla” (Cantabria) cuenta con una Unidad Esofagogástrica dedicada, entre otras patologías, a la cirugía bariátrica. Su área asistencial se circunscribe al Norte de España (Cantabria y La Rioja), de donde es Centro de Referencia. Aunque la práctica de este tipo de cirugía comenzó a principios de los años 90 del siglo XX, el abordaje laparoscópico no comenzó hasta el año 2001. Han sido recogidos todos los pacientes intervenidos entre Agosto de 2004 y Diciembre de 2006 de Derivación Biliopancreática laparoscópica, paradigma de técnica mixta de predominio malabsortivo.

3.2. MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional retrospectivo y longitudinal, durante cinco años, a través de la recogida de datos de las historias clínicas de los pacientes con obesidad y con indicación para tratamiento quirúrgico. La selección de estos pacientes cumplió los requisitos de la SEEDO y la SECO^{32,33} a través de un Documento de Consenso publicado en el año 2004 y tras la 6ª Asamblea General de la SECO celebrada en Salamanca en Septiembre de 2003. Los criterios de inclusión fueron:

- $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ o $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ con comorbilidades mayores.
- Edad entre 18 y 55 años.
- Obesidad mórbida establecida, al menos, los 5 últimos años.
- Fracaso continuado a tratamientos conservadores debidamente supervisados

- Ausencia de trastornos endocrinos que sean causa de la obesidad mórbida.
- Estabilidad psicológica (ausencia de abuso de alcohol o drogas, ausencia de alteraciones psiquiátricas mayores [esquizofrenia, psicosis], retraso mental, trastornos del comportamiento alimentario [bulimia nerviosa]).
- Capacidad para comprender los mecanismos por los que se pierde peso con la cirugía y entender que no siempre se alcanzan buenos resultados.
- Comprender que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal.
- Compromiso de adhesión a las normas de seguimiento tras la cirugía.
- Consentimiento informado después de haber recibido toda la información necesaria (oral y escrita).
- En mujeres en edad fértil, evitar la gestación, al menos, durante el primer año tras la cirugía.

Se establecieron como criterios de exclusión: cirugía bariátrica previa, patología neoplásica digestiva previa intervenida, pérdida de seguimiento o no acudir, al menos, a 4 consultas según protocolo de seguimiento. Bajo estos criterios se registraron finalmente 141 pacientes.

3.2.1. RECEPCIÓN Y ESTUDIO MULTIDISCIPLINAR

PREOPERATORIO

En nuestro medio hospitalario la atención personalizada por un equipo multidisciplinar coordinado es el fundamento en la identificación y caracterización de nuestros pacientes previo a la cirugía. La coordinación radica en el Servicio de Endocrinología y Nutrición y la colaboración estrecha se estructura en torno a los servicios de Psiquiatría y Psicología, Cirugía General y Anestesia/Reanimación, además de otros servicios como Cardiología o Neumología, que participarán en función de los hallazgos evidenciados.

Se han establecido tanto objetivos como estrategias de evaluación en cada especialidad, para crear una “ruta de valoración” clínica preoperatoria de cara a una posible intervención quirúrgica.

1. Endocrinología y Nutrición

a. Valoración inicial de la obesidad a través de historia clínica exhaustiva:

- i. Antecedentes familiares de obesidad y de comorbilidades mayores.
- ii. Antecedentes personales centrados en hábitos tóxicos.
- iii. Enfermedades y fármacos causantes o agravantes de la obesidad.
- iv. Cronología del inicio y desarrollo de la obesidad, así como identificación de

- factores desencadenantes y hábito dietético predominante.
- v. Actividad física practicada habitualmente.
 - vi. Tratamientos médicos previos para la obesidad y sus resultados.
 - vii. Anamnesis dirigida hacia despistaje de:
 - 1. Trastornos de conducta alimentaria.
 - 2. Enfermedades endocrinas.
 - 3. Comorbilidades subyacentes.
- b. Examen físico
- i. Peso y talla con cálculo del IMC.
 - ii. Antropometría (índice cintura/cadera, cálculo composición corporal).
 - iii. Sistemático por aparatos y sistemas.
- c. Estudios complementarios
- i. Analítica con perfil hepático, proteico, lipídico, férrico, tiroideo y hormonal específico (glucagón, insulina, hormona paratiroidea [PTH],...). Determinación de minerales (Zinc) y vitaminas (A, D, E, B₁₂ y ácido fólico).
- d. Estrategia nutricional adaptada con preparación previa (dieta, ejercicio físico y tratamiento farmacológico cuando se precise) a intervención quirúrgica.

- e. Seguimiento de comorbilidades con remisión a especialistas según evolución (Ejemplo: si sospecha o evidencia de SAOS, valoración por neumólogo con espirometría).

2. Psiquiatría/psicología

- a. Historia psiquiátrica estructurada con anamnesis personal y familiar, con historia de la obesidad y datos demográficos.
- b. Historia alimentaria, con descripción de la edad de inicio de la obesidad, factores desencadenantes, intentos previos de pérdida de peso, frecuencia y estilo de ingesta (compulsividad, picoteo, consumo de tóxicos,...), entre otros.
- c. Patrones patológicos de ingesta: atracones, vómitos autoinducidos, uso de purgantes,...
- d. Actividad física y sedentaria (horas de televisión).
- e. Cuestionarios y escalas
 - i. Cuestionario de personalidad.
 - ii. Coeficiente de inteligencia (CI).
 - iii. Test de trastornos de conducta alimentaria (Test de Bulimia de Edimburgo).
 - iv. Escalas de ansiedad y depresión.

3. Cirugía General

- a. Confirmación de la indicación quirúrgica por parte del endocrinólogo.

- b. Resumen histórico con especial atención a:
 - i. Antecedentes familiares (obesidad, endocrinopatía, cáncer, enfermedad cardiovascular,...).
 - ii. Antecedentes personales (factores de riesgo: HTA, fumador, SAOS, DM-2,...).
 - iii. Hábito o patrón de ingesta y adhesión a dietas y a patrones de ejercicio físico previos.
- c. Pruebas complementarias:
 - i. Ecografía abdominal: con el objetivo de descartar colelitiasis que obligaría a una colecistectomía además de la DBP.
 - ii. Endoscopia digestiva alta (EDA) para descartar patología microscópica o macroscópica gástrica y para determinación por biopsia del *Helicobacter pylori*.
- d. Elección de la técnica quirúrgica idónea.
- e. Explicación al paciente de la técnica con riesgos y complicaciones personalizadas con entrega del consentimiento informado e inclusión en lista de espera.

4. Anestesia

- a. Anamnesis exhaustiva acerca de procedimientos quirúrgicos previos y tipo de anestesia, con su tolerancia y/o complicaciones, así como la realización de transfusiones previas y sus complicaciones, si las hubo.
- b. Medicación: registro del tratamiento domiciliario con especial identificación de aquellos fármacos que retirar en el preoperatorio inmediato (hipoglucemiantes orales, IECA, IMAO, fentermina, fenfluramina, sibutramina).
- c. Exploración física con especial hincapié en la vía aérea, con el fin de graduar la complejidad de la intubación (vía aérea difícil) y valoración de la capacidad ventilatoria actual, aunque también se valora el estado y respuesta cardiovascular (ECG, ecocardiograma), ante la previsión de dificultades intraoperatorias.

5. Otras especialidades

- a. Neumología
 - i. Prueba del sueño (polisomnografía nocturna): sobre todo en pacientes diagnosticados o con sospecha de SAHOS.
 - ii. Espirometría: sistemáticamente realizada a todos los pacientes, sobre todo con

antecedentes de broncopatía crónica o sospecha de SAOS.

b. Cardiología

i. Electrocardiograma: como parte de la evaluación anestésica preoperatoria básica.

ii. Ecocardiograma: necesario en la evaluación de la fracción de eyección y estado valvular.

3.2.2. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

3.2.2.1. Colocación del paciente y del personal quirúrgico.

El paciente se coloca en decúbito supino con las piernas abiertas. Alrededor de ellas se colocará un sistema de compresión neumática intermitente, procediendo después a la fijación de las extremidades. Se emplea una mesa quirúrgica con medidas superiores a lo habitual y con sistemas específicos de acolchamiento y fijación de hombros. Su utilidad reside en los cambios de posición (Trendelemburg y anti-Trendelemburg) requeridos durante el procedimiento.

El cirujano principal se coloca entre las piernas del paciente y los dos ayudantes uno a cada lado de las extremidades inferiores.

3.2.2.2. Material necesario

- Trócar de Hasson para neumoperitoneo abierto.
- Trócares de plástico desechables con dispositivo metálico de seguridad de diámetros de 5, 10 y 12 mm.

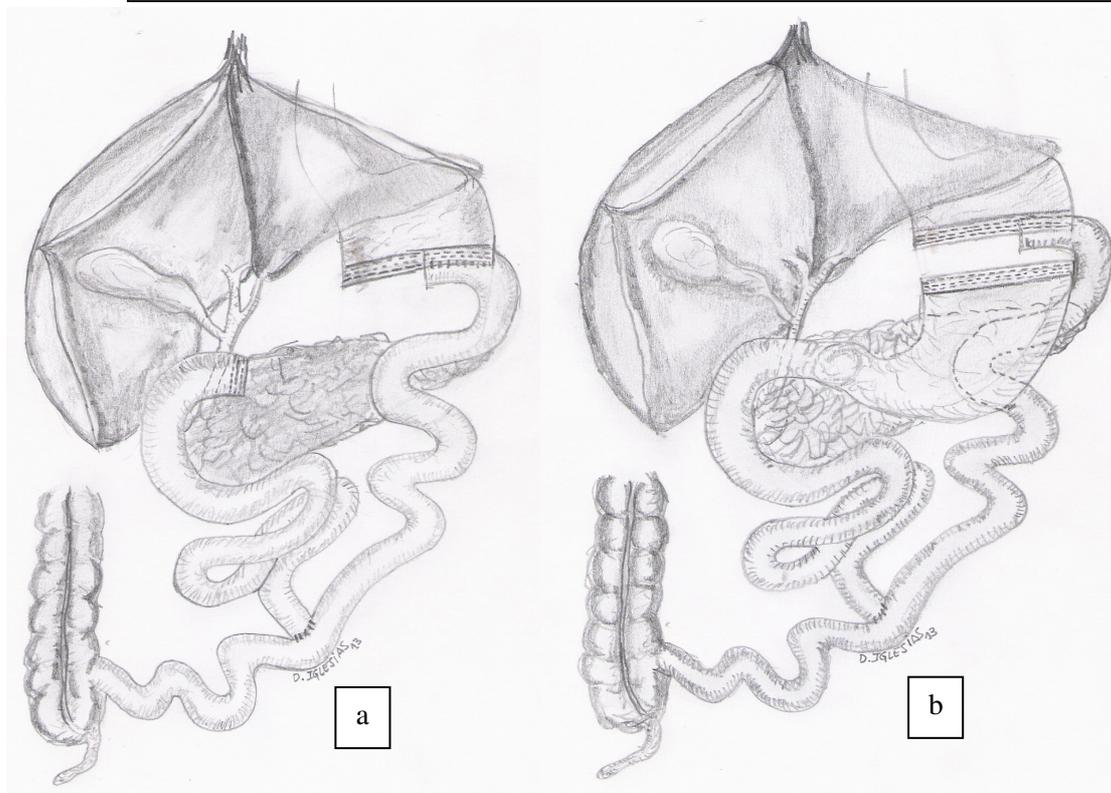
- Óptica de 30°.
- Pinzas atraumáticas de agarre y disección además de tijera, todos para acceso endoscópico, de 5 mm.
- Separador hepático.
- Instrumental de hemostasia: bisturí eléctrico con terminal en gancho y dispositivos bipolares para coagulación y sección.
- Aspirador-irrigador.
- Endograpadoras de 45 y 60 mm de longitud y con grapas de alturas entre 2 y 4,1 mm.
- Sistemas recolectores de tejidos: bolsa endoscópica desmontable.

3.2.2.3. Vía de acceso y colocación de trócares

Se ejecuta un acceso laparoscópico con un trocar de Hasson colocado inmediatamente por encima del ombligo (neumoperitoneo abierto). A continuación, colocaremos dos trócares de 12 mm en línea medioclavicular derecha e izquierda y a unos 15 cm por debajo del margen costal. Un puerto de acceso de 5-10 mm se inserta en hipocondrio derecho para la ubicación del separador hepático. En el epigastrio-subxifoideo se coloca otro más de 5-12 mm. Finalmente, con dos trócares de 5 mm a ambos lados, en la línea axilar anterior y unos cm por encima de los puertos de trabajo, completaremos el acceso.

3.2.2.4. Técnica quirúrgica [Figura 7]

Figura 7: DBP con gastrectomía $\frac{3}{4}$ (a) y con preservación gástrica (b).



Las diferentes etapas del procedimiento quirúrgico son:

- Biopsia incisional de tejido adiposo periférico (subcutáneo), de epiplon mayor y de tejido hepático (habitualmente del borde libre del segmento III) para estudio histológico diferido.
- Gastrectomía $\frac{3}{4}$ (polar inferior) obteniendo un remanente gástrico de 250 cc, con gastrotomía horizontal desde curvadura mayor con endograpadora lineal con carga de 60 mm y grapas de 2,5 mm de altura. Previo a este paso se practica sección de duodeno 2 cm distal a píloro con endograpadora lineal con carga de 45 mm y grapas de 2,5 mm de altura y clipado de las arterias gástrica derecha y gastroepiploica derecha con clips poliméricos de 13 mm (talla L). Se introduce el estómago resecado en un sistema

recolector de tejido con bolsa endoscópica desmontable de tamaño grande para su retirada al final de la intervención, colocándose mientras en el espacio subfrénico derecho. Este procedimiento de resección gástrica parcial se realiza en casos de no erradicación de *Helicobacter pylori* y en menores de 35 años. Fuera de estas premisas, se realiza *preservación gástrica*. En esta opción, se procede a una gastrotomía horizontal con endograpadora lineal con carga de 60 mm y grapas de 2,5 mm de altura manteniendo un remanente gástrico de 250 cc sin seccionar el duodeno ni clipar las arterias gástrica y gastroepiploica derechas. La anastomosis gastroyeyunal es idéntica a la practicada en casos de gastrectomía $\frac{3}{4}$.

- **Colecistectomía.** En aquellos pacientes con diagnóstico de colelitiasis, se realiza la colecistectomía tras finalizar el tiempo gástrico, aprovechando la colocación en anti-Tredelemburg y con ligero decúbito lateral izquierdo. Se disecciona el pedículo biliar accesorio y se procede al triple clipado individualizado con clips de titanio de 10 mm de arteria y conducto císticos. La colecistectomía se completa con tijera endoscópica con capacidad de electrocoagulación.
- **Mediciones de asa.** A 50 cm y a 350 cm de la válvula ileocecal se marca con un punto reabsorbible de calibre 2/0 o clip de titanio para el montaje en Y de Roux. Se procede a la sección yeyunal a 350 cm de la válvula ileocecal con endograpadora lineal con carga de 45 mm y grapas de 2,5 mm de altura para la confección

de la anastomosis gastroyeyunal laterolateral mecánica. Dicha anastomosis se realiza con endograpadora lineal con carga de 60 mm y grapas de 2,5 mm de altura. El ascenso hacia el remanente gástrico y la anastomosis se hace por vía antecólica y en localización retrogástrica. El resultado es un *asa alimentaria* de 300 cm.

- Confección de la anastomosis yeyunoileal a 50 cm de la válvula ileocecal. El montaje es laterolateral mecánico con endograpadora lineal con carga de 45 mm y grapas de 2 mm de altura, originando el *asa biliopancreática*. Entre esta anastomosis y la válvula ileocecal obtenemos el *asa común*. Durante este procedimiento, la sección mesentérica debe ser lo más ajustada posible evitando torsiones del mesenterio. Tanto el cierre de las aperturas intestinales de las endograpadoras como el cierre del mesenterio abierto se realiza con sutura monofilamento reabsorbible de calibre 2/0.
- Colocación de un dren aspirativo subhepático para tutorización de la anastomosis gastroyeyunal.
- Revisión, lavados, extracción de la pieza de gastrectomía $\frac{3}{4}$ por minilaparotomía media y cierre de puertos de 10 y 12 mm con sutura trenzada reabsorbible en aguja tipo anzuelo. El cierre de la minilaparotomía se realiza con sutura monofilamento doble de calibre 0. Grapas en piel.

3.2.3. SEGUIMIENTO

En base a las directrices marcadas por el Documento de Consenso de 2004³¹ se ha establecido como secuencia temporal de seguimiento post-operatorio la siguiente:

1. Primer mes.
2. Tercer mes.
3. Sexto mes.
4. Primer año.
5. Segundo año.
6. Quinto año.

En la consulta estipulada para cada momento, además de un estudio analítico pormenorizado que corresponde al recogido en este trabajo, se evalúa:

- a. Datos antropométricos: peso inicial, peso actual, talla, IMC, porcentaje de exceso de peso perdido y porcentaje de exceso de IMC perdido.
- b. Sintomatología: con especial mención al dolor abdominal, a la tolerancia alimentaria y al número y tipo de deposiciones al día y vómitos.
- c. Comorbilidades y tratamientos: se especifica la mejoría de las patologías de base ya sea a través de la reducción de dosis y frecuencia de toma de su medicación como a través de la remisión de su estado patológico previo.

- d. Registro de complicaciones médicas mayores y menores así como ingresos o consultas en otras especialidades y su relación con la intervención quirúrgica.
- e. Tratamiento pautado: habitualmente suplementos nutricionales.

3.2.4. EVALUACIÓN HISTOLÓGICA

En todos los pacientes, por protocolo, se toman muestras de grasa subcutánea, de epiplón y biopsia hepática. El estudio histológico se realiza además sobre la pieza de estómago derivada de la gastrectomía $\frac{3}{4}$. Sobre ésta se aplica tinción convencional con hematoxilina-eosina y tinción de Giemsa para el diagnóstico histológico básico y de infección por *Helicobacter pylori*, respectivamente.

Tanto al tejido adiposo subcutáneo y de epiplon como a la muestra de hígado, se aplica tinción convencional con hematoxilina-eosina. De todas las muestras se hace histoteca para posibles estudios posteriores.

3.2.4.1. Técnicas histológicas

- Hematoxilina-Eosina
 1. Desparafinado: con calor con estufa a 60° e inmersión en xilol durante 10 minutos.
 2. Hidratación: Alcohol 100° → Alcohol 96° → Alcohol 70° en bloques de 5 minutos cada uno.
 3. Lavar en agua destilada durante 5 minutos.
 4. Hematoxilina de Mayer durante 3 minutos.
 5. Lavar en agua destilada durante 45 s.
 6. Eosina acuosa durante 4 minutos.

7. Lavar en agua destilada durante 30 s.
 8. Deshidratar: Alcohol 70° → Alcohol 96° → Alcohol 100° en bloques de 3 minutos cada uno. Xilol durante 3 minutos.
 9. Montaje.
- Tinción de Giemsa
 1. Desparafinar: en estufa durante 30 minutos a 60°C con inmersión en xilol durante 10-15 minutos.
 2. Hidratación: Alcohol 100° → Alcohol 96° → Alcohol 70° en bloques de 5 minutos cada uno.
 3. Lavar en agua destilada.
 4. Solución Giemsa al 20% durante 30 minutos.
 5. Lavar con agua corriente 5-10 minutos.
 6. Alcohol de 70°: 2-3 pases rápidos.
 7. Alcohol de 96°: 2-3 pases rápidos.
 8. Alcohol isopropílico: 3 minutos.
 9. Alcohol isopropílico: 3 minutos.
 10. Xilol y montar.

El protocolo de evaluación histológica de la muestra hepática sigue la Escala de Brunt¹⁷¹:

| ESCALA DE BRUNT | |
|-------------------|--|
| ESTEATOSIS | |
| Grado 0 | No esteatosis. |
| Grado I | < 33% de los lolulillos hepáticos |
| Grado II | 33-66% de los lolulillos hepáticos |
| Grado III | > 66% de los lolulillos hepáticos |
| INFLAMACIÓN | |
| Grado 0 | Ausencia de inflamación |
| Grado 1 | Inflamación portal leve |
| Grado 2 | Inflamación portal o intracinar leve a moderada |
| Grado 3 | Inflamación lobular y portal mayor al grado 2. |
| FIBROSIS HEPÁTICA | |
| Estadio 0 | Ausencia de fibrosis |
| Estadio 1 | Fibrosis perisinusoidal/pericelular leve |
| Estadio 2 | Fibrosis perisinusoidal/pericelular con fibrosis periportal. |
| Estadio 3 | Fibrosis perisinusoidal/pericelular, fibrosis portal y puentes fibrosos. |
| Estadio 4 | Cirrosis. |

3.2.5. DETERMINACIÓN ANALÍTICA DEL FIBRINÓGENO

El procedimiento de extracción y análisis de sangre en nuestros pacientes ha sido realizado en la Unidad de Análisis Clínicos del Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla” (Cantabria) con los medios y requisitos técnicos estipulados y de acuerdo con el programa de seguimiento posoperatorio acordado.

La determinación de Fbg se realizó en muestra de sangre venosa, extraída con estasis venoso corto, obtenida con plasma citrato al 3,8%, como

anticoagulante, tras centrifugación a 3000 revoluciones por minuto durante 15 minutos, mediante cuantificación de la formación de fibrina en presencia de una concentración adecuada de trombina (método funcional o de Von Clauss), por análisis automatizado en un Sysmex CA-6000 con reactivos DADE^R Thrombin Reagent (Dade Diagnostics S.L., Aguada, PR 00602-0865, USA).

3.2.6. RECOGIDA DE DATOS

Las variables se recogieron tras búsqueda en cada historia clínica tanto en soporte de papel como en soporte informático combinado en una hoja de datos confidencial agrupándose en 8 apartados definidos:

1. Antecedentes familiares

Se recoge la historia familiar en ascendientes de primer grado a través de la presencia o no de: cáncer, y su estirpe; nefrolitiasis; úlcera péptica; obesidad; enfermedad endocrina, con su entidad concreta y eventos cardiovasculares.

2. Antecedentes personales (preoperatorios)

Se registran los datos relativos al peso, talla, índice de masa corporal (IMC), tipo de obesidad (androide o ginecoide) y el grado de obesidad, así como el exceso de peso. Además se recoge la presencia de alergias medicamentosas y de factores de riesgo en estos pacientes con obesidad: hábito tabáquico, HTA, DM-2, SAHOS, enfermedad cardiovascular, patología pulmonar, enfermedad endocrina, nefro y colelitiasis y artrosis. Asimismo se registran las intervenciones previas a las que hubieran sido sometidos, el

padecimiento de algún tipo de neoplasia y el tratamiento farmacológico actualizado en el momento actual y durante el seguimiento practicado en 5 años. Bajo el término *otros hábitos*, anotamos otros datos útiles para el perfil médico del paciente.

3. Enfermedad actual

Con respecto a la obesidad que padece, se registra la edad aproximada de comienzo de la obesidad, el acontecimiento desencadenante, el hábito dietético a través de 5 ítems (ansiedad, picador, dulce, salado o ingesta de cualquier tipo de producto), la realización o no de alguna actividad física y si ha realizado dietas y el cumplimiento de las mismas.

4. Intervención Quirúrgica

Se anota la fecha (día/mes/año) de la intervención quirúrgica para su obesidad, el tipo de intervención practicada así como otros procedimientos quirúrgicos iterativos y la aparición de incidencias durante el procedimiento. Se registran también las longitudes del asa alimentaria y del asa biliopancreática.

5. Complicaciones

Divididas en dos apartados, complicaciones tempranas y tardías. El primer grupo está constituido por complicaciones pulmonares, fuga anastomótica, infecciones de herida y/o de origen respiratorio, urinario o intraabdominal, infarto agudo de miocardio (IAM), hemorragia con tratamiento conservador

o re-intervención, evisceración, obstrucción intestinal y otras a destacar.

En el segundo grupo, se incluyen aquellas complicaciones tardías como náuseas/vómitos, síndrome de Dumping, estenosis estomal, dilatación esofágica, úlcera anastomótica, hernia incisional, colelitiasis, fístula intestinal y otras.

6. Variables de estudio

Se registran variables analíticas en el preoperatorio y en el posoperatorio. En este último, dentro de los 5 años de seguimiento recopilados, se han escogido las variables analizadas en el primer mes, tercer mes, sexto mes, al año, dos años y cinco años. Las variables escogidas fueron:

- Peso (kg), talla (m) e IMC (kg/m^2).
- Leucocitos (x 1000).
- Neutrófilos (%).
- Linfocitos (%).
- Monocitos (%).
- Eosinófilos (%).
- Hemoglobina (g/dl).
- Hematocrito (%).
- Plaquetas (x 1000).
- Actividad de Protrombina (%).
- Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (s).
- Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada control (s).

- Fibrinógeno (mg/dl).
- Proteínas totales (g/dl).
- Albúmina (g/dl).
- Pre-albúmina (mg/dl).
- Ferritina (ng/ml).
- Transferrina (mg/dl).
- Hierro ($\mu\text{g/dl}$).
- Triglicéridos (mg/dl).
- Colesterol total (mg/dl).
- LDL-colesterol (mg/dl).
- HDL-colesterol (mg/dl).
- Transaminasa glutámico-oxalacética [GOT] (U/L).
- Transaminasa glutámico-pirúvica [GPT] (U/L).
- Gammaglutamiltransferasa [GGT] (U/L).
- Fosfatasa alcalina [FA] (U/L).
- Bilirrubina (mg/dl).
- Zinc ($\mu\text{g/dl}$).
- Urea (mg/dl).
- Creatinina (mg/dl).
- Glucosa (mg/dl).
- Vitamina B12 (pg/ml).
- Ácido fólico (ng/ml).
- Vitamina A ($\mu\text{g/dl}$).
- Vitamina E ($\mu\text{g/dl}$).

7. Biopsia hepática

Durante el procedimiento quirúrgico se realizó biopsia hepática. El estudio anatomopatológico estableció una gradación de acuerdo con la Escala de Brunt que califica de 0 a 3 la esteatosis y la inflamación y de 0 a 4 la presencia de fibrosis-cirrosis.

8. Biopsia grasa periférica

Asimismo se identifica a aquellos pacientes en los que se realiza biopsia de tejido adiposo periférico con posterior análisis anatomopatológico.

3.2.7. ESTUDIO ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Las variables continuas se describieron como media, desviación típica, mediana, mínimo y máximo; y las variables categóricas como frecuencias y porcentajes. Para la determinación de la normalidad de las variables continuas se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov.

Para estudiar si existían diferencias entre las 7 determinaciones de los parámetros analíticos y clínicos se realizó el Test de Friedman y para la determinación de las diferencias 2 a 2 se realizó la prueba paramétrica T-Student para muestras relacionadas y la no paramétrica de Wilcoxon. Se utilizó el test Chi-cuadrado para la comparación de las variables categóricas; para determinar si existían diferencias entre el tipo de técnica y las variables continuas gaussianas se usó la prueba t-Student y la no paramétrica U de Mann-Whitney para las no gaussianas.

Finalmente para determinar la relación entre el Fbg y las variables de estudio se realizó un análisis de regresión lineal. En todos los análisis se consideró

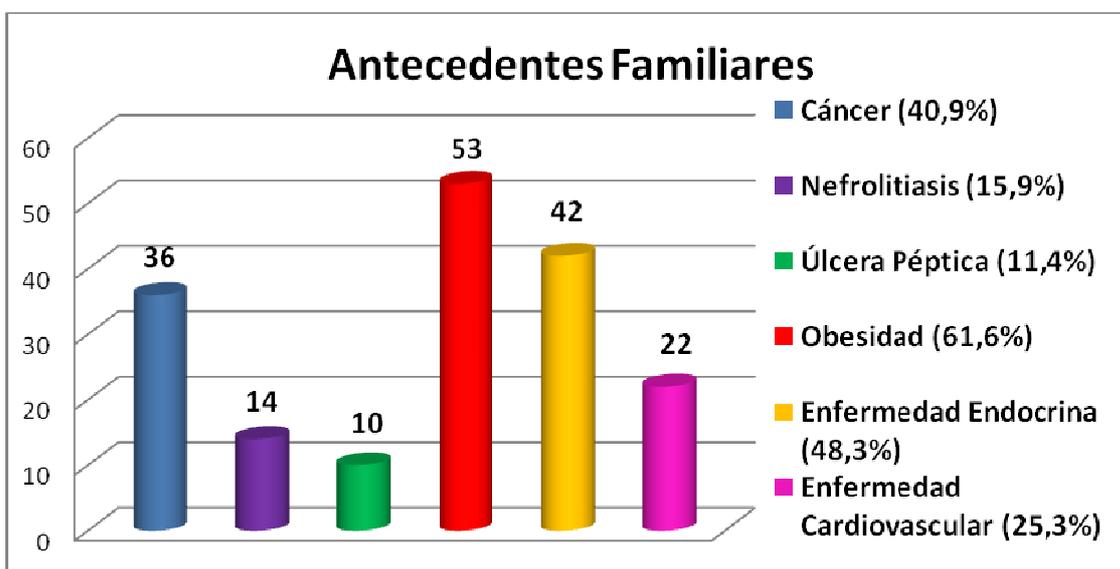
estadísticamente significativo los valores de $p < 0,05$. El análisis estadístico fue realizado utilizando SPSS 15.0 (SPSS Inc. 233 South Wacker Drive, 11th Floor Chicago, IL 60606-6412 EE.UU) para Windows^R XP Professional x64 Edition (Microsoft^R Corporation, Redmond, Washington, United States).

4. RESULTADOS

Se identificaron 141 pacientes intervenidos mediante DBP entre Agosto de 2004 y Diciembre de 2006. De ellos se consideraron para estudio, debido a la falta en la determinación del Fbg preoperatorio, 98 pacientes. En esta muestra, el 82,7% eran mujeres, y la edad media se situó en 40,02 años [Desviación estándar (DS) \pm 11,22]. El peso medio calculado previo a la intervención era de 124,78 kg [DS \pm 20,54], con un IMC medio de 47,76 kg/m² [DS \pm 6,45], equivalente a una obesidad tipo III según la SEEDO. El peso ideal¹⁸¹ atribuido a esta población es de 59,80 kg [DS \pm 5,08], y su altura media es de 1,61 m [DS \pm 0,08].

El análisis demográfico de esta muestra poblacional se continúa con la frecuencia de antecedentes familiares propios y/o relacionados con la obesidad [Figura 8].

Figura 8: Antecedentes familiares de la muestra a estudio.



El 61,6% de los antepasados en primer grado presentaron obesidad, el 40,9% tuvieron algún tipo de neoplasia y hasta el 48,3% padecieron enfermedades endocrinas. En el registro de los antecedentes personales los factores de riesgo cardiovascular como la HTA y el hábito tabáquico, con un 41,8% y un 36,1%, respectivamente, fueron los

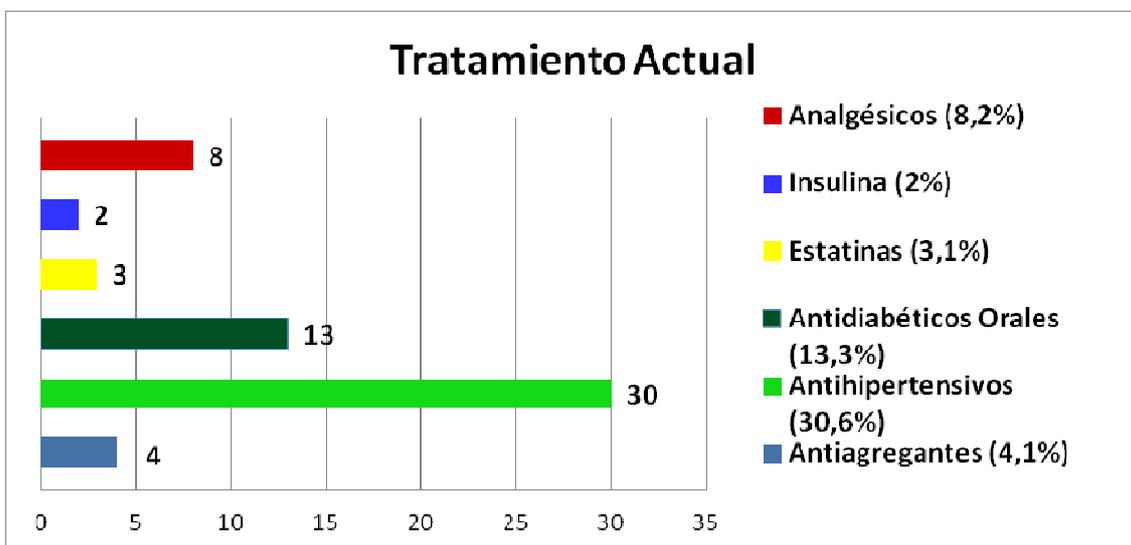
más prevalentes con una escasa presencia de pacientes con DM-2 (17,3%). En nuestra población los antecedentes neoplásicos también han estado presentes, constituyendo el 3,06%. Bajo este porcentaje se registraron un carcinoma papilar de tiroides, un meningioma cerebral y un carcinoma renal de células claras. Otros factores de riesgo relacionados con la obesidad presentaron prevalencias dispares. La artrosis alcanzó un 53,6% con predominio en rodillas y en territorio dorso-lumbar, seguido en segundo término por el SAHOS y la patología pulmonar que en conjunto se cifran en un 51,4%. Las enfermedades endocrinas y la colelitiasis, con un 18,6% y un 12,2% respectivamente, son los siguientes hallazgos más frecuentes en estos pacientes. Además, dentro de las posibilidades de enfermedad litiásica en el paciente obeso, la colelitiasis supera en un 5,1% a la nefrolitiasis (7,1%) en frecuencia de descripción.

Siguiendo con la revisión de los antecedentes personales de nuestra muestra poblacional, la práctica de algún procedimiento quirúrgico previo ha estado presente en el 67,35% de los pacientes. La intervención más practicada ha sido la cesárea, seguida de la amigdalectomía, la apendicectomía, la colecistectomía y el legrado, en orden decreciente. Por especialidades, Ginecología y Obstetricia asume el 33% de toda la carga quirúrgica descrita, la cual incluye desde la cesárea, hasta los legrados, la histerectomía o la conización. En segundo lugar, Cirugía General alcanza el 26,21% de los procedimientos encontrados, con la apendicectomía y la colecistectomía como intervenciones más frecuentemente registradas. En tercer lugar, están los procedimientos traumatológicos (15,53%) con especial mención a la patología de las extremidades inferiores, en donde la afectación articular de tobillo, rodilla y cadera supone el 62,5% de todas las intervenciones citadas. Siguiendo el orden decreciente, las cirugías propias de Otorrinolaringología (amigdalectomía, uvulopalatofaringoplastia,..)

y de Cirugía plástica (mastoplastia reductora, abdominoplastia,...) ocupan los últimos puestos.

El consumo de fármacos entre este tipo de pacientes se ha agrupado en seis apartados: antiagregantes, antihipertensivos, antidiabéticos orales, estatinas, insulina y analgésicos [Figura 9]. Los antihipertensivos son los más frecuentemente prescritos, alcanzando a un 30,6% de la muestra, seguido por los antidiabéticos orales con un 13,3% y los analgésicos (8,2%).

Figura 9: Tratamiento médico actualizado.



Se ha indagado sobre aquellos datos que circunscriben el origen de la obesidad valorado por cada paciente. La edad media de comienzo o más bien la edad desde la cual el paciente considera que ha iniciado la alteración en su peso corporal se sitúa en los 18,8 años [DS±11,07]. En este momento del estudio, se preguntó sobre el acontecimiento desencadenante que atribuyen al inicio de la obesidad. Con independencia del sexo, el 47,85% de los pacientes no identificaron ningún suceso o evento destacable como originario de su trastorno. Sin embargo, de entre los motivos concretos aducidos, en segundo lugar y con un 6,12%, la pubertad ha sido la más citada,

seguida por el cese en alguna actividad deportiva con un 4,1%. Considerando el sexo, el desconocimiento del motivo sigue siendo el principal hallazgo en un 43,2% de mujeres y en un 41,2% de hombres. No obstante, las mujeres a la hora de señalar un suceso, el embarazo (32,1%) y la menarquía (4,9%) son los más referidos; en cambio, para los hombres, la inactividad física o dejar algún deporte practicado con asiduidad es, con un 23,53%, el más votado. Aunque este resultado resume los principales motivos justificados en esta muestra, se han registrado otros muchos como cuadros de depresión (muerte de algún familiar cercano, trabajo,...), la menopausia precoz, diversas enfermedades orgánicas (meningitis, hiperplasia adrenal, accidente cerebrovascular,...), tratamientos con anovulatorios, vacunaciones, etc.

Sobre esta base histórica personal, la muestra poblacional a la cual se le aplicará el tratamiento quirúrgico (DBP) se situará, según la clasificación de la SEEDO^{1,2}, en una obesidad tipo III u obesidad mórbida ($IMC=40-49,9 \text{ kg/m}^2$) con un 66,3% de los individuos, seguida de la obesidad tipo IV u obesidad extrema ($IMC=50-59,9 \text{ kg/m}^2$) con un 30,6% de los pacientes. Investigando el patrón y las características de la ingesta, se encontró un claro predominio de la ansiedad en la alimentación (61,2%) frente al individuo “picador”. Aún así, existe una clara predilección por los alimentos salados (48,5%) frente al dulce (22,4%), aunque si bien, hasta un 23,5% de los pacientes afirman ingerir “de todo” sin una clara predilección establecida de antemano.

Todos los pacientes admitidos para un tratamiento quirúrgico de este tipo, han sido sometidos previamente a un programa dietético y a un consejo sobre actividad física. En esta muestra, sólo un 21,1% de los pacientes realizaron algún tipo de ejercicio físico, aunque un elevado porcentaje (98,9%) afirman haber seguido, además, alguna dieta aprobada por su médico; no obstante, sólo el 72% confirman que la han cumplido fielmente.

En cuanto a la técnica quirúrgica realizada, ésta ha sido la DBP de Scopinaro por vía laparoscópica con biopsia hepática y de tejido graso subcutáneo, como procedimiento estándar. Dentro de esta intervención se preservó el estómago o bien se realizó una gastrectomía $\frac{3}{4}$. En un 56,1% de los pacientes se realizó esta última, preservando el estómago en el resto de pacientes. En algunos se ejecutaron otras técnicas, como la colecistectomía por colelitiasis, diagnosticada en el preoperatorio y que ha ocurrido en el 12,24% de los pacientes, o como la exéresis del divertículo de Meckel, en segundo lugar con un 2,04%.

Las incidencias se dividieron en complicaciones tempranas y tardías posoperatorias. Se identificaron 25 complicaciones en 21 pacientes de nuestra serie. El 85,71% de ellos presentaron 1 complicación, el 9,53% dos complicaciones y el 4,76% (1 paciente) presentó 3 complicaciones durante su evolución posoperatoria. La más frecuente fue la dehiscencia con fuga anastomótica gastroyeyunal que ocurrió en 8 pacientes, seguida de las infecciones en punta de catéter (3 pacientes), de herida quirúrgica (2 pacientes) y de partes blandas (2 pacientes); finalmente, se encuentra el sangrado en anastomosis gastroyeyunal (4 pacientes) que requirió intervención quirúrgica urgente, excepto en un caso. El resto de las complicaciones se repartieron entre una hernia interna (un caso con torsión del pie de asa que obligó a resección y reanastomosis), edema en anastomosis gastroyeyunal, disfagia por hematoma en cuerda vocal izquierda post-intubación, un cuadro de hemorragia digestiva baja y una sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP).

De los 8 pacientes con fuga anastomótica, requirieron reintervención 3 de ellos. En el resto, se practicó tratamiento médico conservador con soporte nutricional y drenaje dirigido por ecografía que fue eficaz. La excepción ocurrió en un caso en el que tras sutura del fallo anastomótico y colocación de yeyunocath, al mes de la intervención

presentó un drenaje biliar, testigo de una fístula duodenal con perforación cólica asociada a la que se practicó sutura y cecostomía. Los pacientes con infección en punta de catéter fueron tratados con retirada de la vía central y antibioterapia de amplio espectro, sin nuevas incidencias.

Durante estos 5 años de seguimiento a cada paciente, se le han practicado 6 analíticas sanguíneas. Se estudiarán las evoluciones de cada una de ellas así como su relación con diversos factores de impacto en el paciente y se compararán con los valores obtenidos en el estudio preoperatorio.

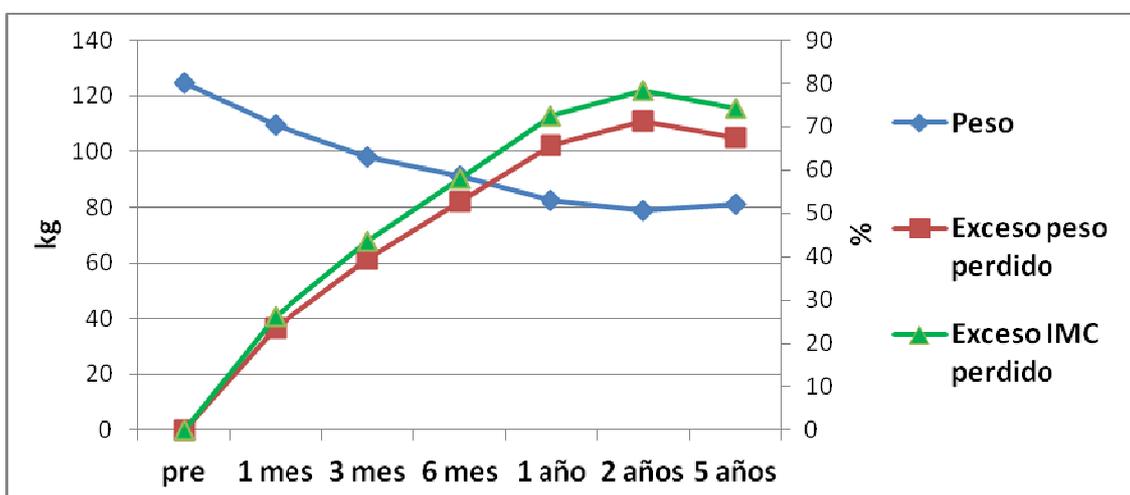
Antes de comenzar con el análisis de las variables recogidas debemos recordar el punto de partida fundamentado en el cálculo del peso medio preoperatorio, de 124,78 kg [DS±20,54], y del peso ideal atribuido a esta población, de 59,80 kg [DS±5,08]. Aunque nuestro objetivo no es llegar a este peso ideal, para medir la magnitud de caída por unidad de tiempo, es decir, para expresar de forma correcta la pérdida de peso, se han definido dos conceptos: el exceso de peso perdido (EPP) y el exceso de IMC perdido (EIP). Se calculan con las siguientes fórmulas:

$$\text{EPP} = \frac{\text{Peso inicial} - \text{peso actual}}{\text{Peso inicial} - \text{peso ideal}} \times 100 \quad \text{EIP} = \frac{\text{IMC inicial} - \text{IMC actual}}{\text{IMC inicial} - 25} \times 100$$

Ambos valores coinciden en mostrar que durante el primer y segundo año el exceso de peso perdido se va incrementando progresivamente hasta una máxima caída de peso la cual se sitúa a los dos años después del procedimiento, con un 71,18% [DS ± 16,34] de exceso de peso y con un 78,37% [DS ± 18,72] de exceso de IMC perdidos [Figura 10]. En el quinto año tras la cirugía, el EPP es mayor que el correspondiente al valor del primer año tras la intervención (67,53% [DS ± 18,87] vs. 65,81% [DS ±

13,88]), pero inferior al valor obtenido en el segundo año tras la cirugía. Aunque el descenso se ha visto en la mayor parte de los valores analíticos estudiados, queda todavía una cuestión sin resolver. Ésta se refiere a la evolución del peso o del IMC así como del exceso de peso perdido durante los 5 años de seguimiento. Se ha comprobado un descenso estadísticamente significativo ($p < 0,001$) en el IMC y se evidencia un aumento estadísticamente significativo tanto en el exceso de peso perdido como en el exceso de IMC perdido ($p < 0,001$).

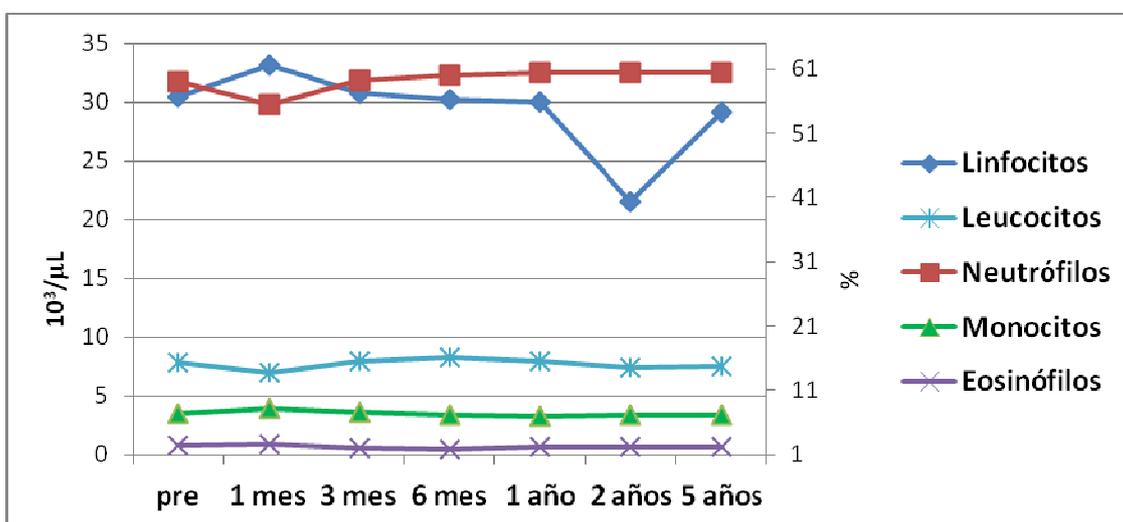
Figura 10: Evolutivo de peso, EPP y EIP.



Entre las variables representativas del estado inflamatorio encontramos que los leucocitos alcanzan su cota máxima al sexto mes de la intervención con $8,26 \text{ leucos/mm}^3$ [DS \pm 2,32], aunque su nivel preoperatorio no está lejano, con $7,88 \text{ leucos/mm}^3$ [DS \pm 2,30]. Sin embargo, el porcentaje de poblaciones celulares inflamatorias (linfocitos, monocitos y eosinófilos) alcanzan su máximo al mes de la intervención (33,17% [DS \pm 7,53]; 8,07% [DS \pm 1,95] y 2,63% [DS \pm 1,57], respectivamente), a excepción de los neutrófilos cuyo máximo está al año tras la intervención, con un 60,54% [DS \pm 7,65].

Avanzando en el análisis por objetivos vamos a analizar si estos valores presentan diferencias entre sí a través del test de Friedman y si varían de forma estadísticamente significativa durante el seguimiento a través de pruebas paramétricas (t-student) y no paramétricas (prueba de los rangos con signo de Wilcoxon). En el grupo de estudio de la actividad inflamatoria se aprecia que tanto los leucocitos, los neutrófilos y los linfocitos, así como los monocitos disminuyen de forma estadísticamente significativa ($p \leq 0,001$) en el primer mes tras la intervención.

Figura 11: Evolutivo de parámetros inflamatorios.



Tomando específicamente el grupo formado por los neutrófilos, los linfocitos y los monocitos, no se obtiene significación en ninguna de las medidas temporales posteriores ($p > 0,097$). Los leucocitos, sin embargo, al sexto mes y al segundo año obtienen significación ($p < 0,05$) pero sin poder definir con claridad la tendencia global de los mismos. La excepción viene dada por los eosinófilos que sólo muestran diferencias estadísticas significativas a partir del tercer mes, manteniéndose hasta el primer año, con valores inferiores a los del preoperatorio ($p < 0,017$) [Figura 11].

Los valores de hemoglobina y hematocrito se sitúan en 13,95 g/dl [DS \pm 1,21] y 41,35% [DS \pm 3,61] en el preoperatorio, y su lento descenso finaliza en valores de 12,41

g/dl [DS ± 1,40] y 37,63% [DS ± 3,92] respectivamente. Durante el seguimiento, se presenta una pequeña meseta de subida al tercer y al sexto mes de la cirugía.

Las referencias analíticas sobre la coagulación y hemostasia se describen por la actividad de tiempo de protrombina (TP), el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) y las plaquetas. Estas últimas ejemplifican una caída próxima a 53.000 unidades en los 5 años de seguimiento (en preoperatorio, 282,34 plaquetas [DS ± 63,85]); frente al 5º año, con 229,85 plaquetas [DS ± 69,52]). El TP explora la vía extrínseca y común de la coagulación y desde el preoperatorio, con un valor de 99,05% [DS ± 10,01], desciende al mínimo valor recogido en el primer mes (83,96% [DS ± 11,79]), para aumentar hasta un pico máximo al año de la cirugía (89,35% [DS ± 12,11]). El TTPA explora la vía intrínseca y común de la coagulación, y, al contrario que el TP, desciende a su mínimo valor al quinto año (29,01 s [DS ± 2,74]), con un pico máximo al tercer mes (31,08 s [DS ± 2,71]) [Figuras 12 y 13].

Figura 12: Coagulación, a través de la TTPA y Actividad TP.

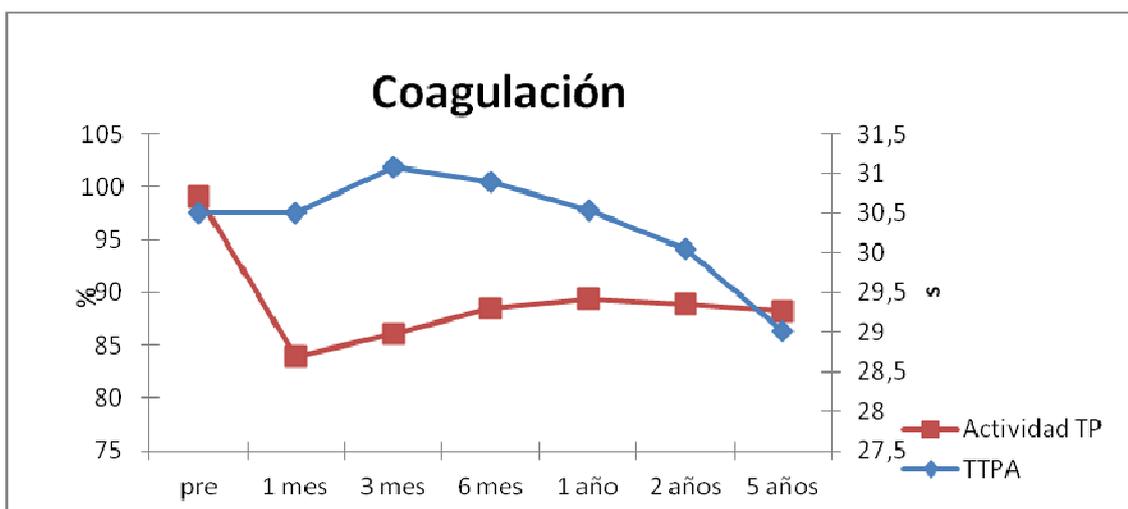
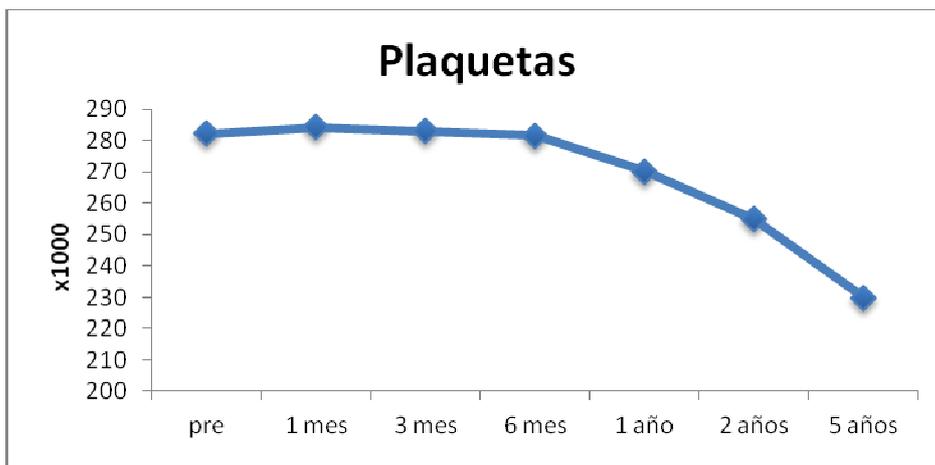


Figura 13: Evolutivo del número de plaquetas.

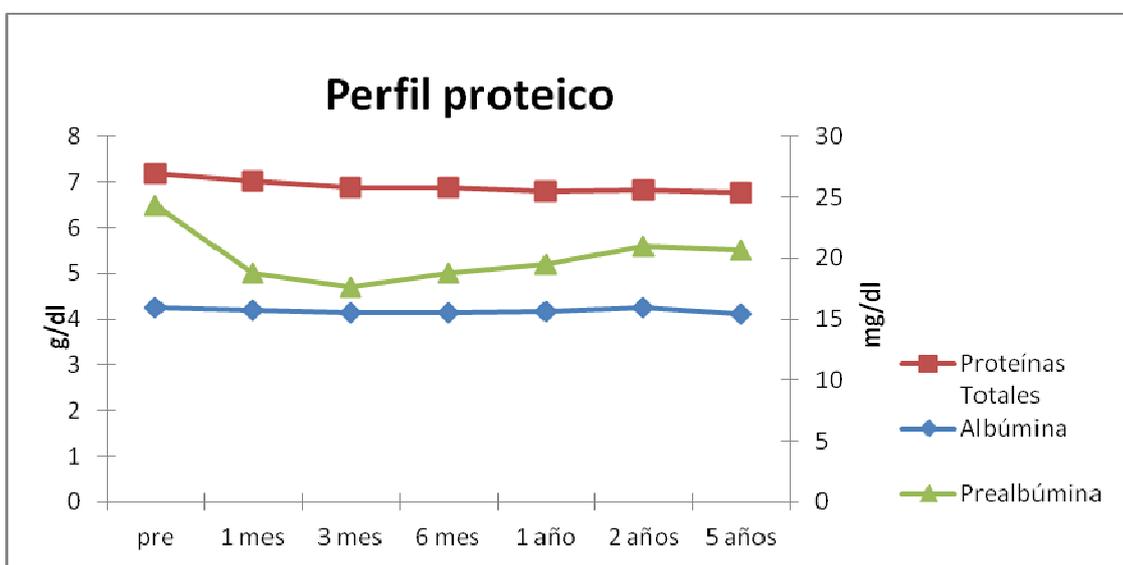


En el estudio de las diferencias de cada una de estas 6 medidas tomadas durante el seguimiento con respecto al preoperatorio la actividad TP muestra diferencias estadísticamente significativas para todas las medidas tomadas ($p < 0,001$), con una tendencia hacia el descenso, aunque desde el tercer mes se produce un ascenso progresivo hasta el primer año sin alcanzar el máximo del preoperatorio. El TTPA, a pesar de no ser gaussiana al mes, al año y a los 5 años, muestra una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,002$) a los cinco años de la intervención con un valor inferior al del preoperatorio. En la media obtenida al tercer y sexto mes también existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Por último, y tomando en consideración a las plaquetas, éstas muestran un descenso estadísticamente significativo al 2º y al 5º año tras la cirugía ($p < 0,001$).

En cuanto al metabolismo proteico, se recogieron los valores referentes a la albúmina, la pre-albúmina y las proteínas totales. Desde cifras de 4,25 g/dl [DS \pm 0,30], 24,30 mg/dl [DS \pm 5,88] y 7,17 g/dl [DS \pm 0,48], respectivamente, se alcanzó el mínimo al tercer mes en el caso de la albúmina, 4,14 g/dl [DS \pm 0,39], y la pre-albúmina, 17,66 mg/dl [DS \pm 4,81]; y al cabo de los 5 años en el caso de las proteínas totales 6,76 g/dl [DS \pm 0,56], todos ellos estadísticamente significativos ($p \leq 0,017$). Destacamos que

tanto la albúmina como la pre-albúmina, presentan un pico después del mínimo que no llega a alcanzar el valor preoperatorio pero que destaca por ocurrir a los 2 años, con valores de 4,24 g/dl [DS ± 0,39] y 20,99 mg/dl [DS ± 5,29], respectivamente, sólo siendo estadísticamente significativo para la prealbúmina ($p < 0,001$). Las proteínas totales experimentan un descenso estadísticamente significativo ($p < 0,001$) que es más notorio en los 3 primeros meses, con tendencia a la estabilización desde el tercer mes hasta el 5º año [Figura 14].

Figura 14: Evolutivo de parámetros sobre perfil proteico.

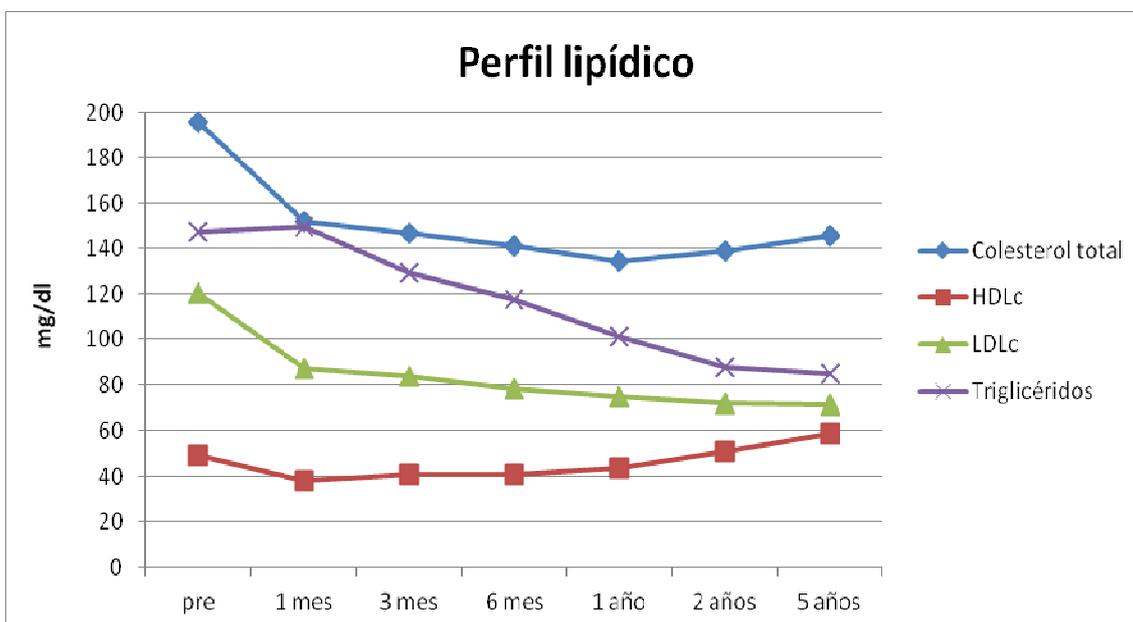


El perfil férrico de estos pacientes muestra que el hierro desciende hasta su mínimo en el primer mes con 44,41 $\mu\text{g/dl}$ [DS ± 19,27], para luego aumentar progresivamente hasta el 5º año pero sin superar el nivel preoperatorio de 63,22 $\mu\text{g/dl}$ [DS ± 21,01]. La ferritina aumenta drásticamente durante el primer mes, llegando a 111,72 ng/ml [DS ± 116,72] para después caer al mínimo en el primer año, tras un máximo superior al preoperatorio al sexto mes. Sin embargo, la transferrina ya ha caído en el primer mes, lo que justifica el aumento de la anterior, pero su recuperación es sostenida hasta superar los niveles previos a la cirugía. Durante el estudio del perfil

férrico se ha evidenciado que los cambios acaecidos en el primer mes caracterizados por el descenso del hierro y la transferrina, y el incremento de la ferritina son estadísticamente significativos ($p \leq 0,025$). Al primer año se produce, dentro de la caída experimentada tanto por el hierro como por la ferritina (esta última tras su máximo del primer mes), un tenue ascenso con significación estadística ($p \leq 0,037$), preámbulo de la recuperación que se presentará al 5º año de la cirugía, con valores muy cercanos al preoperatorio.

El colesterol y sus derivados (LDL y HDL) y los triglicéridos son una muestra analítica de la dislipemia que afecta al obeso. La tendencia es hacia la mejoría del perfil aterogénico, ya que disminuyen los triglicéridos, el colesterol y el LDL y aumenta el HDL. El colesterol total alcanza su mínimo al año de la intervención (134,11 mg/dl [DS \pm 32,09]), aunque a los 5 años existe un pequeño repunte que no llega al valor preoperatorio. Se encuentra significación estadística ($p < 0,001$) en todas las mediciones tomadas sobre el colesterol, apreciando que durante el primer mes, el descenso en sus valores ya es estadísticamente significativo [Figura 15].

Figura 15: Evolutivo del perfil lipídico.

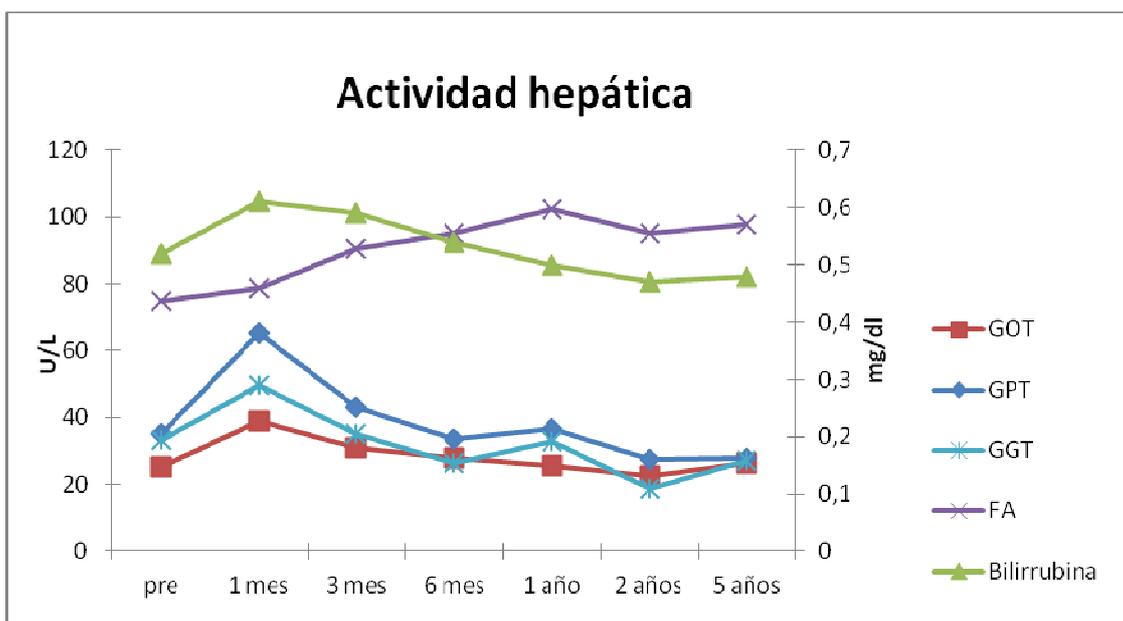


Con los TGL ocurre una tendencia muy similar. Aunque el mínimo no se logra hasta el 5º año, su caída empieza a ser estadísticamente significativa a partir del tercer mes posoperatorio ($p < 0,05$). El perfil lipídico, de especial interés en la evolución postoperatoria de nuestros pacientes, presenta un cambio basado en el descenso del LDL y un incremento del HDL. Es un perfil protector cardiovascular en el cual el LDL disminuye de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$) desde el primer mes, manteniendo esta significación durante todo el seguimiento hasta llegar al mínimo situado en 71,15 mg/dl [DS \pm 30,84] al quinto año. El HDL colabora a este nuevo perfil con un progresivo incremento tras la caída ocurrida al primer mes (próxima a 12 mg/dl) y que supera al valor preoperatorio de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$) sólo a partir del quinto año.

Tanto el colesterol como el LDL, el HDL y los TGL, en consonancia con los cambios fisiológicos que concurren con la DBP, disminuyen de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$) durante el mismo primer mes posoperatorio, indicativo de la eficaz malabsorción grasa concurrente.

La actividad hepática tiene especial interés y se ha estudiado a través de las enzimas hepáticas: GOT, GPT, GGT y FA [Figura 16]. Se evidencia un pico máximo al mes de la intervención en la GOT, GPT y GGT (38,97 U/L [DS \pm 16,71]; 65,30 U/L [DS \pm 38,83] y 49,66 U/L [DS \pm 46,08] respectivamente, siendo al año el máximo valor recogido de FA (102,27 U/L [DS \pm 55,20]).

Figura 16: Evolutivo de la actividad hepática.



Se recoge un incremento estadísticamente significativo ($p < 0,001$) en las enzimas GOT, GPT y GGT en la medición al primer mes posoperatorio por encima incluso de los valores previos a la intervención quirúrgica. Con el cálculo de las medianas de cada intervalo temporal para cada enzima hepática apreciamos un descenso estadísticamente significativo ($p \leq 0,02$) tras este pico hasta el segundo año post-quirúrgico. En cuanto a la FA, su comportamiento es diferente y estriba en un aumento progresivo y estadísticamente significativo ($p < 0,001$) hasta el primer año, con estabilización posterior de sus cifras, aunque por encima del valor preoperatorio (74,95 U/L [DS \pm 25,33]). La bilirrubina se comporta de un modo similar a las enzimas hepáticas GOT, GPT y GGT, ya que presenta una elevación estadísticamente significativa ($p = 0,001$) al mes de la intervención, para después descender y estabilizarse en medianas de 0,5-0,4 mg/dl, aunque sin evidencia estadística ($p \geq 0,058$).

Con respecto a la glucemia, ésta se sitúa en una media de 111,13 mg/dl [DS \pm 30,43] en el preoperatorio, con una caída progresiva desde el primer mes hasta el mínimo (84,58 mg/dl [DS \pm 21,17]) que ocurre al año de la intervención ($p < 0,001$).

Durante los 3 últimos años del seguimiento, se observa una tendencia al alza que, aunque no supera más de 4 mg/dl sobre el mínimo, muestra una recuperación hacia la estabilidad con evidencia estadística ($p < 0,001$).

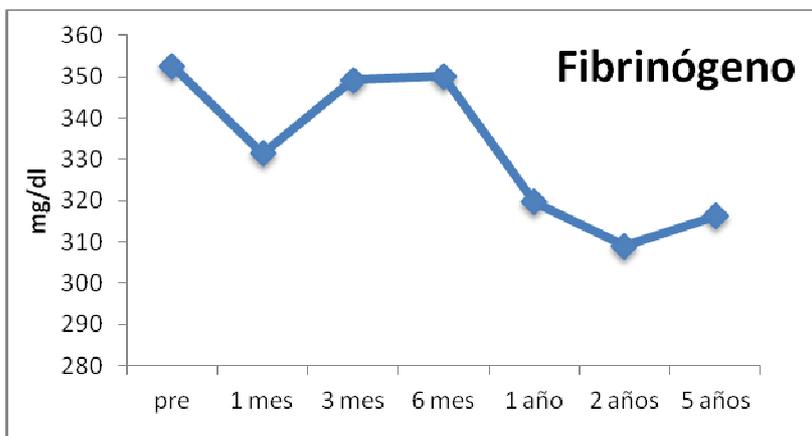
La valoración nutricional puede evaluarse a través de diferentes parámetros y la vitamina B₁₂, el ácido fólico y el Zinc se encuentran entre ellos. El ácido fólico en el preoperatorio presenta una media de 5,13 ng/ml [DS \pm 2,89] que, a pesar de estar dentro de márgenes de normalidad (2,6-20,0 ng/ml), presenta un incremento estadísticamente significativo a partir del tercer mes posoperatorio que se mantendrá durante todo el seguimiento practicado ($p \leq 0,003$). La vitamina B₁₂ y el Zinc, presentan un pico máximo al mes de la cirugía estadísticamente significativo ($p \leq 0,006$) para después descender hasta valores por debajo de los del preoperatorio calculados en 403,34 pg/ml [DS \pm 154,78] y 96,32 μ g/dl [DS \pm 19,16], respectivamente. En relación con el estudio nutricional, se procedió a la medición de dos vitaminas más, la vitamina A y la E. Su determinación en el preoperatorio no estaba consensuada, de ahí que sólo un paciente presentara una analítica con estos resultados. Durante el seguimiento su análisis fue aumentando hasta alcanzar a 46 pacientes a los cinco años del posoperatorio; sin embargo, no se pueden establecer comparaciones estadísticas debido al bajo número de la muestra con la que contamos en el preoperatorio.

Se ha estudiado la función renal excretora a través de los valores analíticos de la urea y de la creatinina. Esta última dibuja un descenso estadísticamente significativo a partir del primer año ($p < 0,001$), aunque si evaluamos las medianas, éstas se mantienen en 0,8 mg/dl y sólo al 5º año es apreciable este descenso (mediana = 0,6 mg/dl). La urea, en cambio, cae en el primer mes (26,54 mg/dl [DS \pm 7,65]) de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$) pero mostrando un incremento progresivo no

significativo hasta un máximo superior al preoperatorio al 2º año tras la intervención (33,04 mg/dl [DS \pm 10,58]).

El Fbg preoperatorio tiene un valor medio de 352,59 mg/dl [DS \pm 73,84] siendo el rango de normalidad para nuestro laboratorio de entre 180 y 350 mg/dl. Su evolución analítica [Figura 17] evidencia una moderada caída sin significación estadística ($p > 0,05$), dentro de los primeros meses desde la intervención. En la revisión al año después de la DBP el descenso del Fbg se hace estadísticamente significativo ($p < 0,001$) y se mantiene hasta el final del seguimiento. Este descenso progresivo en los últimos 4 años se identifica con el análisis de la mediana, la cual al año, a los dos años y a los cinco años, discurre desde 304 mg/dl a 297 mg/dl y 290,5 mg/dl respectivamente. Al final de los 5 años de seguimiento, el Fbg medido es de 316,18 mg/dl [DS \pm 83,93].

Figura 17: Evolutivo del fibrinógeno.



En esta exposición se puede apreciar que todos los valores analíticos se han intentado describir en el contexto de grandes grupos funcionales o temáticos. Actividad inflamatoria (leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos), coagulación (actividad TP, TTPA y plaquetas), metabolismo proteico (proteínas totales, albúmina y pre-albúmina), metabolismo lipídico (TGL, colesterol total, HDL y LDL) y actividad hepática (GOT, GPT, GGT, FA y bilirrubina). Estos conjuntos de valores se

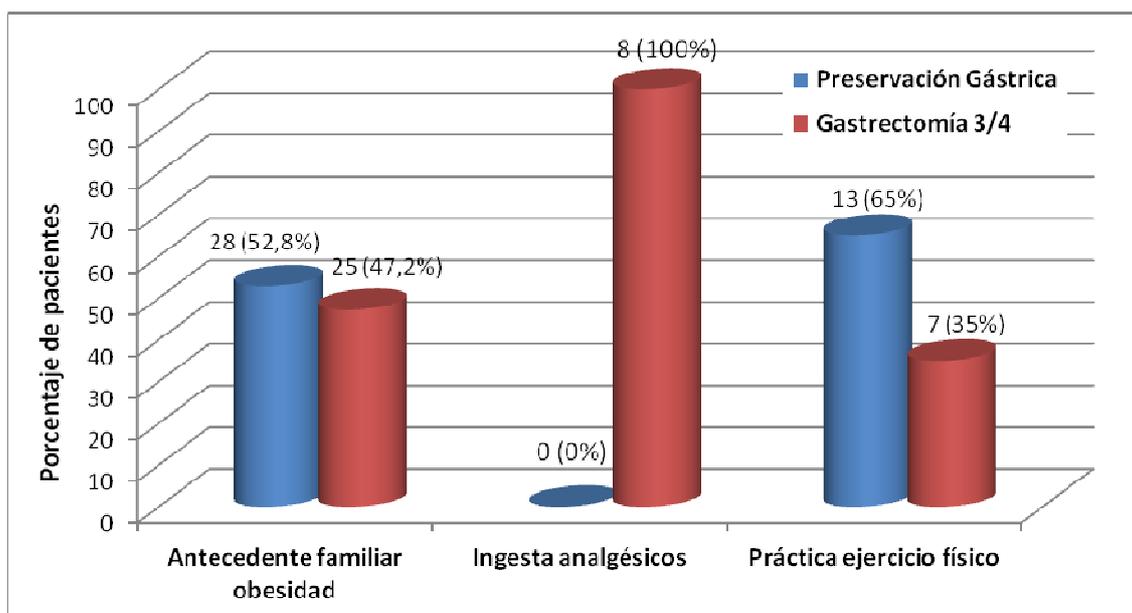
mantendrán a partir de este punto para expresar los resultados y para el posterior análisis muestral.

La derivación biliopancreática con gastrectomía $\frac{3}{4}$ se ha ejecutado en 55 pacientes y se ha realizado preservación gástrica en 43 pacientes. La inclusión en cada uno de los grupos fue analizada. Para ello se diseñaron y emplearon tablas de contingencia y se aplicaron pruebas de Chi-cuadrado, cuyo fin esencial era determinar si existe relación entre antecedentes personales y técnica gástrica realizada. Como antecedentes personales se incluyeron: edad (en el momento de la intervención y la estimada de comienzo de la obesidad), sexo, peso e IMC preoperatorios, antecedentes familiares (cáncer, nefrolitiasis, úlcera péptica, obesidad, enfermedad endocrina y enfermedad u evento cardiovascular), hábito tabáquico, HTA, DM-2, SAOS, enfermedad cardiovascular, patología pulmonar, enfermedad endocrina, nefro y colelitiasis, artrosis, alergias medicamentosas, grado de obesidad, patología cancerosa, tratamiento médico actual (incluyendo antiagregantes, antihipertensivos, antidiabéticos orales, estatinas, insulina y analgésicos), hábito o patrón de ingesta (ansiedad, picador, ingesta de salados y/o dulces), práctica de ejercicio y realización y cumplimiento del tratamiento dietético previo.

La agrupación de nuestros pacientes se realizó independientemente de sus características, es decir, los dos grupos (preservación gástrica versus gastrectomía $\frac{3}{4}$) son homogéneos, puesto que p es mayor de 0,05 en todos los supuestos que las tablas de contingencia estiman a este respecto. Sin embargo, hemos encontrado significación estadística ($p \leq 0,043$) sobre los pacientes más jóvenes a quienes se les realiza preservación gástrica. Además, otra excepción es el hallazgo de significación estadística ($p \leq 0,041$) que apoya el que en pacientes en los que se les realiza gastrectomía $\frac{3}{4}$ no presentan antecedentes familiares de obesidad ni tomaban analgésicos en su tratamiento

actualizado en el momento de la intervención. En el grupo de pacientes con preservación gástrica, también se encontró que la realización de ejercicio era más frecuente, de forma estadísticamente significativa ($p=0,046$) [Figura 18].

Figura 18: Diferencias poblacionales para antecedentes personales/familiares y enfermedad actual.



A propósito de las complicaciones post-quirúrgicas tempranas y tardías (21,42%), la fuga anastomótica gastroyeyunal, la más descrita en esta muestra (38,09%; 8 pacientes), se presenta hasta 3 veces más frecuentemente en pacientes con gastrectomía $\frac{3}{4}$. En el caso del sangrado anastomótico, sólo alcanza al doble de la población gastrectomizada.

Se ha planteado la hipótesis de que la resección gástrica o la preservación pueden influir en los datos analíticos con valores más satisfactorios para la salud del paciente. Para ello se analizaron los diferentes parámetros acordados dentro de los perfiles y grupos funcionales establecidos con anterioridad (gastrectomía $\frac{3}{4}$ versus preservación gástrica). Emplearemos, para el análisis, la prueba T de Student para

variables gaussianas, y para las no gaussianas, una prueba no paramétrica, la U de Mann-Whitney.

No existen diferencias estadísticamente significativas en los valores preoperatorios analíticos de ambos grupos muestrales, salvo en el caso del porcentaje de eosinófilos obtenido ($p=0,03$). En ambas variantes técnicas existe pérdida de peso significativa desde el primer mes ($p<0,001$), es decir, ya pierden peso con ambas técnicas en el primer mes posoperatorio. Sin embargo no existen diferencias en cuanto al IMC de ambas técnicas en los 5 años de seguimiento ($p>0,05$). Tampoco existen diferencias en el exceso de peso perdido ($p\geq 0,095$) [Figura 19] ni en el exceso de IMC perdido ($p\geq 0,109$) [Figura 20].

Figura 19: Diagrama de cajas evolutivo por técnica quirúrgica gástrica con respecto a la variable exceso de peso perdido [EPP] (expresado en porcentaje).

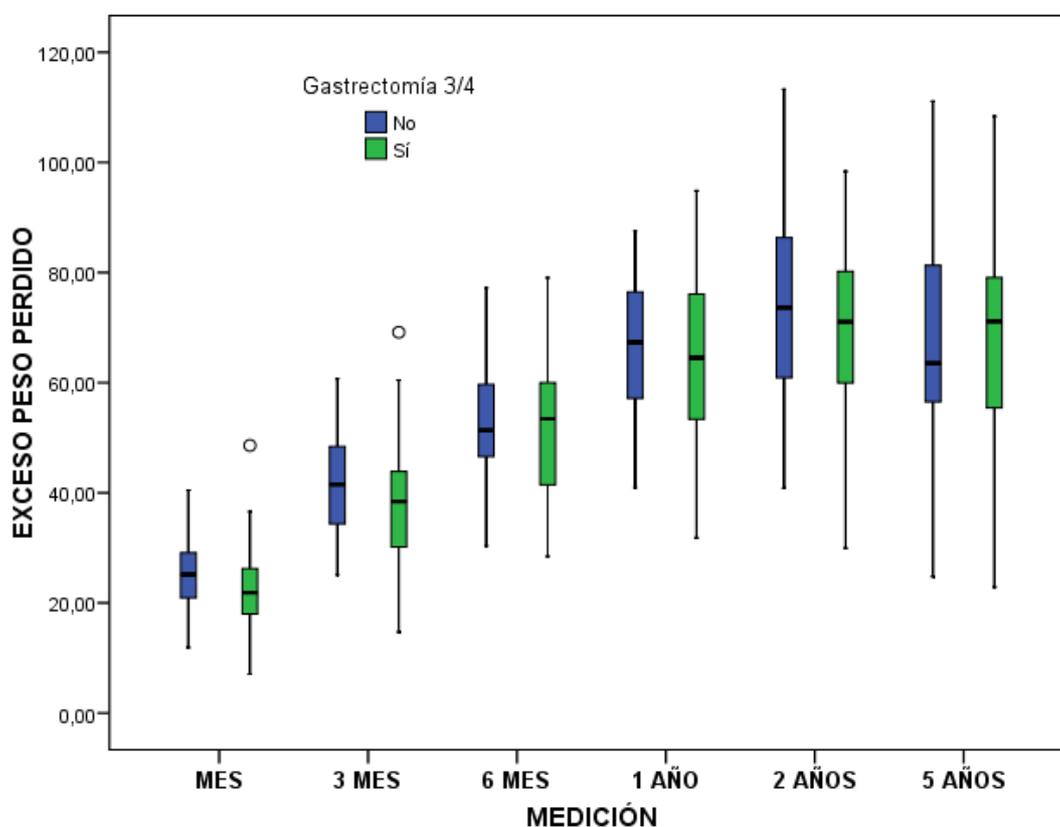
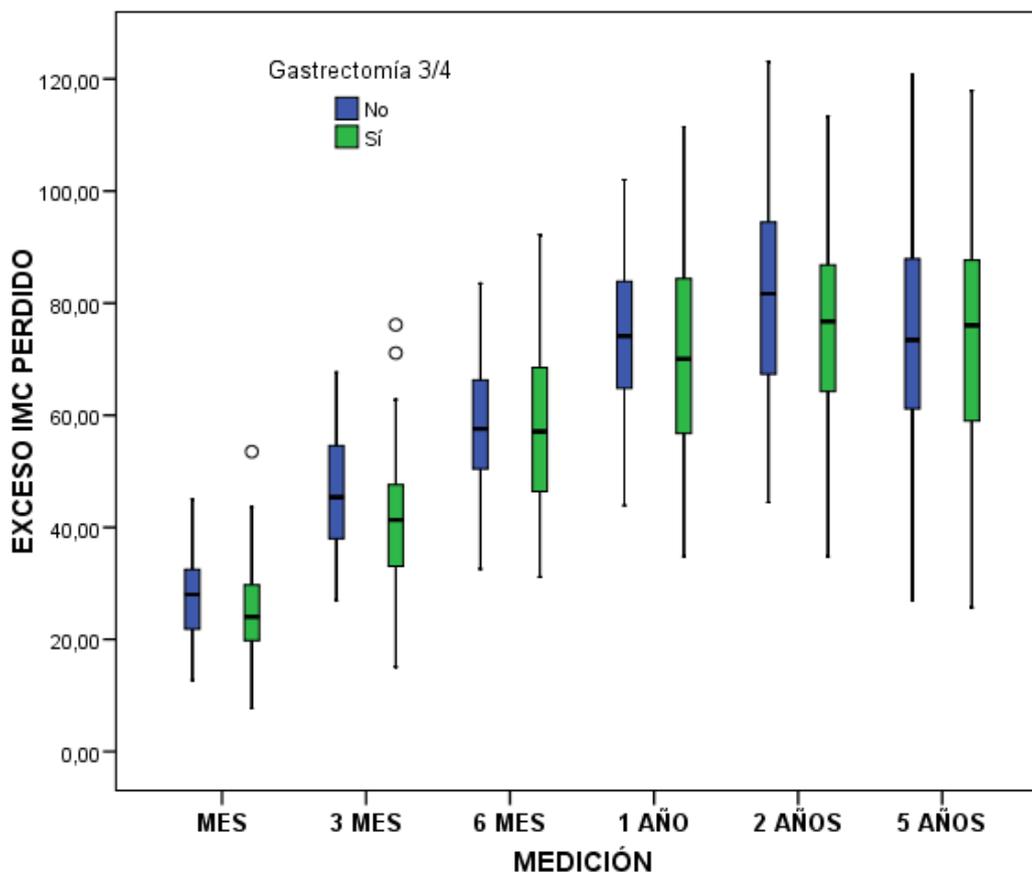


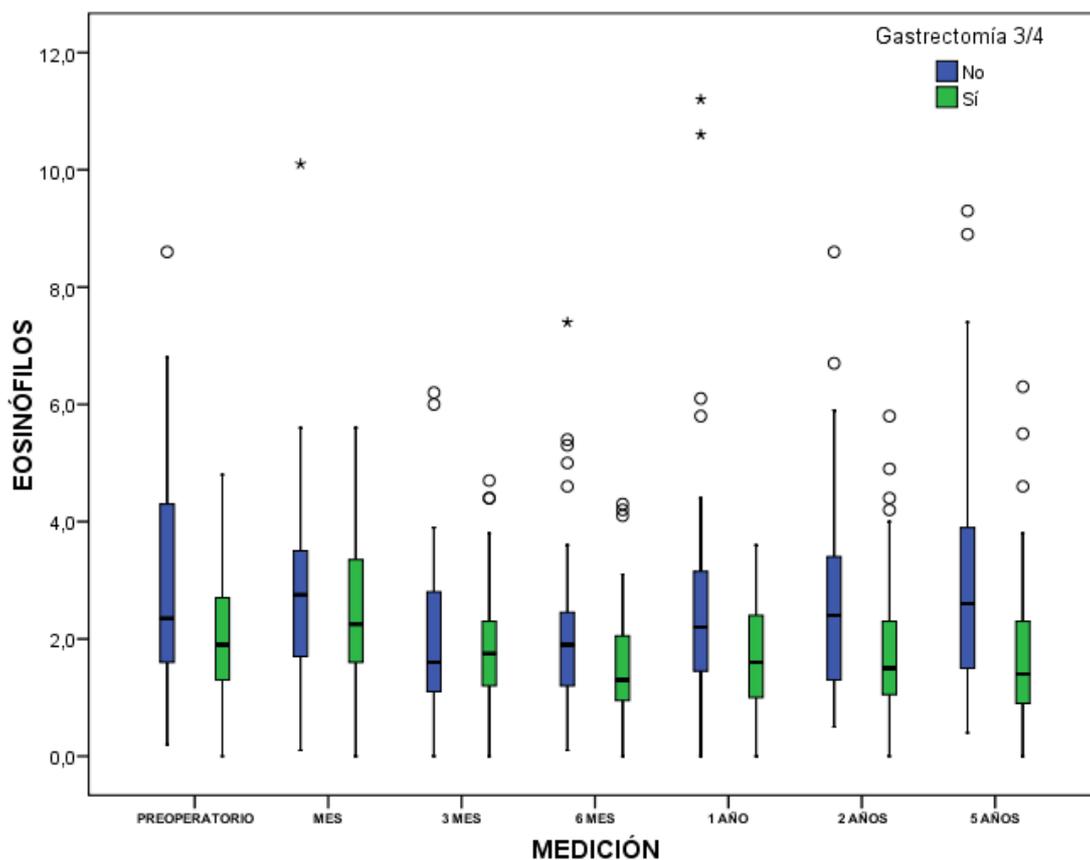
Figura 20: Diagrama de cajas evolutivo por técnica quirúrgica gástrica con respecto a la variable exceso de IMC perdido [EIP] (expresado en porcentaje).



En cuanto a los valores analíticos de la inflamación, ni los leucocitos ($p \geq 0,078$), ni los neutrófilos ($p \geq 0,189$), ni los linfocitos ($p \geq 0,229$) y ni los monocitos ($p \geq 0,217$) muestran diferencias estadísticamente significativas entre ambas variantes técnicas. Con respecto a los eosinófilos, la significación vista en su valor preoperatorio es a favor de porcentajes más altos en los pacientes con preservación gástrica. Así, las diferencias estadísticamente significativas encontradas al sexto mes, al año y a los 2 y 5 años ($p \leq 0,047$) [Figura 21], son atribuibles a la situación basal y no al tipo de intervención que se practique sobre el estómago. La no significación estadística de los parámetros de eosinófilos correspondientes al primer y tercer mes posoperatorios se atribuyen al tamaño muestral, ya que hay datos perdidos o no determinados (5 determinaciones en

los pacientes con gastrectomía ¾ al mes y 10 determinaciones a los tres meses) que pueden ser motivo, en los dos grupos, de este suceso.

Figura 21: Diagrama de cajas evolutivo por técnica quirúrgica gástrica con respecto a la variable analítica: eosinófilos (expresados en porcentaje).



Bajo los términos de hemostasia y coagulación, ni la actividad TP ($p \geq 0,368$), ni la TTPA ($p \geq 0,079$) ni las plaquetas ($p \geq 0,109$), muestran diferencias estadísticamente significativas entre ambas variantes técnicas. Tampoco se ha encontrado significación estadística que apoye una mejoría en los parámetros analizados, en función de la preservación o no del estómago sobre los valores analizados sobre el metabolismo proteico (proteínas totales, albúmina y pre-albúmina) con $p \geq 0,087$ ni sobre el metabolismo lipídico (TGL, colesterol total, HDL y LDL) con $p \geq 0,081$.

Resultados

Si analizamos la actividad hepática en estos dos grupos de pacientes, sólo se encuentra significación estadística en la bilirrubina ($p \leq 0,014$) y en la FA ($p \leq 0,019$). En la primera se obtiene un valor inferior en los pacientes con preservación gástrica al 5º año del estudio [Figura 22], mientras que en la FA también se obtienen valores inferiores en estos pacientes a partir del 2º año [Figura 23]. En el evolutivo de estos 5 años, el aumento de la FA es, a su vez, más rápido en los pacientes sin resección gástrica.

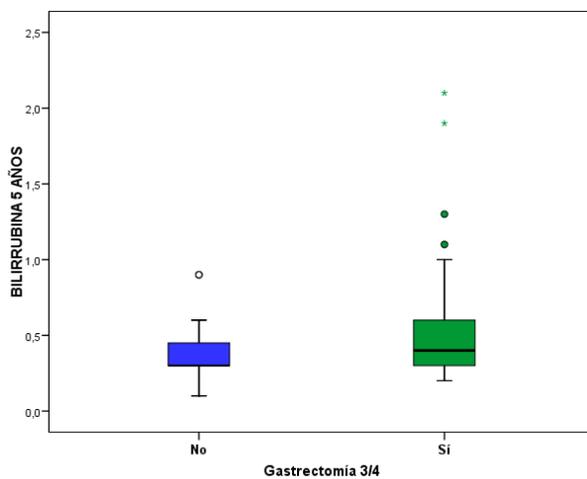
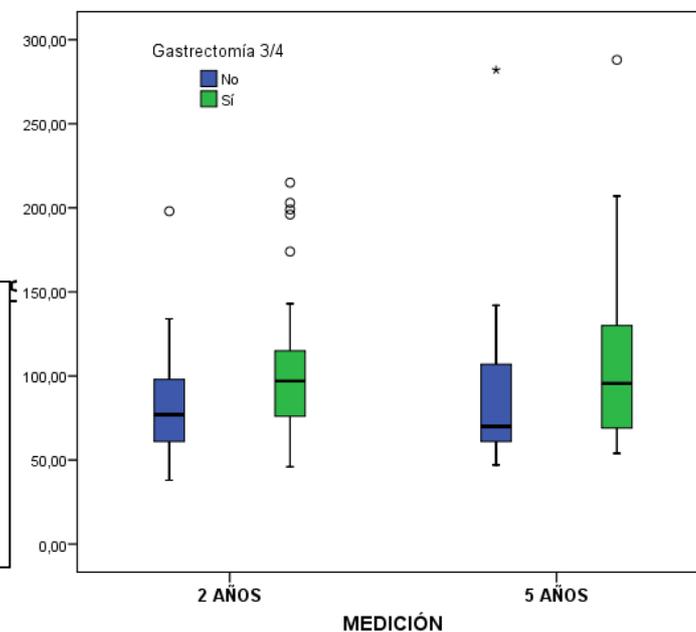


Figura 22: Diagrama de cajas evolutivo por técnica quirúrgica gástrica con respecto a la variable analítica: bilirrubina (expresada en mg/dl).

Figura 23: Diagrama de cajas evolutivo por técnica quirúrgica gástrica con respecto a la variable analítica: fosfatasa alcalina [FA] (expresada en U/L).



Se analizó el fibrinógeno, como hemos comentado en párrafos anteriores, y se obtuvo un descenso estadísticamente significativo ($p < 0,001$) a partir del año de la intervención, incluso considerando por separado los dos grupos terapéuticos comentados. Sin embargo, a pesar de no encontrar evidencia estadística ($p \geq 0,316$) se observa que en los pacientes con preservación gástrica los valores de Fbg son más altos hasta el año de la intervención, en donde su valor desciende por debajo del de los pacientes gastrectomizados aunque se recupera finalmente al quinto año de estudio.

Debido a las múltiples influencias que puede tener el valor del fibrinógeno de los diferentes parámetros analizados, vamos a realizar un análisis de regresión lineal considerando cuatro momentos temporales: en el preoperatorio, al año, a los dos años y a los cinco años. Las variables seleccionadas son: peso, IMC, exceso de peso perdido, exceso de IMC perdido, número de leucocitos, porcentaje de neutrófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos, actividad TP, TTPA, número de plaquetas, proteínas totales, albúmina, pre-albúmina, TGL, colesterol total, LDL, HDL, enzimas hepáticas (GOT, GGT, GPT, FA) y bilirrubina.

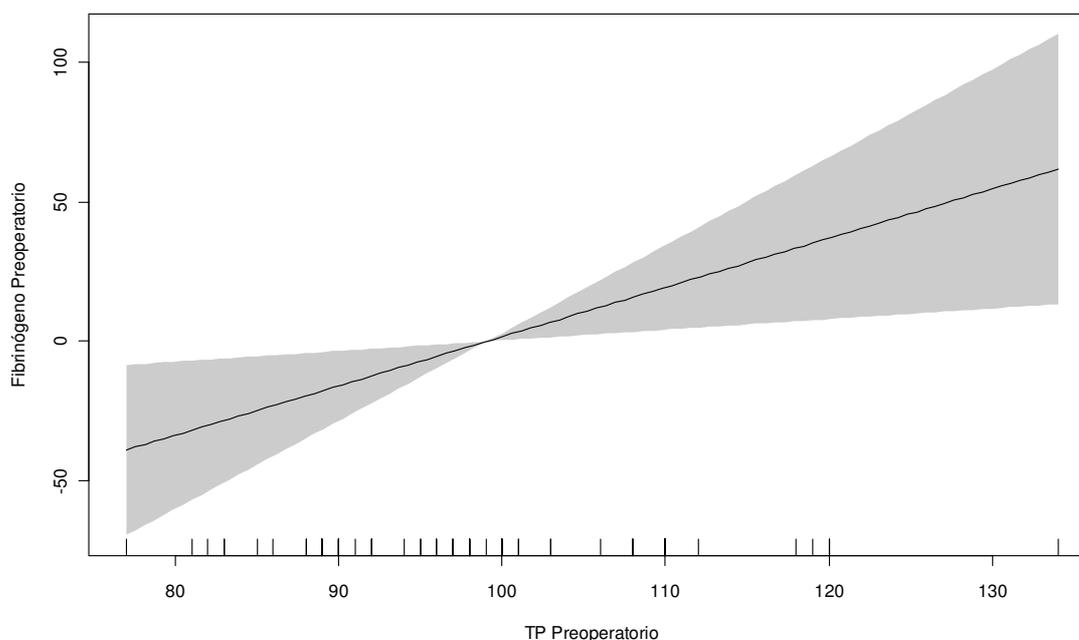
En el preoperatorio [Tabla 3], no se encontró relación lineal entre los niveles de Fbg y alguna de las variables antes reseñadas. La excepción ocurre en el análisis con la actividad TP apreciando, de forma estadísticamente significativa ($p < 0,012$), una mayor actividad TP a mayor concentración de Fbg [Figura 24].

Resultados

Tabla 3: Resumen de análisis de regresión lineal con el fibrinógeno como variable dependiente: Estado preoperatorio. NOTA: reseñado en fondo amarillo las diferencias estadísticamente significativas.

| PREOPERATORIO | VARIABLE | B | CONSTANTE | Intervalo de confianza para B al 95% | p |
|---------------|--------------|--------|----------------|--------------------------------------|------|
| | PESO | -0,36 | 398,04 | -1,09 – 0,36 | 0,32 |
| | IMC | 1,18 | 296,12 | -1,12 – 3,49 | 0,31 |
| | Leucocitos | 3,32 | 322,66 | -2,84 – 9,47 | 0,29 |
| | Neutrófilos | 0,77 | 303,57 | -1,20 – 2,73 | 0,77 |
| | Linfocitos | -0,59 | 366,94 | -2,65 – 1,45 | 0,56 |
| | Monocitos | -4,56 | 382,58 | -11,69 – 2,58 | 0,21 |
| | Eosinófilos | 2,23 | 343,25 | -6,56 – 11,02 | 0,62 |
| | Actividad TP | 1,77 | 174,31 | 0,39 – 3,14 | 0,01 |
| | TTPA | 3,10 | 253,89 | -2,03 – 8,23 | 0,23 |
| | Plaquetas | 0,18 | 297,63 | -0,04 – 0,40 | 0,10 |
| | Proteínas | -2,17 | 367,93 | -34,44 – 30,10 | 0,89 |
| | Albúmina | -13,89 | 408,30 | -64,84 – 37,06 | 0,59 |
| | Prealbúmina | 2,05 | 284,95 | -0,66 – 4,76 | 0,13 |
| | TGL | -0,03 | 352,73 | -0,28 – 0,22 | 0,81 |
| | Colesterol | -0,06 | 365,51 | 0,56 – 0,44 | 0,81 |
| | LDL | -0,17 | 368,53 | -0,84 – 0,50 | 0,61 |
| | HDL | 0,78 | 309,98 | -0,53 – 2,07 | 0,24 |
| | GOT | -1,26 | 384,03 | -2,68 – 0,17 | 0,08 |
| | GPT | -0,58 | 373,40 | -1,30 – 0,13 | 0,11 |
| GGT | -0,22 | 359,78 | -0,66 – 0,21 | 0,31 | |
| FA | 0,45 | 320,29 | -0,15 – 1,02 | 0,15 | |
| Bilirrubina | -18,08 | 360,25 | -88,15 – 52,00 | 0,61 | |

Figura 24: En el preoperatorio, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y actividad TP (%).



Al año de la intervención [Tabla 4], no se encontró relación estadísticamente significativa ($p>0,05$) con el peso, ni con el IMC ni con los valores obtenidos de exceso de peso perdido y exceso de IMC perdido. En el apartado referente a los valores analíticos de inflamación se apreció significación estadística en que a mayor concentración de linfocitos, menor es la concentración de Fbg ($p\leq 0,026$) [Figura 25]. Sin embargo, a mayor concentración de monocitos, mayor es la del Fbg ($p\leq 0,034$) [Figura 26].

Tabla 4: Resumen de análisis de regresión lineal con el fibrinógeno como variable dependiente tras DBP: posoperatorio a los 12 meses. NOTA: reseñado en fondo amarillo las diferencias estadísticamente significativas.

| PRIMER AÑO | VARIABLE | B | CONSTANTE | Intervalo de confianza para B al 95% | p |
|------------|--------------|-------|-----------|--------------------------------------|--------------|
| | | PESO | -0,87 | 392,06 | -2,15 – 0,40 |
| | IMC | -0,37 | 340,40 | -4,60 – 3,33 | 0,75 |
| | EPP | 0,85 | 263,70 | -0,52 – 2,23 | 0,22 |
| | EIP | 0,65 | 271,93 | -0,52 – 1,85 | 0,27 |
| | Leucocitos | 1,89 | 304,39 | -6,25 – 10,05 | 0,64 |
| | Neutrófilos | 1,83 | 204,63 | -0,27 – 3,94 | 0,09 |
| | Linfocitos | -2,56 | 392,25 | -4,80 – -0,32 | 0,03 |
| | Monocitos | 10,27 | 243,69 | 0,77 – 19,76 | 0,03 |
| | Eosinófilos | -6,79 | 330,72 | -16,08 – 2,49 | 0,15 |
| | Actividad TP | 1,14 | 218,90 | -0,36 – 2,64 | 0,13 |
| | TTPA | 9,78 | 17,40 | 5,02 – 14,55 | 0,00 |
| | Plaquetas | 0,45 | 193,31 | 0,21 – 0,70 | 0,00 |
| | Proteínas | 41,86 | 32,35 | 10,50 – 73,22 | 0,01 |
| | Albúmina | 19,75 | 237,08 | -37,65 – 77,16 | 0,50 |
| | Prealbúmina | -0,86 | 332,47 | -4,02 – 2,31 | 0,60 |
| | TGL | 0,15 | 304,40 | -0,1 – 0,391 | 0,24 |
| | Colesterol | -0,19 | 346,17 | -0,77 – 0,37 | 0,50 |
| | LDL | -0,26 | 335,84 | -0,79 – 0,27 | 0,33 |
| | HDL | 1,61 | 251,54 | 0,06 – 3,16 | 0,04 |
| | GOT | 0,73 | 300,55 | -0,15 – 1,62 | 0,10 |
| | GPT | 0,26 | 309,67 | -0,12 – 0,65 | 0,18 |
| | GGT | 0,10 | 316,18 | -0,06 – 0,26 | 0,21 |
| | FA | 0,26 | 293,99 | -0,06 – 0,57 | 0,11 |
| | Bilirrubina | 54,62 | 289,86 | -10,74 – 119,98 | 0,10 |

Figura 25: Al año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y linfocitos (%).

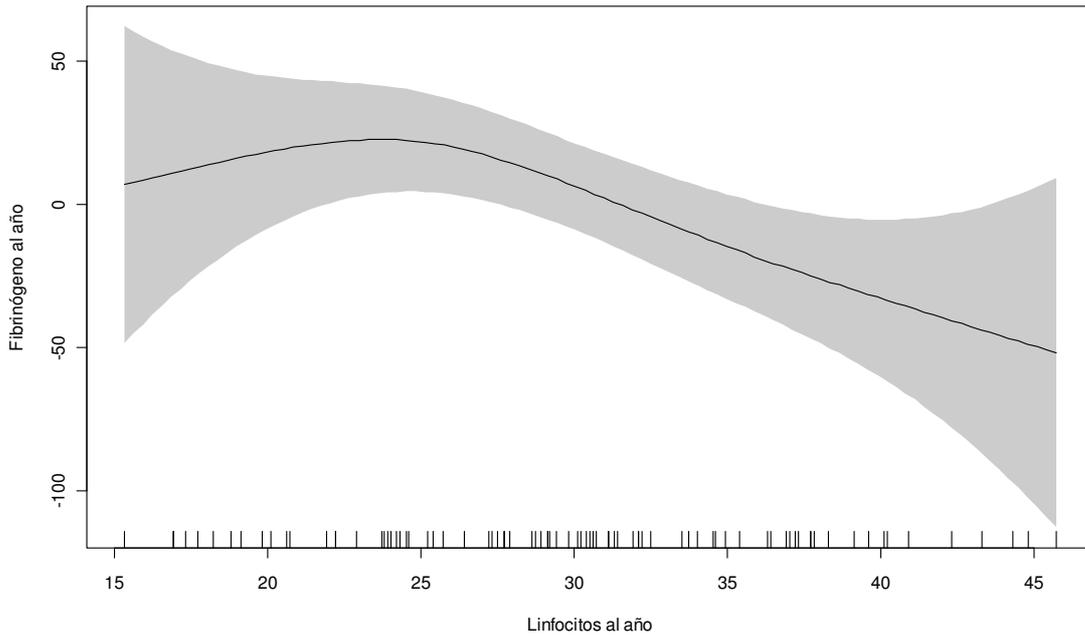
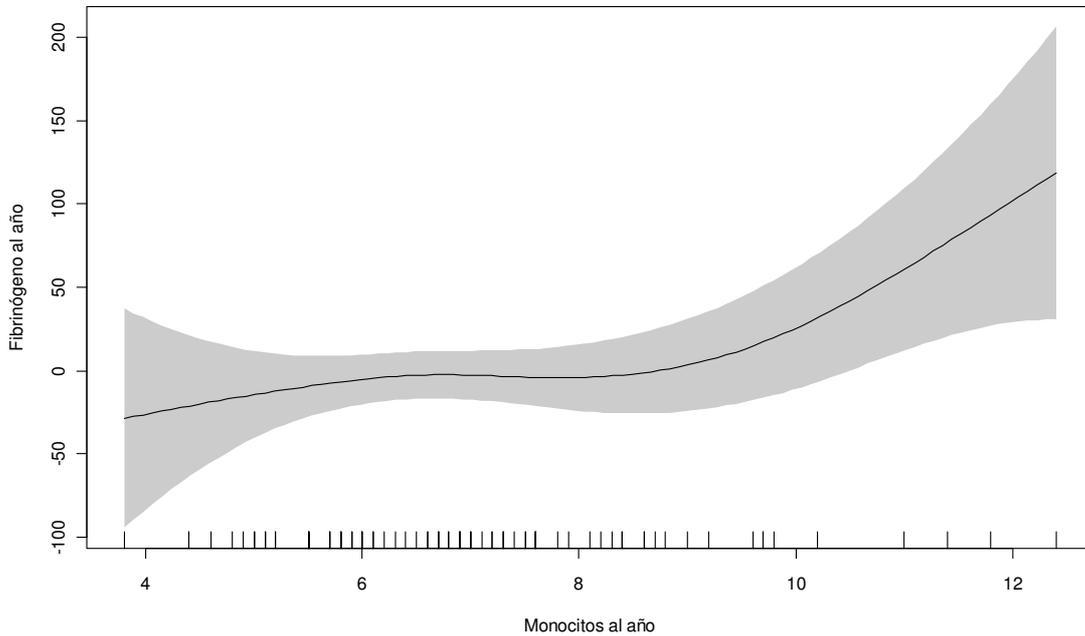


Figura 26: Al año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y monocitos (%).



En el estudio de los parámetros de coagulación encontramos que tanto el número de plaquetas como el TTPA presentan una relación lineal estadísticamente significativa ($p < 0,05$) por lo cual, a mayor número de plaquetas y TTPA, mayor es la concentración de Fbg [Figuras 27 y 28].

Figura 27: Al año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y plaquetas (x 1000).

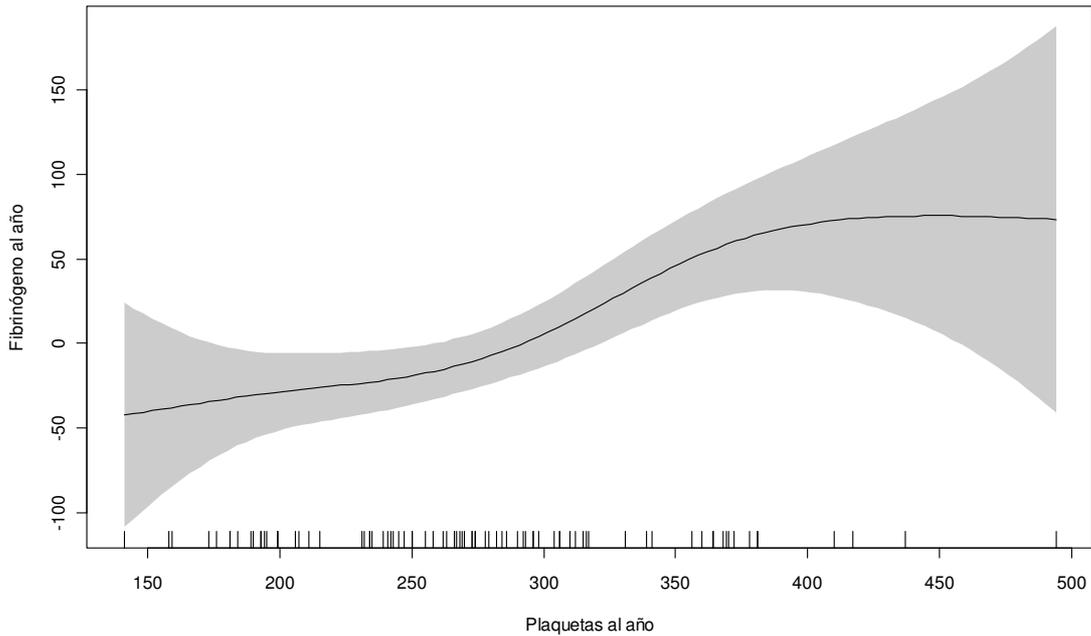
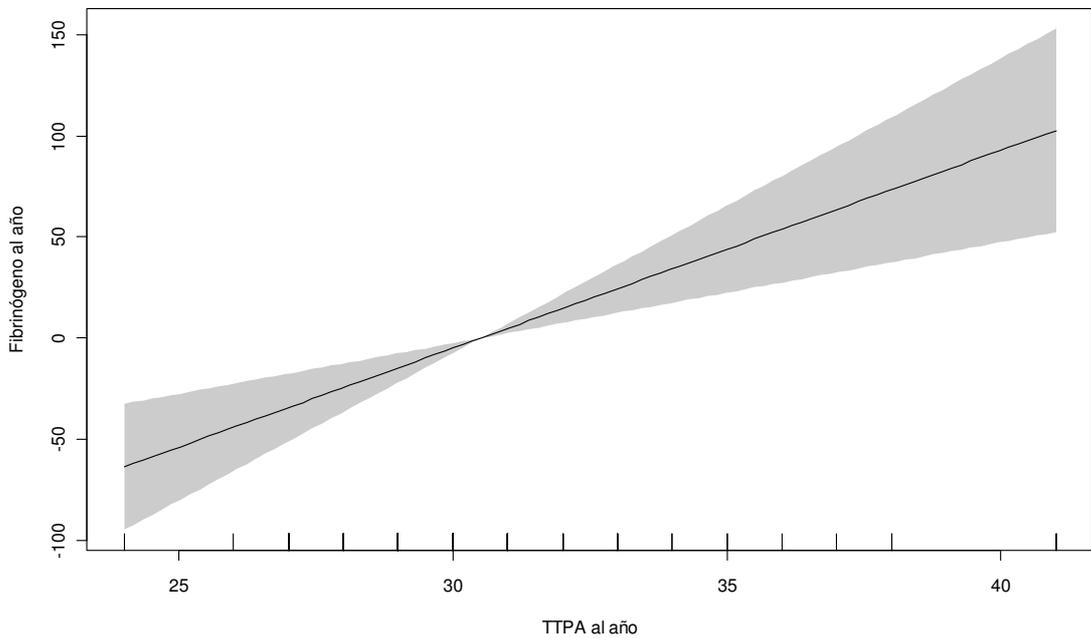
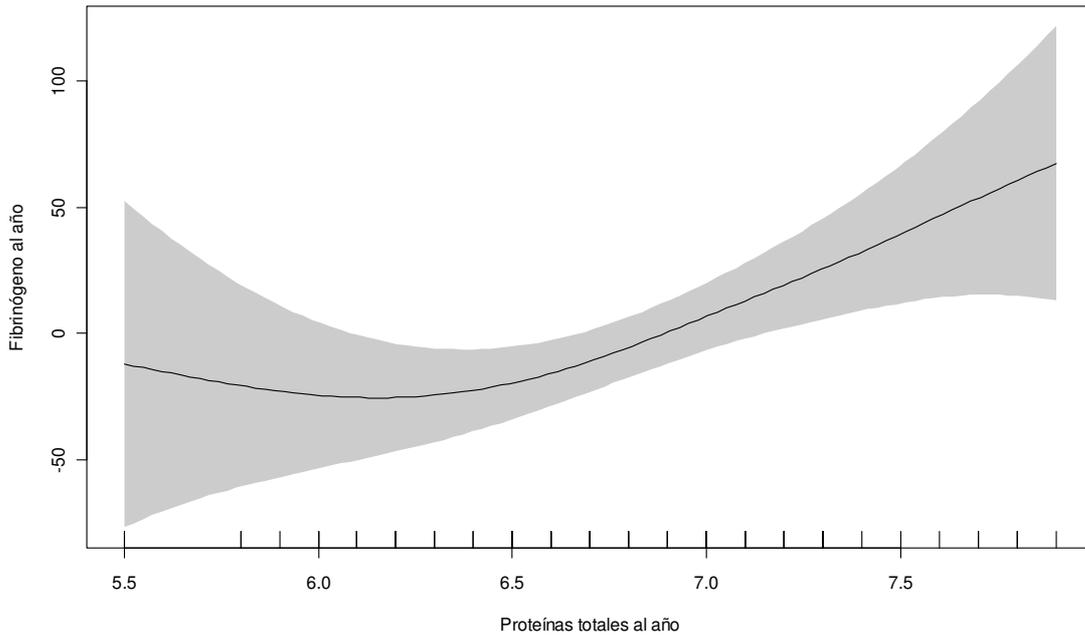


Figura 28: Al año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y TTPA (s).



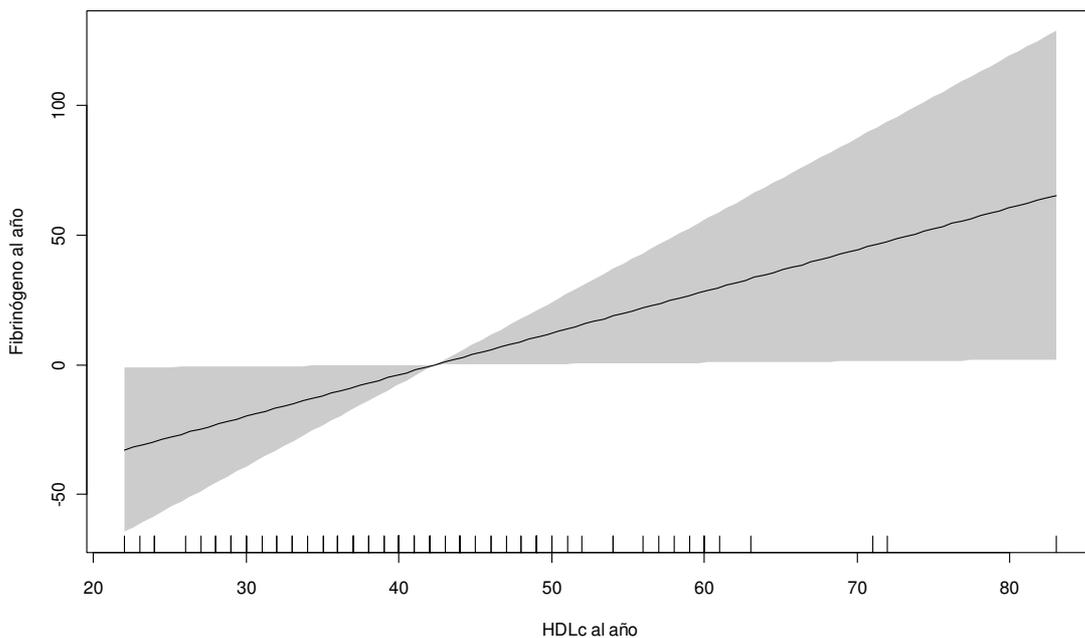
En el metabolismo proteico encontramos también significación estadística en las proteínas totales; así, a mayor valor cuantitativo de las mismas, mayor es el Fbg ($p \leq 0,009$) [Figura 29].

Figura 29: Al año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y proteínas (g/dl).



El perfil lipídico también muestra relación en el valor de HDL el cual cuanto más aumenta, mayor es el Fbg ($p \leq 0,042$) [Figura 30]. No se encuentra relación estadística en los valores analíticos referentes a la actividad hepática en este tiempo del seguimiento.

Figura 30: Al año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y HDL (mg/dl).



A los 2 años del estudio [Tabla 5], se ha comprobado que ocurre la máxima pérdida de peso. No obstante, el Fbg sigue sin relacionarse con él, ni con el IMC ni tampoco con el exceso de peso ni el exceso de IMC perdidos. Frente a la relación estadística encontrada al primer año entre los linfocitos y los monocitos con el Fbg, en el segundo año no se ha encontrado relación lineal con ninguno de estos valores del *perfil analítico inflamatorio*. Sin embargo se ha podido comprobar estadísticamente, que los valores altos de Fbg están en consonancia con valores elevados de actividad TP, TTPA y número de plaquetas ($p \leq 0,027$) a los dos años de la DBP [Figuras 31, 32 y 33].

Tabla 5: Resumen de análisis de regresión lineal con el fibrinógeno como variable dependiente tras DBP: posoperatorio a los 24 meses. NOTA: reseñado en fondo amarillo las diferencias estadísticamente significativas.

| | VARIABLE | B | CONSTANTE | Intervalo de confianza para B al 95% | p |
|--------------|-------------|--------|----------------|--------------------------------------|--------------|
| | SEGUNDO AÑO | PESO | -0,14 | 317,93 | -1,18 – 0,90 |
| IMC | | 0,50 | 291,91 | -2,53 – 3,53 | 0,74 |
| EPP | | -0,15 | 318,19 | -1,07 – 0,77 | 0,74 |
| EIP | | -0,14 | 318,23 | -0,96 – 0,67 | 0,73 |
| Leucocitos | | 4,39 | 274,49 | -2,96 – 11,74 | 0,24 |
| Neutrófilos | | 0,32 | 286,47 | -1,56 – 2,20 | 0,73 |
| Linfocitos | | -0,03 | 309,66 | -2,15 – 2,09 | 0,98 |
| Monocitos | | 1,30 | 298,90 | -6,76 – 9,36 | 0,75 |
| Eosinófilos | | -0,94 | 310,25 | -10,24 – 8,36 | 0,84 |
| Actividad TP | | 1,90 | 139,88 | 0,71 – 3,09 | 0,00 |
| TTPA | | 6,18 | 121,93 | 0,71 – 11,66 | 0,03 |
| Plaquetas | | 0,28 | 236,08 | 0,07 – 0,49 | 0,01 |
| Proteínas | | 41,43 | 24,23 | 12,15 – 70,72 | 0,00 |
| Albúmina | | 15,34 | 242,17 | -22,65 – 53,34 | 0,42 |
| Prealbúmina | | -0,03 | 306,37 | -3,02 – 2,95 | 0,98 |
| TGL | | 0,42 | 270,04 | 0,01 – 0,82 | 0,04 |
| Colesterol | | 0,18 | 281,87 | -0,31 – 0,68 | 0,46 |
| LDL | | -0,18 | 319,90 | -0,79 – 0,43 | 0,56 |
| HDL | | 0,88 | 262,87 | -0,23 – 1,99 | 0,12 |
| GOT | | 1,34 | 276,67 | -0,56 – 3,24 | 0,16 |
| GPT | | 0,42 | 295,46 | -0,81 – 1,64 | 0,50 |
| GGT | | 0,27 | 302,15 | -0,42 – 0,95 | 0,44 |
| FA | | 0,38 | 271,26 | -0,03 – 0,79 | 0,07 |
| Bilirrubina | 9,43 | 303,01 | -80,34 – 99,20 | 0,83 | |

Figura 31: Al 2º año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y actividad TP (%).

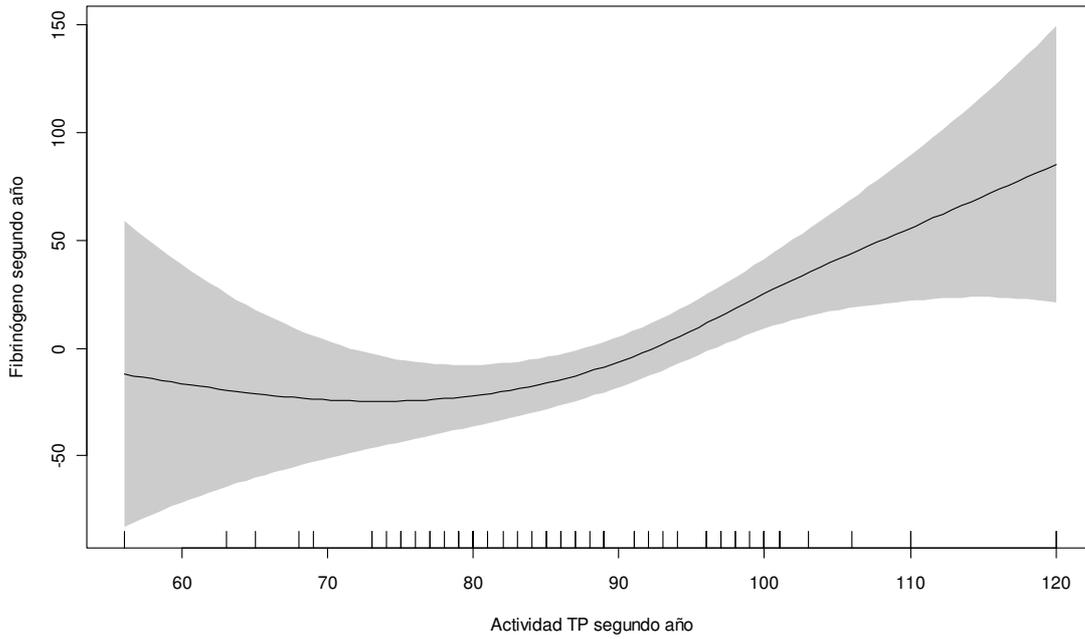


Figura 32: Al 2º año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y TTPA (s).

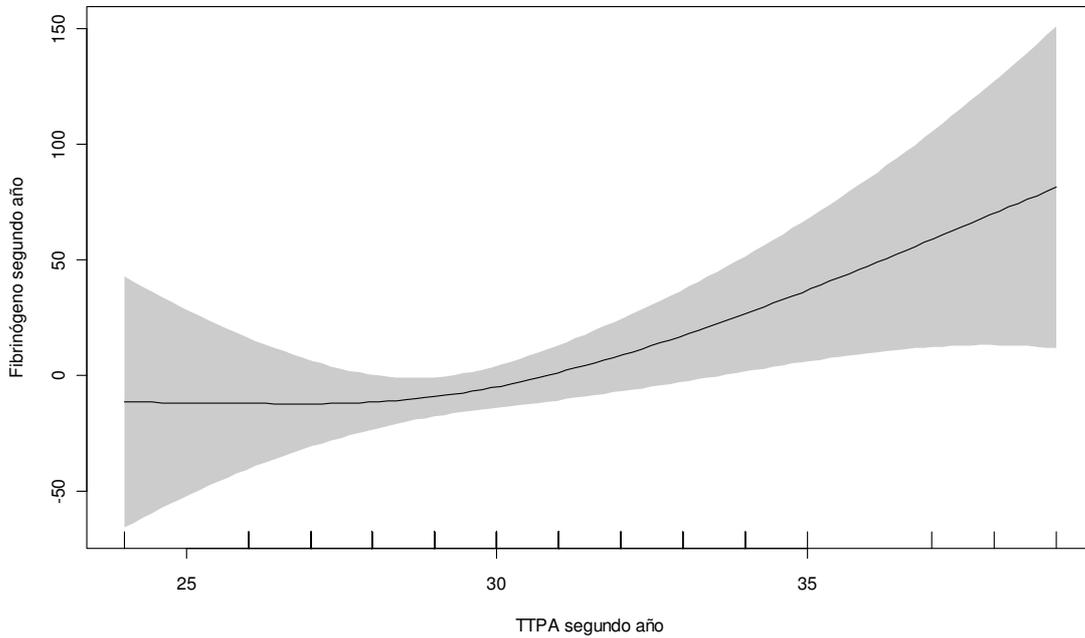
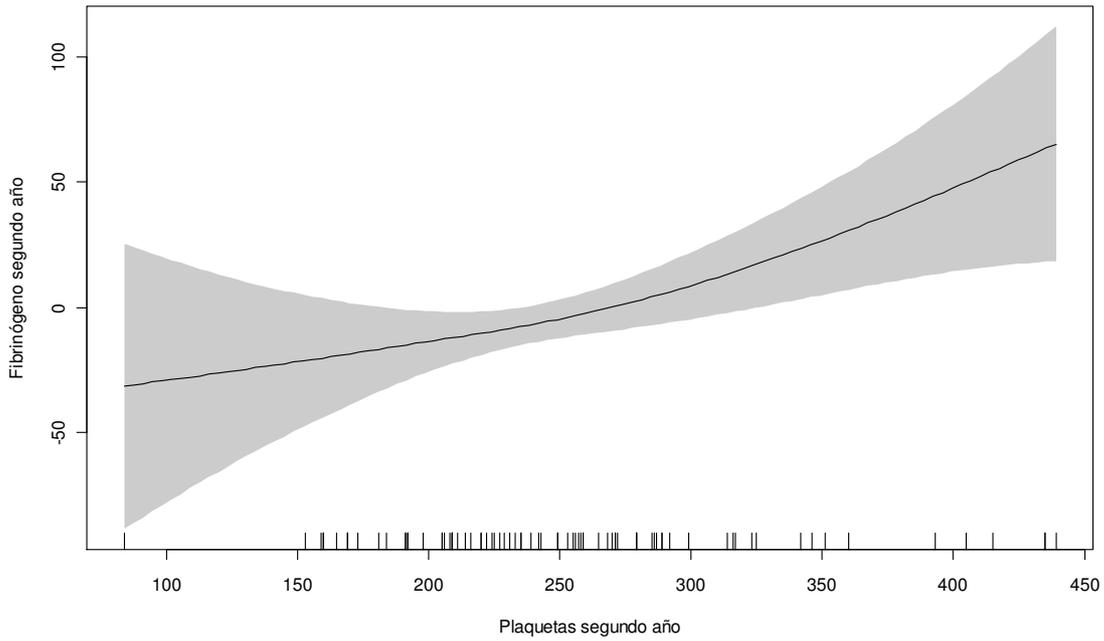
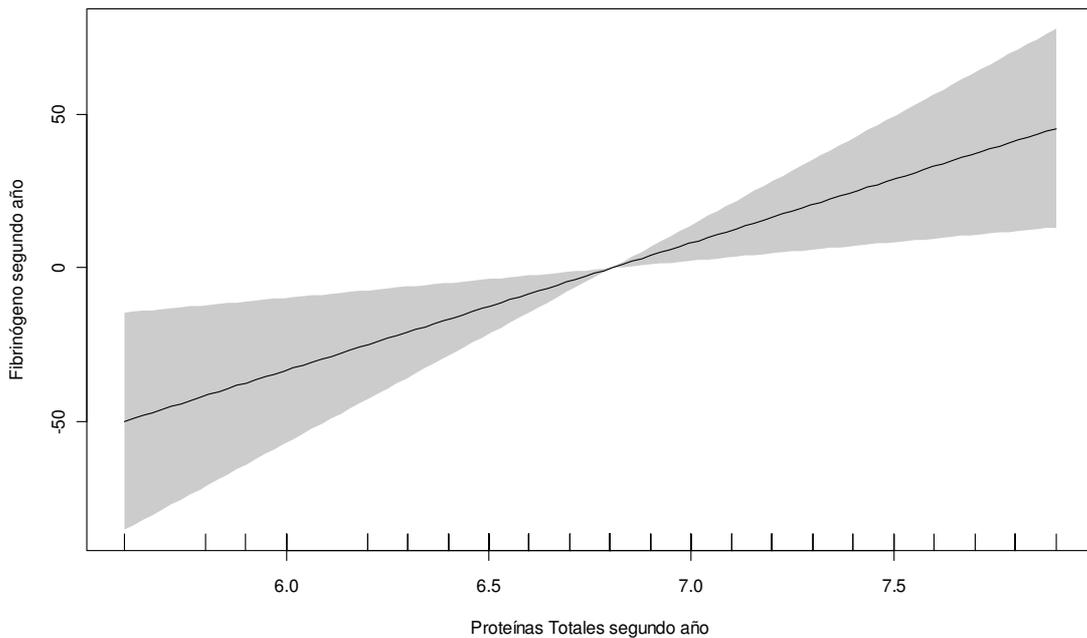


Figura 33: Al 2° año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y plaquetas (x 1000).



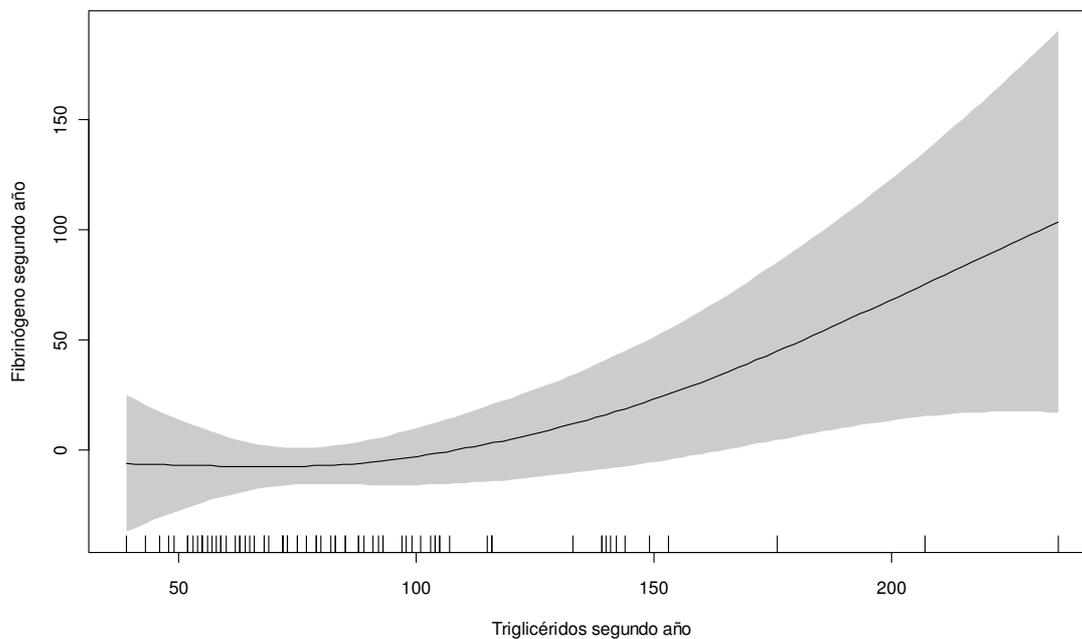
El metabolismo proteico sólo muestra relación a través de las proteínas totales del mismo modo que al año de la cirugía ($p \leq 0,006$) [Figura 34].

Figura 34: Al 2° año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y proteínas totales (g/dl).



En este momento el perfil lipídico presenta relación lineal con el Fbg sólo a través de los TGL, de modo que a mayor concentración de los mismos, mayor concentración de Fbg ($p \leq 0,045$) [Figura 35]. No existen más relaciones estadísticamente significativas en este momento temporal.

Figura 35: Al 2º año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y TGL (mg/dl).



Por último, a los 5 años [Tabla 6], no existen relaciones estadísticamente significativas con parámetros de inflamación ni del perfil proteico. Sí que se aprecia con el número de plaquetas y la actividad TP, de tal modo que al aumentar cualquiera de estos dos valores, aumentará el Fbg ($p \leq 0,024$) [Figuras 36 y 37].

Tabla 6: Resumen de análisis de regresión lineal con el fibrinógeno como variable dependiente tras DBP: posoperatorio a los 60 meses. NOTA: reseñado en fondo amarillo las diferencias estadísticamente significativas.

| QUINTO AÑO | VARIABLE | B | CONSTANTE | Intervalo de confianza para B al 95% | p |
|------------|--------------|--------|-----------|--------------------------------------|--------------|
| | | PESO | -1,03 | 396,80 | -2,55 – 0,48 |
| | IMC | -2,35 | 386,35 | -6,42 – 1,73 | 0,25 |
| | EPP | 0,63 | 271,22 | -0,47 – 1,73 | 0,25 |
| | EIP | 0,63 | 267,03 | -0,33 – 1,59 | 0,19 |
| | Leucocitos | 8,06 | 254,21 | -0,76 – 16,81 | 0,07 |
| | Neutrófilos | 0,16 | 302,94 | -2,37 – 2,69 | 0,89 |
| | Linfocitos | -0,66 | 331,65 | -3,47 – 2,15 | 0,64 |
| | Monocitos | 4,26 | 282,59 | -4,68 – 13,21 | 0,34 |
| | Eosinófilos | 5,75 | 299,88 | -4,86 – 16,38 | 0,28 |
| | Actividad TP | 2,65 | 87,32 | 1,38 – 3,89 | 0,00 |
| | TTPA | 6,15 | 135,97 | -1,03 – 13,34 | 0,09 |
| | Plaquetas | 0,33 | 240,35 | 0,04 – 0,62 | 0,02 |
| | Proteínas | 27,89 | 123,97 | -9,48 – 65,26 | 0,14 |
| | Albúmina | 28,44 | 197,58 | -25,06 – 81,94 | 0,29 |
| | Prealbúmina | -2,08 | 353,04 | -6,76 – 2,60 | 0,38 |
| | TGL | 0,75 | 253,93 | 0,22 – 1,27 | 0,006 |
| | Colesterol | 0,13 | 296,57 | -0,38 – 0,66 | 0,61 |
| | LDL | -0,16 | 324,37 | -0,80 – 0,48 | 0,62 |
| | HDL | 0,46 | 288,80 | -0,74 – 1,66 | 0,44 |
| | GOT | -0,61 | 332,86 | -1,34 – 0,12 | 0,09 |
| | GPT | -1,49 | 359,32 | -2,77 – -0,22 | 0,00 |
| | GGT | -0,12 | 319,87 | -0,29 – 0,51 | 0,16 |
| | FA | -0,02 | 316,26 | -0,45 – 0,41 | 0,93 |
| | Bilirrubina | -44,79 | 332,77 | -103,51 – 13,92 | 0,13 |

Figura 36: Al 5° año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y actividad TP (%).

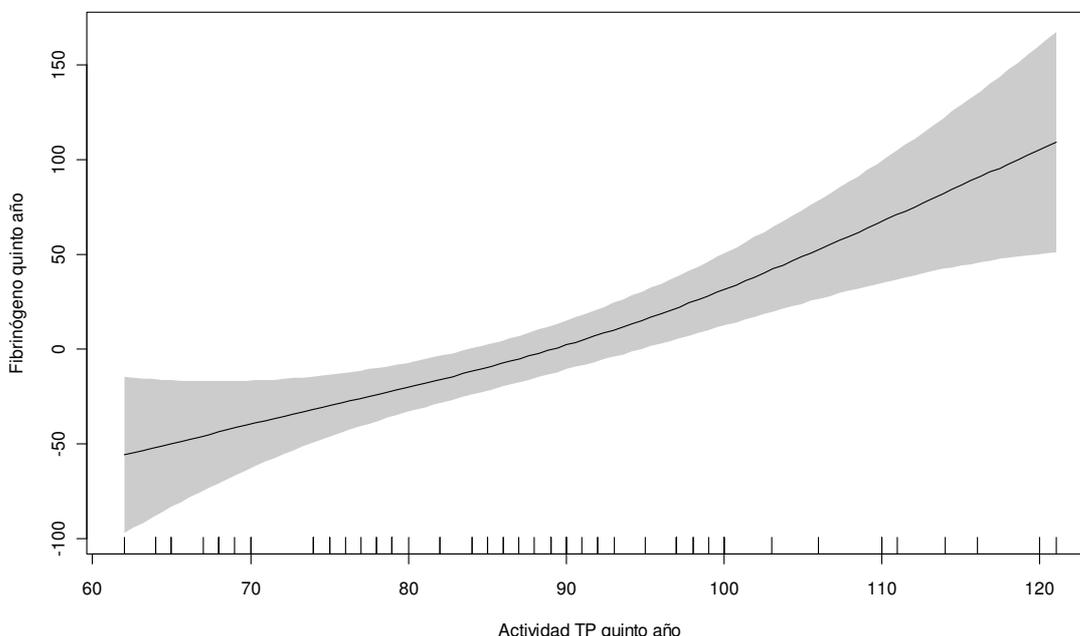
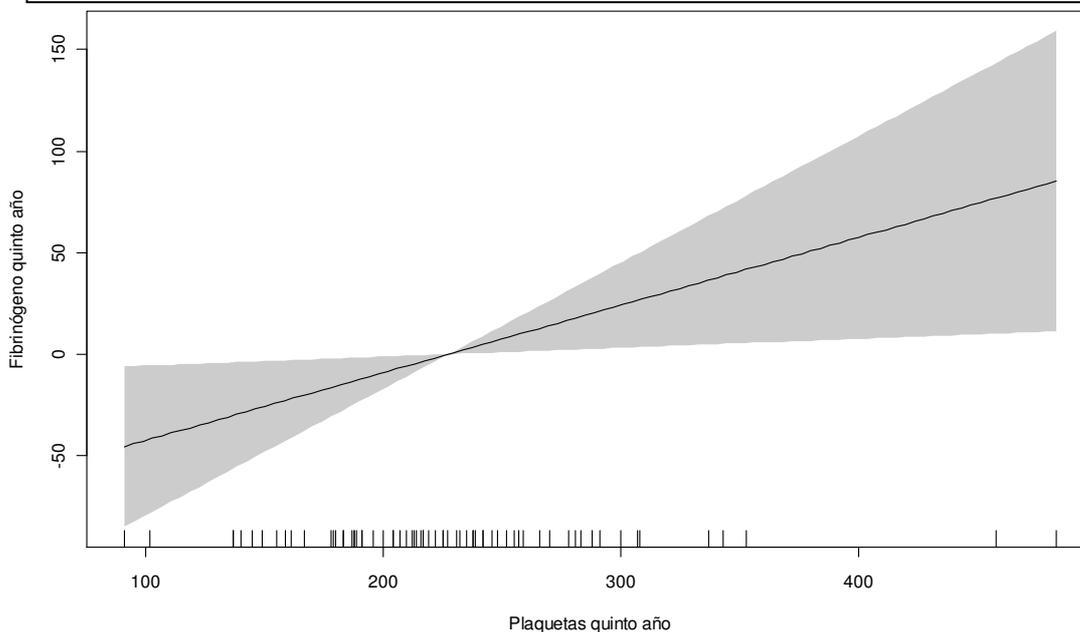


Figura 37: Al 5° año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y plaquetas (x 1000).



Se sigue obteniendo relación estadística con los TGL ($p \leq 0,006$) [Figura 38] y se registra una nueva relación con una enzima hepática, la GPT, que presenta una relación inversa con el Fbg, es decir, a mayor GPT, menor Fbg ($p \leq 0,022$) [Figura 39].

Figura 38: Al 5º año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y TGL (mg/dl).

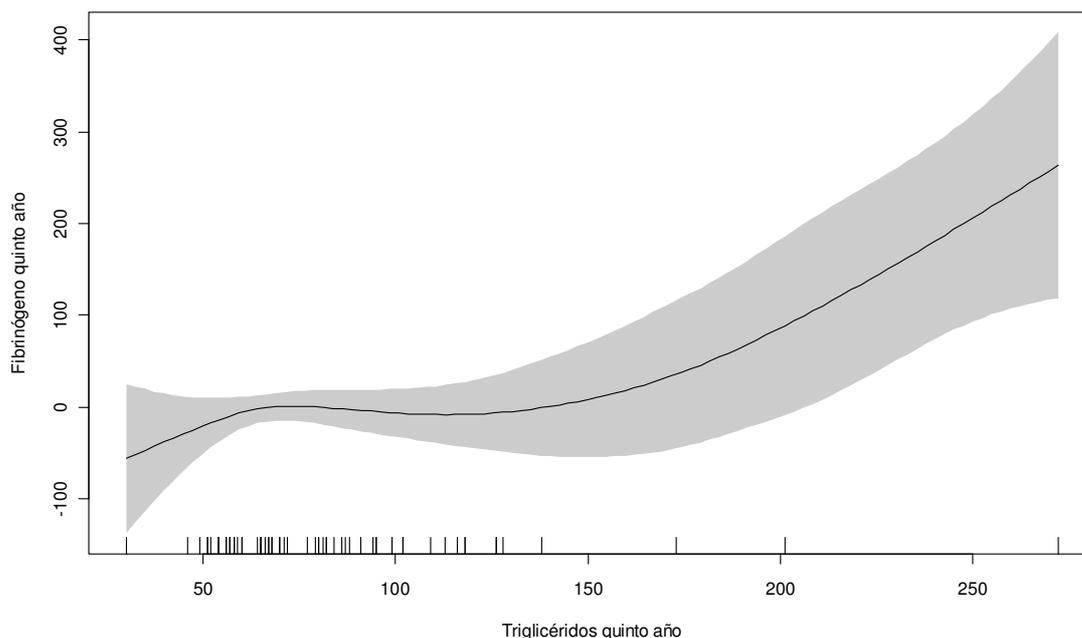
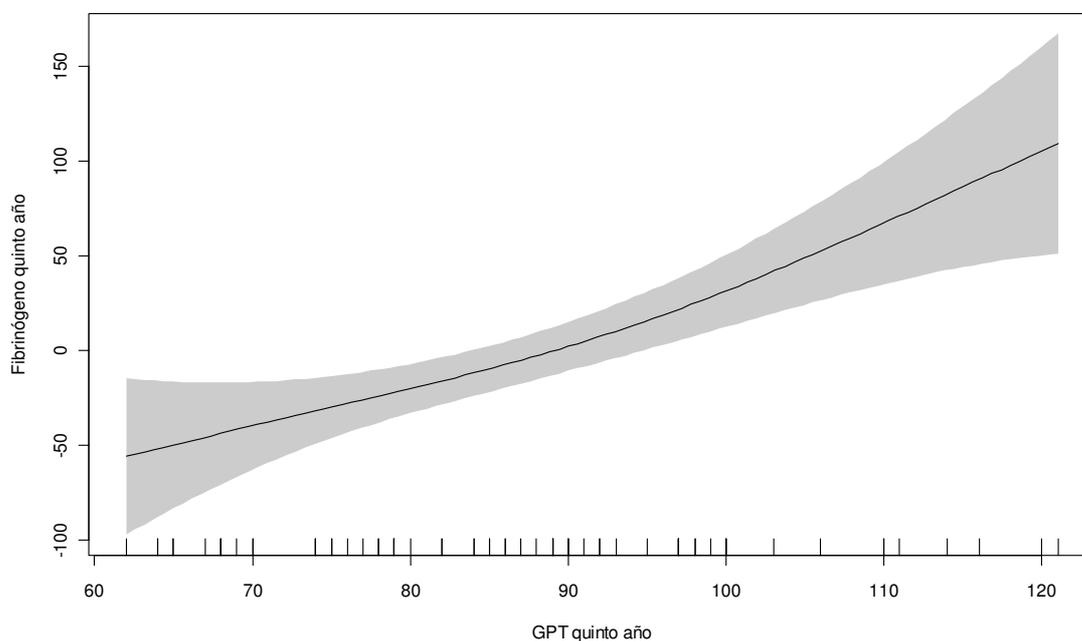


Figura 39: Al 5º año de la DBP, relación entre fibrinógeno (mg/dl) y GPT (U/L).



Dentro del procedimiento quirúrgico programado, la realización de biopsias hepáticas obtenidas en el 96,93% de los pacientes para evaluar el grado de EHNA nos muestra que la esteatosis grado 1 se identifica en un 46,8% de los pacientes, siendo el hecho más frecuente en el análisis microscópico, seguido del grado 2 con un 32,9% y

del grado 3 con un 20,3%. El grado de inflamación tipo 1 se describe en un 91,7%, aunque sólo se incluyeron 11 pacientes de los 12 tipificados con algún grado de inflamación. El grado de fibrosis-cirrosis se ha descrito sólo en 3 pacientes.

Para finalizar, durante este seguimiento se ha procedido a valorar la toma de medicamentos atendiendo especialmente a la disminución de dosis y/o a su suspensión [Tabla 7]. Como hemos comentado al comienzo de este apartado, los antihipertensivos son los fármacos más frecuentemente pautados. En el seguimiento se ha podido comprobar que el 56,67% de los pacientes con este tratamiento no lo abandonan; el 40,0% sí lo logran y el 6,67% sólo consiguen reducir la dosis a la mitad. En nuestra muestra poblacional, el tratamiento con antidiabéticos orales representa el segundo grupo de fármacos pautados con mayor frecuencia; el 53,84% de estos pacientes consiguen abandonar el tratamiento o reducir la dosis durante el seguimiento.

El consumo de analgésicos, sin embargo, no se elimina ni se reduce en el 87,50% de la población. Si consideramos a los pacientes que han abandonado cualquier tratamiento de los registrados, nos encontramos que el 77,27% de ellos lo han realizado dentro de los 6 primeros meses desde la intervención quirúrgica. A partir del segundo año, no hay abandonos ni cambios en las medicaciones prescritas seleccionadas.

Tabla 7: Abandono del tratamiento médico (por comorbilidades) durante el seguimiento.

| Tratamiento | Abandono de tratamiento | | | | | | | | Total (n° de pacientes) |
|-----------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|-------|----------------------------|
| | SÍ | | | | | | NO | NC/NR | |
| | 1 ^{er} mes | 3 ^{er} mes | 6 ^o mes | 1 ^{er} año | 2 ^o año | 5 ^o año | | | |
| Antiagregantes | - | - | 1 | - | - | - | 2 | 1 | 4 |
| Antihipertensivos | 4 | 4 | - | 2 | 2 | - | 17* | 1 | 30 |
| Antidiabéticos orales | 2 | 2 | 2 | - | 1 | - | 6 [§] | - | 13 |
| Estatinas | - | - | 1 | - | - | - | 1 | 1 | 3 |
| Insulina | - | - | - | - | - | - | 2 ^l | - | 2 |
| Analgésicos | - | - | 1 | - | - | - | 2 | 5 | 8 |
| Total | 6 | 6 | 5 | 2 | 3 | - | 30 | 8 | / |

NC/NR: No consta/No registrado. *****: Sólo 2 pacientes han reducido el tratamiento antihipertensivo a la mitad de la dosificación. **§**: Dos pacientes han reducido la dosis de antidiabético oral a la mitad. **l**: Otros dos pacientes han reducido a la mitad las unidades de insulina subcutánea habitual.

5. DISCUSIÓN

La nueva epidemia del siglo XXI en el mundo desarrollado es la obesidad³. No es una enfermedad aislada. Es un síndrome caracterizado por una alta carga en la morbi-mortalidad del individuo y, por consiguiente, determinante en la calidad de vida^{4,5}. Su progresión exponencial la ha convertido en una cuestión de Estado. Las advertencias de la OMS⁷ se han plasmado en estrategias sobre régimen alimentario y actividad física a nivel mundial acompañadas por intensas políticas estatales de prevención^{13,16,23}. Además, la raíz de este problema sanitario ha llegado a la población infantil y las políticas sanitarias han focalizado su interés y energía en la prevención primaria.

En las consideraciones diagnósticas y terapéuticas de la obesidad, el abordaje asistencial multidisciplinar es fundamental. Su base se construye en Atención Primaria con detección y seguimiento de poblaciones de riesgo. La atención especializada, en segundo término, evalúa en primer lugar el riesgo relativo y absoluto de un paciente con exceso de peso¹⁶ y, en segundo lugar, prescribe un tratamiento médico estructurado en dieta, ejercicio físico y/o fármacos^{23,24,25}. A esta terapia se le añaden los medicamentos específicos por sus comorbilidades^{17,18,19,20}. Con todo ello, la efectividad en el marco terapéutico no ha logrado las expectativas deseables. Los motivos se pueden resumir en la falta de adhesión al protocolo dietético y de ejercicio físico y a que el tratamiento específico (inhibidores de la lipasa pancreática, agonistas GLP-1, análogos de la amilina,...) sufre la compensación fisiológica del obeso. Además, destaca un estrecho margen terapéutico con una pérdida de peso inferior e inconstante con respecto a la cirugía²⁸.

Por todo ello el tratamiento de la obesidad en los últimos años se ha resumido en la progresión y afianzamiento de la cirugía bariátrica con un estancamiento en las novedades farmacológicas. Esta afirmación se soporta, además, sobre dos hechos claros; en primer lugar, los estudios de la última revisión Cochrane de Colquitt JL et al.²⁸ de

2011, en donde la mayor pérdida de peso con una regularidad mayor y más permanente acompañada con una mejor percepción de la salud y de la interacción social y con una mayor probabilidad de remisión de comorbilidades con baja tasa de complicaciones es atribuida a la cirugía. En segundo lugar, la medicina basada en la evidencia (MBE)^{28,29,30} que fundamenta el claro beneficio del tratamiento quirúrgico precoz.

Este carácter precoz y de crecimiento exponencial, aunque positivo, en el año 2004 fue acotado a una serie de indicaciones consensuadas por la SEEDO³² y la SECO³³. Éstas, aunque discutibles, imponían una responsabilidad y objetividad necesarias en la aplicación de cualquier técnica quirúrgica para una cirugía resolutive a largo plazo. El conflicto se limitó entonces únicamente a la elección de la técnica quirúrgica más apropiada. El difícil reto de encontrar una técnica ideal³² fue parcialmente resuelto con la construcción de algoritmos⁶³ de elección y con las respuestas poco determinantes de la MBE^{64,65}. La conclusión obtenida consideraba que la experiencia quirúrgica del cirujano y un paciente adecuadamente informado son los elementos imprescindibles a la hora de obtener el éxito y la mejoría en la calidad de vida.

Nuestra elección es la DBP, una de las técnicas que mayor efectividad ha mostrado en los últimos años^{32,47,53,56,57,62}, especialmente a través del abordaje laparoscópico^{52,84,85,86,88,89}. Es una técnica mixta de predominio malabsortivo, es decir, cuenta con un mecanismo de acción temporal (hasta el 4º-6º mes tras la intervención) fundamentado en la reducción del volumen gástrico (componente restrictivo) y uno permanente (componente malabsortivo), estructurado básicamente en la mezcla tardía del contenido alimentario con la secreción bilio-pancreática⁷¹. De una forma más detallada, la acción permanente se focaliza sobre cambios profundos en el metabolismo y en el sistema hormonal digestivo y que Marceau P.⁷⁰ concreta en 5 eventos:

1. El sistema de digestión y absorción de la DBP tiene un máximo de capacidad de transporte para grasa y fécula cifrado en 1250 kcal diarias⁷². Por consiguiente, la cantidad de energía que absorbe el paciente es constante aunque existe discrepancia con otros individuos obesos debido a otros factores como el fenómeno de adaptación intestinal, el tiempo de tránsito intestinal o el gasto energético por unidad de masa corporal, entre otros.
2. Nueva regulación hormonal digestiva. La minimización e, incluso, la desaparición de la insulinoresistencia se debe en parte a la exclusión alimentaria en la primera porción intestinal, con disminución de la secreción de GIP⁷⁰ y aumento de la secreción de enteroglucagón por su estimulación en el intestino distal. El cambio en la pulsatilidad y la acción perniciosa de la grelina tras la DBP protege de ingestas hipercalóricas e impulsos para la ingesta⁷³.
3. Menor absorción de grasas a través de la interrupción de la circulación enterohepática de sales biliares y con conversión hacia un perfil lipídico protector frente a eventos cardiovasculares.
4. Reconfiguración de la absorción intestinal, con adquisición de un 60% de calorías de forma estable⁷².
5. Eliminación de la lipotoxicidad fundamentada en la hipótesis de Randle⁷⁵ que contribuye a la normalización en la sensibilidad a la insulina.

Los efectos beneficiosos de la pérdida de peso sobre las comorbilidades fueron estimados por primera vez por De Leiva A.⁹³ en los pacientes con tratamiento médico-dietético, cifrando su aparición en una pérdida moderada de peso entorno al 5-10% del peso de base, equivalente a una pérdida por semana de 0,4-0,6 kg. Padwal R et al.⁹⁴

avanzan con una amplia revisión y un metanálisis que, a pesar de la falta de estudios controlados y aleatorizados a largo plazo y de alta calidad, apoya la más sustancial efectividad de la cirugía bariátrica para el tratamiento de la obesidad grave en adultos frente a tratamientos más conservadores. Scopinaro N et al.⁹⁶, en un estudio a 10 años, obtienen la normalización de la glucemia y, por lo tanto, la desaparición de la DM-2, y de la HTA en el 50% de los casos en el primer año post-DBP, y de la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia en el segundo año post-DBP, reduciendo el riesgo de eventos cardiovasculares de forma permanente. La contrapartida se resume en el déficit proteico, la esteatorrea y el déficit de micronutrientes (vitamina B₁₂, zinc, ácido fólico), tolerables y tratables con la vigilancia médica oportuna.

La cirugía bariátrica es, en general, el tratamiento más efectivo para lograr la mejoría, e incluso la resolución de la HTA, la DM-2, la insulinoresistencia y los valores elevados de TGL, LDL y colesterol (dislipemia), todos ellos considerados como factores de riesgo modificables para la enfermedad cardiovascular⁹⁵. La DBP obtiene excelentes resultados a corto y medio plazo en el descenso del exceso de peso y en la reducción de la concentración de las lipoproteínas más aterogénicas y de los marcadores metabólicos y factores de riesgo que favorecerán el descenso global del riesgo cardiovascular¹⁰¹.

El Fbg es una glucoproteína plasmática¹²⁵ de origen hepático implicada en la trombo y aterogénesis que ha adquirido un papel relevante en la enfermedad cardiovascular^{132,133,134}. Es el mayor determinante de viscosidad plasmática e induce la agregación reversible de los glóbulos rojos así como la agregación y degranulación plaquetarias¹³². La consecuencia es la formación de un coágulo más grande y menos lisible, favorecido además por una menor fibrinólisis¹³⁵. Por otra parte, a través de la fibrina, el Fbg y sus productos de degradación favorecen el inicio y la progresión de las

placas de aterosclerosis consolidando el daño cardiovascular^{135,136}. En el paciente con obesidad, este riesgo es el responsable, en gran medida, de la morbi-mortalidad propia de esta condición. Sin embargo, la acción terapéutica para bajar peso es capaz de reducir este riesgo, así como la concentración del fibrinógeno. En concreto, se ha estipulado que por cada 0,1 g/l de Fbg de descenso, se reduce un 15% el riesgo cardiovascular⁹³.

La agresión tisular que resulta de cualquier procedimiento quirúrgico conlleva una serie de cambios celulares y humorales que definen un estado de respuesta de fase aguda¹³⁷. Durante este proceso se sintetizan proteínas hepáticas, también llamadas reactantes de fase aguda, cuyos principales representantes son la PCR y el Fbg^{134,137}. Por lo tanto, estamos ante un nuevo papel del Fbg, el cual multiplica por 3 ó 4 veces su concentración tras esta agresión quirúrgica (DBP laparoscópica) como respuesta inflamatoria. Sin embargo, Shoelson SE et al.²¹ descubren el gran potencial inflamatorio del tejido adiposo intrabdominal del paciente con obesidad. Éste tiene capacidad de secreción de marcadores inflamatorios (TNF- α , AAS²², IL-6, Fbg,...) que influyen en el metabolismo y en la patogénesis de la insulinorresistencia y de la DM-2. Por lo tanto, se plantea una situación conflictiva en la que si el Fbg se encuentra elevado de forma ordinaria en el obeso, también se debería incrementar su concentración a modo de marcador inflamatorio¹³⁹, en consonancia con la agresión tisular que supone la DBP. Ésta es la hipótesis de nuestro trabajo y que trataremos de responder con la muestra poblacional intervenida de DBP laparoscópica en el Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla” (Cantabria). Además, el Fbg como reactante de fase aguda clase II no ha sido estudiado en condiciones posquirúrgicas bariátricas, a pesar de que hay estudios que describen su descenso del mismo modo que otras variables mensurables.

1. Análisis descriptivo de la muestra a estudio

El prototipo habitual de un paciente con obesidad es el de una mujer de mediana edad^{7,8,9} con patologías concomitantes^{16,17,18,19,20} como el SAHOS, DM-2, HTA, dislipemia, artropatía, etcétera, en seguimiento por varios médicos y con un amplio tratamiento farmacológico. Nuestra población de estudio ejemplifica este prototipo con un 82,7% de mujeres con una edad media de 40,02 años y con un IMC de 47,76 kg/m² [DS±6,45] (Obesidad tipo III, según la SEEDO²). El predominio del sexo femenino, así como de la edad e IMC son muy similares a otros estudios consultados^{68,74,79,83,94,96,97,98,99,100,101,102,106,109,113,114,117,119} y resumidos en la Tabla 8.

Tabla 8: Características poblacionales en otros estudios.

| Autores y año de la publicación | Nº de pacientes | % de mujeres | Edad media | IMC medio preoperatorio |
|---|------------------------|---------------------|-------------------|--------------------------------|
| Topart P et al. ¹¹⁹ 2011 | 120 | 84,3 | 43±11 | 47±6,1 |
| Padwal R et al. ⁹⁴ 2011 | 2619 | 44 – 97 | 30 – 48 | 42 – 58 |
| Vila M et al. ⁹⁹ 2009 | 115 | NE | 44,6 | 51,5 |
| Gracia JA et al. ⁸³ 2008 | 150 | 78 | 40±11,2 | 52,6±8,3 |
| De Luis DA et al. ¹⁰² 2008 | 64 | 14,06 | 43,4±12,8 | 49,61±6,8 |
| Buchwald H et al. ¹⁰⁹ 2007 | 85048 | 85 | 40 (16-65) | 47,4 |
| Marinari GM et al. ⁹⁷ 2006 | 268 | 61,94 | 42,1 (18-59) | 49,6±0,5 |
| Scopinaro N et al. ⁹⁶ 2005 | 312 | 61,53 | 43 (18-65) | 50,1±9,0 |
| García-Unzueta MT et al. ⁷⁴ 2005 | 77 | 90 | 42±11 | 48±7 |
| Palomar R et al. ⁹⁸ 2005 | 35 | 82,85 | 40,1±11,6 | 46,9±6,3 |
| Biron S et al. ¹⁰⁶ 2004 | 1271 | 78,5 | 38±10 | 48,4±6,8 |
| Domínguez-Díez A et al. ¹¹³ 2004 | 320 | 82,5 | 41,58±10,53 | 51,23±7,93 |
| García-Díaz J de D et al. ¹⁰¹ 2003 | 58 | 82,75 | 40,7 (19-58) | 49,4 (33,9-72,9) |
| Brizzi P et al. ¹⁰⁰ , 2003 | 29 | 58,62 | 44,5±9 | 44,5±7 |
| Scopinaro N et al. ⁶⁸ , 1998 | 1356 | 67,69 | 37 (11-70) | 47 (29-87) |
| Marceau P et al. ⁷⁹ , 1998 | 690 | 80 | 37±10 | 47±9 |
| Bajardi G et al. ¹¹⁴ , 1992 | 66 | 73,2 | 37,5 (18-61) | 49 (37-73) |

NE: no especifica.

Las únicas diferencias residen en el estudio de De Luis DA et al.¹⁰², en el que el porcentaje de mujeres es inferior al de hombres, y en el de Vila M et al.⁹⁹, en donde no se realiza distinción por el sexo.

Los antecedentes familiares revelan un 61,6 % de obesidad entre los antepasados de primer grado. Son datos inferiores a los demostrados por Pérusse L et al.¹¹, que estiman para este tipo de obesidad ($IMC \geq 45 \text{ kg/m}^2$) 8 veces más riesgo de presentación. Sin embargo, en España, el porcentaje es más variable y oscila entre el 40-70%¹⁰. Dentro de este estudio, es llamativo un 40,9% de familiares de nuestros pacientes con sufrimiento de algún tipo de neoplasia, no valorado en los estudios consultados. Las comorbilidades como enfermedades cardiovasculares (25,3%) y endocrinas (48,3%) son sugestivas de la agregación de patologías en estas familias.

Los antecedentes personales muestran esta carga patológica vinculada a la obesidad y que valoran un 41,8% de pacientes hipertensos y un 17,3% de pacientes con DM-2. Si los comparamos con otros estudios observamos que para la HTA el porcentaje oscila entre el 39% y el 47%^{68,83,94,109,114} y para la DM-2 está entre un 10% y un 30%^{68,83,94,96,109,114,119}. Estas cifras nos informan de la homogeneidad en cuanto a prevalencia de las comorbilidades en este tipo de población y nos permiten equiparar nuestra muestra con otras de centros de referencia a escala nacional e internacional. Además la carga farmacológica se corresponde con esta situación, ya que en primer lugar de prescripción, con un 30,6%, encontramos a los pacientes que reciben tratamiento hipertensivo y en segundo lugar, el 13,3%, toman antidiabéticos orales, añadiendo un 2% de tratamiento con insulina. A mayor distancia está la toma de analgésicos (8,2%).

En la investigación sobre el origen de la obesidad en cada paciente es llamativa la edad de comienzo y el acontecimiento desencadenante más frecuente. En nuestro estudio, la edad media de inicio fue a los 18,8 años [DS±11,07], lo cual sustenta la necesidad de políticas alimentarias de prevención desde la infancia^{1,3,13}. Por otra parte, tanto por sexo poblacional (43,2% de mujeres y 41,2% de hombres) como independientemente del mismo (47,85%), estos pacientes no exponen ningún acontecimiento identificable en el inicio de la obesidad. Nuestra opinión es compartida con la expuesta por Rubio MA y Moreno C¹⁰, quienes afirman que el progreso económico ha implantado en la base de la alimentación un mayor consumo de sustancias con alto contenido energético y con mayor tamaño de las raciones. Por consiguiente, la interiorización de un patrón alimentario basado en una ingesta calórica desproporcionada al gasto energético se adquiere de forma temprana y con gran penetrancia. Sin embargo, entre la población femenina, el embarazo (32,1%) y la menarquía (4,9%) son los principales “causantes” identificables en el inicio de la obesidad.

Independientemente del tipo de cirugía bariátrica que se practique, el Documento de Consenso que la SEEDO³² y la SECO³³ acordaron en el año 2004 establece unas indicaciones quirúrgicas básicas. Por una parte está el tener un IMC ≥ 40 kg/m², es decir, una Obesidad tipo III² o superior, que se cumple en el 96,9% de nuestra muestra poblacional. El resto (3,1%) cumplen la indicación de presentar comorbilidades mayores y un IMC ≥ 35 kg/m². Esta diversidad no aparece en los estudios de casos clínicos consultados y revisados en la Tabla 8. Prácticamente todos los individuos incluidos tienen un IMC ≥ 40 kg/m² aunque también varias comorbilidades asociadas a la obesidad que padecen.

La técnica quirúrgica aplicada a nuestros pacientes consistió en una DBP laparoscópica con biopsia hepática y de tejido adiposo periférico. Como variante opcional técnica se mantuvo el estómago o bien se realizó, como Scopinaro N et al.⁶² describieron inicialmente, una gastrectomía distal de $\frac{3}{4}$ partes. Las variaciones en la longitud de las asas alimentaria y biliopancreática, así como del canal común, han sido parte de las evoluciones^{52,76,77,80,82,83} que la técnica ha sufrido para mejorar resultados y reducir complicaciones metabólicas. Las longitudes óptimas se estipularon en 50 cm para el asa biliopancreática y 350 cm para el asa alimentaria.

En cuanto a las complicaciones, en primer lugar, no se describieron casos de mortalidad durante estos cinco años de seguimiento, incluyendo los 141 pacientes inicialmente aceptados, todo ello a pesar de ser considerada como la técnica bariátrica con mayor riesgo de mortalidad, desde un 0,8%¹⁰⁸ hasta un 1,11%¹⁰⁹. En el global de las 25 complicaciones (tempranas y tardías) de los 21 pacientes, la dehiscencia con fuga anastomótica gastroyeyunal es la más frecuente (8 pacientes), lo cual podría describir datos propios del comienzo de la curva de aprendizaje, según Scopinaro N et al.¹¹⁰, aunque debemos considerar que en el 85,71% de estos pacientes sólo se presentó una complicación y que sólo requirieron reintervención quirúrgica 3 pacientes debido a que la fuga anastomótica no era controlable por métodos conservadores. En segundo lugar se sitúa la infección, concretamente la infección de la punta del catéter ha sido la más descrita (2 pacientes) justificado por el beneficio del acceso laparoscópico, ya que en una serie anterior de nuestro hospital¹¹³ la infección de la herida quirúrgica había sobresalido de forma más destacada (acceso abierto).

Más allá de nuestros resultados debemos considerar el éxito técnico global entendido no solamente a través de cuestiones puramente técnicas sino también a través de resultados sobre la calidad de vida. El cuestionario BAROS^{105,106} es un buen

instrumento de medida de la calidad y que ha aportado buenas calificaciones a la DBP. Atendiendo a las medidas objetivas de calidad, el Documento de Consenso³² reconoce el “éxito” a través del porcentaje de exceso de peso perdido¹⁰⁸ y nuestro estudio alcanzó dicho éxito desde el sexto mes, al alcanzar más de un 50% de EPP y manteniéndose durante todo el seguimiento y con un máximo al segundo año.

En resumen, estamos ante una población homogénea sometida a una DBP que cumple los requisitos técnicos y de calidad recomendados en los protocolos y documentos de consenso establecidos por las sociedades científicas.

2. Evolución post-DBP del fibrinógeno y parámetros analíticos

Desde un proceso infeccioso agudo, hasta una intervención quirúrgica o cualquier otro estímulo inflamatorio son capaces de generar varios cambios tanto a nivel celular como humoral que, en conjunto, definen un estado de respuesta de fase aguda¹³⁷. La fiebre, el incremento en la permeabilidad vascular mediada por aminas vasoactivas o la secreción de reactantes o proteínas de fase aguda en la respuesta sistémica temprana^{134,137} (como el Fbg) describen este entorno fisiológico. Éste es el ambiente que esperamos en el paciente obeso intervenido de DBP durante el posoperatorio. Sin embargo, la obesidad implica un estado proinflamatorio intrínseco sustentado en el potencial inflamatorio del tejido adiposo intrabdominal^{21,22}. Éste actúa como un emisor-receptor de señales, proteínas y otras citoquinas con una amplia responsabilidad, entre otros, en la sensibilidad a la insulina, en el gasto energético o en la inmunidad. En definitiva, un porcentaje significativo de la morbi-mortalidad^{16,17,18,19,20,22} que acompaña a la obesidad se construye desde una base de inflamación encubierta.

El Fbg es una glucoproteína de síntesis predominantemente, aunque no en exclusiva, hepática¹²⁵. Su función biológica más conocida está, dentro de la hemostasia,

en la trombogénesis¹²⁸ y en la agregación reversible de los glóbulos rojos¹³². Sin embargo, juega un papel esencial en la aterogénesis y en la aparición de eventos cardiovasculares^{132,133,134} además de colaborar, dentro de la inflamación, con la función deletérea del tejido adiposo “activo”²¹ y como reactante de fase aguda clase II¹³⁷.

Estas dos últimas funciones vienen a fundamentar la hipótesis de este trabajo. La agresión quirúrgica genera una respuesta de fase aguda que, a mayor extensión de tejido afectado, genera un aumento en la concentración de Fbg¹³⁹. Sin embargo, el obeso padece un estado proinflamatorio que puede minimizar, maximizar o no influir en este efecto común a todos los pacientes sometidos a actos quirúrgicos.

Para resolver esta cuestión y atendiendo a la definición y determinantes del Fbg, se han definido cinco “esferas” o “campos de influencia” característicos y que pueden ser recogidos en un análisis sanguíneo rutinario. Como glucoproteína propiamente dicha, el *perfil proteico*, fundamentado en proteínas totales, albúmina y pre-albúmina, es una de ellas. En la DBP, la malabsorción proteica¹⁰³ es una de sus complicaciones más frecuentes y que más pueden justificar la concentración del Fbg. Por otra parte, la *actividad hepática* determina la síntesis del Fbg aunque existan otros órganos capaces de sintetizarlo¹²⁵, y las enzimas hepáticas (GOT, GPT, GGT, FA) y la bilirrubina son testigos directos del funcionamiento hepático. Siguiendo con el análisis, el *perfil lipídico*, identificable a través del colesterol, LDL, HDL y TGL, ha sido implicado en la concentración del Fbg dentro de eventos cardiovasculares¹³⁴ y debe analizarse en este estudio. Por último, los parámetros de *coagulación* (plaquetas, actividad TP y TTPA) y de *actividad inflamatoria* rutinarios (nº de leucocitos y porcentaje de neutrófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos) intentan completar el campo de influencias que pueden repercutir en la concentración del Fbg. En resumen, la adecuada estructuración e identificación de estos 5 elementos determinantes sobre una población homogénea y

seguida durante 5 años tras el procedimiento quirúrgico es el fundamento estratégico para el posterior análisis estadístico.

El planteamiento inicial se estructuró en el análisis evolutivo de cada una de las variables anteriormente mencionadas con el objetivo de contextualizar y tipificar patrones analíticos correspondientes a los efectos beneficiosos de la DBP. En este estudio se ha apreciado que la variabilidad se concentra en los seis primeros meses tras la cirugía, como señalan Poitou C et al²² y van Dielen FMH et al¹⁵⁸. Se obtienen descensos estadísticamente significativos en valores de actividad inflamatoria (número de leucocitos, porcentaje de neutrófilos, linfocitos y monocitos), de coagulación (actividad TP), de albúmina y pre-albúmina, de las fracciones de colesterol (LDL y HDL), de hierro y transferrina, así como de glucosa y urea. Sin embargo el Fbg, nuestro objetivo prioritario, sólo muestra significación estadística en su descenso a partir del primer año de la intervención ($p < 0,001$). Por lo tanto, en la planificación de un análisis de regresión lineal cuyo eje central sea el Fbg, parece recomendarse a partir de o desde el primer año, de acuerdo con la evidencia estadística obtenida.

El principal motivo que se puede alegar para esta situación no se justifica con las complicaciones posquirúrgicas^{109,112,113}, incluso considerando aquellas que han requerido reintervención y prolongación de la estancia hospitalaria (en 8 casos de dehiscencia con fuga anastomótica gastroyeyunal). La explicación parece residir en la compleja adaptación intestinal⁶⁸ y en los cambios sobre el metabolismo⁷² y el patrón neurohormonal^{69,70,71,74} de la propia DBP, como ya sugerían otros estudios similares¹⁵⁸. La fisiología del individuo con obesidad es “reprogramada” hacia la consecución de una mayor eficiencia energética, con desvinculación de círculos metabólicos perjudiciales (hipótesis de Randle⁷⁵) y con la imposición de un estado de “caos adaptativo” transitorio y previo a la estabilización. Los pacientes con comorbilidades muestran una resolución

de las mismas según los estudios consultados^{95,96,97,98,99,100,101} dentro del primer año tras la intervención, con lo cual, es muy probable que las variaciones fisiológicas impidan detectar correlaciones significativas, especialmente en el campo de la actividad inflamatoria.

Una vez considerado este período de adaptación fisiológica que excluye el primer año tras la DBP, las determinaciones al año, a los dos años y a los cinco años en el seguimiento posquirúrgico, además del preoperatorio, son los cuatro momentos en el estudio indicados para describir la relación del Fbg con sus determinantes. Además de las cinco “esferas” que se han establecido, se ha incluido en el análisis el peso, el EPP y el EIP, con el fin de verificar si la pérdida de peso se relaciona con el descenso en las concentraciones de Fbg, como afirman los estudios de Ogston D et al.¹⁴⁵ y Nguyen XMT et al.¹⁴⁸.

En este análisis de regresión, el primer hallazgo llamativo es la ausencia de relación del Fbg con el peso, el EPP o el EIP en cualquiera de las medidas temporales determinadas. La justificación parece residir en la distancia que separa la pérdida de peso con la normalización y descenso de las concentraciones de Fbg. Los estudios consultados alegan que esta conclusión es real pero que las dificultades metodológicas y la falta de claridad en varias señales endocrinas y bioquímicas en el paciente obeso^{144,145,146} hacen que no sea evidente en primera instancia.

Los parámetros que más constancia presentan en este análisis son los de coagulación. Recordamos que el Fbg es un elemento fundamental de la cascada de la coagulación y como tal se implica en la hemostasia y en la trombogénesis de forma particular^{127,131}. En la Tabla 9 se resumen los datos estadísticos con significación ($p < 0,05$). Los valores con los que más se relaciona es con el número de plaquetas y con

la actividad TP, lo cual viene a demostrar que el descenso en el primer año es la antesala en la que el papel como reactante de fase aguda se disipa para dar paso a su papel fisiológico más reconocido y reconocible, la coagulación. En segundo lugar, tanto en la medida al año como a los dos años la significación estadística ($p < 0,01$) se inclina sobre la concentración de proteínas. Al ser el Fbg una glucoproteína hepática¹²⁴ y considerando a la DBP como una intervención con riesgo de malnutrición proteica^{68,109}, la sensibilidad en detectar variaciones en la concentración de proteínas es notoria. Es una correlación positiva y que justifica la necesidad de atención médica y tratamiento suplementario, si fuese preciso, durante el seguimiento.

Tabla 9: Análisis de regresión lineal, resumen de datos con significación estadística.

| | Variable | B | Constante | Intervalo de confianza para B al 95% | p |
|---------------------------|--------------|-------|-----------|--------------------------------------|-------|
| Preoperatorio | Actividad TP | 1,77 | 174,31 | 0,39 – 3,14 | 0,01 |
| 1^{er} Año | Linfocitos | -2,56 | 392,25 | -4,80 – -0,32 | 0,03 |
| | Monocitos | 10,27 | 243,69 | 0,77 – 19,76 | 0,03 |
| | TTPA | 9,78 | 17,40 | 5,02 – 14,55 | 0,00 |
| | Plaquetas | 0,45 | 193,31 | 0,21 – 0,70 | 0,00 |
| | Proteínas | 41,86 | 32,35 | 10,50 – 73,22 | 0,01 |
| | HDL | 1,61 | 251,54 | 0,06 – 3,16 | 0,04 |
| 2^o Año | Actividad TP | 1,90 | 139,88 | 0,71 – 3,09 | 0,00 |
| | TTPA | 6,18 | 121,93 | 0,71 – 11,66 | 0,03 |
| | Plaquetas | 0,28 | 236,08 | 0,07 – 0,49 | 0,01 |
| | Proteínas | 41,43 | 24,23 | 12,15 – 70,72 | 0,00 |
| | TGL | 0,42 | 270,04 | 0,01 – 0,82 | 0,04 |
| 5^o Año | Actividad TP | 2,65 | 87,32 | 1,38 – 3,89 | 0,00 |
| | Plaquetas | 0,33 | 240,35 | 0,04 – 0,62 | 0,02 |
| | TGL | 0,75 | 253,93 | 0,22 – 1,27 | 0,006 |
| | GPT | -1,49 | 359,32 | -2,77 – -0,22 | 0,00 |

Los valores del perfil lipídico ofrecen un comportamiento errático, sin constancia apreciable salvo en el caso de los TGL. Este hallazgo tiene cierta analogía con los resultados del estudio de Grace CS y Goldrich RB¹⁴⁶, en donde se apreciaron correlaciones negativas significativas entre la actividad fibrinolítica con los TGL y los ácidos grasos libres, pero que pierden la significación estadística cuando en el análisis de regresión se incluye el efecto de la obesidad. Estos autores atribuyeron a este hallazgo aspectos genético-metabólicos de la obesidad y a otros factores aislados difíciles de medir objetivamente (como la falta de ejercicio). Otra explicación puede venir fundamentada en la sobreesaturación hepática (portal) de ácidos grasos libres que se acompaña de concentraciones elevadas de TGL^{150,151}, entre otros, en situaciones de balance energético negativo. En nuestros pacientes esta situación ocurre con su máxima expresividad a los dos años de la intervención, en donde se presenta el máximo EPP. En el estudio de Belza A. et al.¹⁵⁰, con tratamiento dietético con baja ingesta calórica, no se encontró descenso en el Fbg, atribuyéndose dicho hallazgo al rápido descenso de peso y a la sobreesaturación hepática, con lo cual se comprende la correlación positiva que encontramos en nuestro análisis entre los TGL y el Fbg, sobre todo a los dos años de la intervención. Esta circunstancia bioquímica también podría explicar el hallazgo de la correlación positiva entre el Fbg y el HDL en el primer año tras la cirugía.

La EHNA representa un punto evolutivo dentro de la entidad conocida como enfermedad hepática grasa no alcohólica¹⁶⁵. De acuerdo con la escala de Brunt¹⁷⁴, existen diferentes grados de esteatosis. Hasta un 80,6% de la población de estudio presenta algún grado de esteatosis. Esta condición puede explicar la menor tolerancia que estos pacientes tienen a la sobreesaturación de ácidos grasos libres¹⁶⁸ y, por lo tanto, a la mayor sensibilidad hepática ante la gestión a la que obliga el nuevo patrón absortivo y metabólico^{69,70,71}. El restablecimiento fisiológico o regresión de la EHNA ocurre

habitualmente a partir del primer año tras la cirugía^{175,176} pero, dado que no tenemos nuevas biopsias hepáticas posteriores, no podemos establecer una hipótesis. Además, existen 3 grados de esteatosis, los cuales, en nuestra población, incluyen un número de pacientes bajo y, por lo tanto, insuficiente para comparativas estadísticamente relevantes.

Durante este análisis de regresión, se han identificado dos parámetros que muestran una correlación negativa con el Fbg. El porcentaje de linfocitos al año ($p < 0,03$) y la concentración de GPT ($p < 0,000$) a los cinco años de la intervención son los hallazgos obtenidos. Con respecto a éste último y atendiendo al período de recuperación funcional hepática^{175,176} se atribuye a la normalización en la capacidad adaptativa y de gestión de ácidos grasos libres y TGL, que dan mayor notoriedad al papel del Fbg como glucoproteína hepática. En relación con el porcentaje de linfocitos, a pesar de la fuerte correlación positiva del porcentaje de monocitos en el primer año de la intervención, su impacto negativo en la concentración del fibrinógeno puede contextualizarse dentro de una respuesta de fase aguda, debido al predominio de porcentajes elevados de neutrófilos frente al de linfocito; sin embargo, no hemos encontrado estudios que apoyen esta hipótesis.

3. Preservación gástrica versus gastrectomía ³/₄

La DBP, dentro de la cirugía de la obesidad, se define como una técnica mixta de predominio malabsortivo⁴⁹. El componente restrictivo viene dado por una gastrectomía distal, como originalmente describieron Scopinaro N et al. en 1979⁶². Sin embargo, del mismo modo que las variaciones en la longitud de las asas intestinales⁸⁰, el componente restrictivo también sufrió modificaciones^{68,77,78} encaminadas a la

adaptación individualizada de este mecanismo temporal de pérdida de peso, fundamentalmente a través del volumen del remanente gástrico.

Bajo este supuesto, la temporalidad de acción del componente restrictivo no debe ser tan determinante como el malabsortivo, además se podrían minimizar riesgos posquirúrgicos de tipo metabólico como el déficit de hierro o la anemia microcítica¹⁰⁹. Esta hipótesis es la planteada por Crea N et al.¹¹⁷. En su estudio se compararon dos grupos de pacientes, unos con la DBP acompañada de resección gástrica distal, y otros con una DBP a la que se asoció una gastroplastia vertical transitoria con cruce duodenal. Aunque no se obtuvo significación estadística, se encontró un menor número de complicaciones metabólicas en los casos de preservación gástrica que en aquellos a los que se aplicó gastrectomía distal. Además, no se encontraron diferencias estadísticas en la pérdida de peso ni en las modificaciones del IMC entre ambos grupos.

Esta corriente metodológica basada en la preservación gástrica fue practicada en nuestro centro hospitalario. Con los precedentes de esta nueva tendencia tampoco se han encontrado diferencias en cuanto al EPP o al EIP, manteniéndose una pérdida de peso significativa desde el primer mes. Ni siquiera el Fbg mostró diferencias en su comportamiento posoperatorio, salvo porque durante el primer año las concentraciones más elevadas del Fbg se identifican en los pacientes con preservación gástrica, sin obtener significación estadística ni haber una razón evidente. Sin embargo, la caída que experimenta la concentración de Fbg después del primer año es un claro ejemplo de la efectividad malabsortiva de la DBP en sí misma.

Bajo estas evidencias se consensúa una base fundamentada en el análisis estadístico de las dos muestras de estudio. Se comprobó desde un punto de vista estadístico la homogeneidad de los dos grupos y la ausencia de factores que pudiesen

justificar este hallazgo. Sin embargo, existen unas peculiaridades con significación estadística que no tienen repercusión en el balance evolutivo posquirúrgico analítico o clínico. Las más destacadas son aquellas referentes a los pacientes con preservación gástrica, los cuales han demostrado menor edad y mayor hábito deportivo que aquellos con resección gástrica.

En cuanto a los parámetros analíticos determinados, destacar que ni con respecto a los valores de hemostasia/coagulación, ni de metabolismo proteico o lipídico, ni de actividad hepática se han encontrado rasgos estadística y clínicamente relevantes que discriminen tácitamente estas dos opciones quirúrgicas; tampoco con respecto a los valores analíticos de inflamación, a excepción de los eosinófilos. Éstos evidencian concentraciones más altas en los pacientes con preservación gástrica. Sin embargo, ocurre desde el preoperatorio y las diferencias encontradas, aunque con significación estadística, se deben bien a la situación basal antes de la intervención o bien a los datos perdidos o no determinados que hacen variar el tamaño muestral.

En resumen, en nuestra serie la preservación gástrica es una opción fiable en cuanto a resultados a medio y largo plazo dentro de la DBP, y su adopción no entraña riesgos pero sí aporta beneficios (menor posibilidad de anemia o déficit de hierro, hasta 3 veces menos riesgo de fugas en anastomosis gastro-yeyunal,...) que permiten cumplir el objetivo prioritario de una técnica bariátrica con amplia difusión y efectividad comprobada, la reducción o desaparición de las comorbilidades mayores que determinan la calidad de vida del paciente y la pérdida de peso progresiva y mantenida^{32,33}.

4. Esteatohepatitis no alcohólica

La EHNA es una entidad dentro de la enfermedad hepática grasa no alcohólica¹⁶⁴. Con una elevada prevalencia en pacientes obesos¹⁶⁵, la biopsia hepática rutinaria durante la cirugía bariátrica se ha consensuado como el *gold standard* para su descripción y estudio evolutivo¹⁷¹. Su potencial maligno no es despreciable y la cirugía bariátrica, a través de su pérdida de peso mantenida y progresiva, logra la remisión de los rasgos histológicos definidos en la Escala de Brunt¹⁷⁴.

En nuestro medio hospitalario, desde los inicios de la cirugía de la obesidad, se ha creado una histoteca constituida por las biopsias hepáticas y de tejido adiposo periférico de los pacientes intervenidos por obesidad. Se han recogido biopsias en cirugías practicadas después del procedimiento propio de la obesidad. La comparativa entre estos dos momentos, al igual que en los estudios de Stratopoulos C et al.¹⁷⁵ y Márquez M et al.¹⁷⁶, intenta demostrar la regresión de la esteatosis, la inflamación o la fibrosis hepática comunes en los pacientes con obesidad.

En nuestra población, excluyendo al 3,07% de los pacientes con biopsias normales, no concluyentes o no realizadas, predomina el componente inflamatorio fundamentado en una inflamación portal leve, seguido de una esteatosis que afecta a menos del 33% de los lobulillos hepáticos. Dada su implicación fisiológica en el metabolismo de los TGL¹⁶⁹ y su facilitación para la insulinoresistencia⁷⁵, el escenario proinflamatorio descrito por Shoelson SE et al.²¹ es confirmado a través de nuestras biopsias hepáticas practicadas. Si bien, dado que durante estos 5 años de seguimiento, no ha sido posible una nueva biopsia hepática quirúrgica con aprovechamiento de otra intervención abdominal, no podemos valorar el grado de regresión patológica inicialmente encontrado.

5. Tratamiento médico de comorbilidades

El efecto epidémico de la obesidad³ se enriquece con un amplio abanico de comorbilidades^{16,17,18,19,20,21} determinantes en la calidad de vida del paciente. Éstas suponen una evaluación médica que debe estar integrada en cualquier planteamiento terapéutico que se tome. El Documento de Consenso sobre Cirugía Bariátrica³² ya recoge el requisito de una evaluación multidisciplinar del paciente obeso y la necesidad de crear protocolos y guías clínicas perioperatorias. La evaluación preoperatoria se centra en aquellas especialidades médicas^{39,40,42,43} que exigen un mayor control y que suponen una carga determinante específica en la salud del paciente.

La cirugía bariátrica ha ofrecido resultados más que prometedores con respecto a otras terapias habitualmente empleadas. Algunos de los estudios revisados^{93,94,95,96,97,98,99,100,101} ofrecen tasas muy prometedoras en la resolución de patologías como la DM-2, la HTA o la dislipemia. En nuestro estudio, la toma de medicamentos se ha estudiado como ejemplo evidente de mejoría en las comorbilidades de nuestros pacientes. Se ha visto cómo más del 75% de la medicación administrada habitualmente se ha suprimido dentro de los 6 primeros meses del posoperatorio. El tratamiento antidiabético se suprime en un 54% de la población estudiada, seguida del antihipertensivo, el más común entre la población.

Estos resultados son una evidencia fehaciente de que la DBP restablece el metabolismo, vence a las comorbilidades más determinantes en la calidad de vida del paciente y lo logra de forma permanente y eficaz.

4. RESULTADOS

1. En el periodo posoperatorio a una DBP, no se ha podido demostrar la aparición de un estado proinflamatorio secundario a la agresión quirúrgica que supone esta técnica, paradigma de la cirugía bariátrica malabsortiva actual.
2. Los antecedentes de obesidad en familiares de primer grado suponen un porcentaje elevado representativo de la carga genética de esta patología.
3. Durante el primer año tras una DBP, debido a la compleja adaptación intestinal y a los cambios metabólicos y del patrón neurohormonal concurrentes, no son identificables elementos analíticos (de inflamación, de estado hemostático, de perfil proteico, de función hepática o del perfil lipídico) que justifiquen variaciones en la concentración de Fbg.
4. El Fbg, como reactante de fase aguda clase II, desciende de forma estadísticamente significativa a partir del primer año de la DBP. La relevancia clínica de esta función durante el periodo de seguimiento practicado es insuficiente para justificar este papel dentro de una respuesta inflamatoria posquirúrgica.
5. El descenso progresivo y generalizado en los patrones analíticos de inflamación, de perfil proteico y hemostático, así como en el de actividad hepática, con conversión hacia un perfil protector cardiovascular, es una muestra fehaciente de la efectividad de la DBP. El Fbg muestra una relación más consistente y estadísticamente demostrable con la función hemostática o de coagulación. No se ha encontrado relación ni con el peso ni con el EPP o el EIP.

6. La preservación gástrica obtiene los mismos resultados beneficiosos en la pérdida de peso mantenida y progresiva tras la DBP con menos morbilidad frente a los pacientes con gastrectomía distal o $\frac{3}{4}$.
7. La supresión del tratamiento de las comorbilidades mayores del paciente obeso se logra en los 6 primeros meses tras la DBP.
8. La EHNA es una entidad reconocible e identificable en los pacientes con obesidad, con predominio del componente inflamatorio pero sin evidencia evolutiva de su resolución en la muestra estudiada.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 3-5 June, 1997. Geneva: WHO; 1998.
2. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso español 1995 para la evaluación de la obesidad y para la realización de estudios epidemiológicos. *Med Clin*. 1996;107:782-7.
3. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Technical report series 894. Geneva: WHO; 2000.
4. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA*. 1999;282:1523-9.
5. Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Barengo NC, Peltonen M, Jousilahti P. The effects of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all-cause mortality among 47212 middle-aged Finnish men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2005;29:894-902.
6. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998;22:39-47.
7. World Health Organization (WHO) [Internet]. Geneva: World Health Organization; Obesity and Overweight. [Actualizado Marzo 2011; citado Julio 2011]. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html.
8. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B y Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin*, 2005;125(12):460-6.
9. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid. Ministerio de Sanidad y Política Social. Gobierno de España. [Actualizado Noviembre 2010; citado Julio 2011]. Disponible en: www.ine.es/prensa/prensa.html.
10. Rubio MA y Moreno C. Fisiopatología de la obesidad. En: Martín-Duce A, Díez del Val I, eds. *Cirugía de la obesidad mórbida. Guía clínica número 11. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos*. Madrid: Ed. Arán; 2007. p. 37-44.
11. Pérusse L, Chagnon YC and Bouchard C. Etiology and Genetics of Massive Obesity. In: Deitel M, Cowan GSM, eds. *Update: Surgery for the morbidly obese patient*. Canada: Mothersill Printing INC; 2000. p. 1-12.
12. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B et al. The human obesity gene map. The 2005 update. *Obes Res*. 2006;14:529-644.
13. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. [Internet]. Madrid. Estrategia NAOS. Gobierno de España. [Actualizado Junio 2005; citado Agosto 2011] Disponible en: www.naos.aesan.msps.es/naos/estrategia/que_es/.
14. Palou A, Serra F, Bonet ML and Pico C. Obesity: molecular bases of a multifactorial problem. *Eur J Nutr*. 2000;39:127-44.

15. Waseem T, Mogensen KM, Lautz DB, Robinson MK. Pathophysiology of obesity: Why surgery remains the most effective treatment. *Obes Surg.* 2007;17:1389-98.
16. Rubio M.A, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes.* 2007;7-48.
17. Kuchta KF. Pathophysiologic changes of obesity. *Anesthesiology Clin N Am.* 2005;23:421-9.
18. Fernández-Meré L.A. y Álvarez Blanco M. Obesidad, anestesia y cirugía bariátrica. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2004;51:80-94.
19. López de la Torre M. Comorbilidades de la obesidad. En: Martín-Duce A, Díez del Val I, eds. *Cirugía de la obesidad mórbida. Guía clínica número 11. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos.* Madrid: Ed. Arán; 2007. p. 69-77.
20. Eckel R.H., Grundy S.M. and Zimmet P.Z. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005;365:1415-28.
21. Shoelson S.E., Herrero L. and Naaz A. Obesity, inflammation and insulin resistance. *Gastroenterology.* 2007;132:2169-80.
22. Poitou C, Coussieu C, Rouault C, Coupaye M, Canello R, Bedel J-F et al. Serum amyloid A: A marker of adiposity-induced low-grade inflammation but not of metabolic status. *Obesity.* 2006;14(2):309-18.
23. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-The Evidence Report. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:899-917.
24. Abu Dayyed B. K. and Kaplan L.M. Medical Therapy for Obesity. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am.* 2011;21:203-12.
25. Kaplan L.M. Pharmacologic Therapies for Obesity. *Gastroenterol Clin N Am.* 2010;39:69-79.
26. Kremen AJ, Linner JH, Nelson C. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann Surg.* 1954;140:439-44.
27. MacDonald KG, Jr. Overview of the epidemiology of obesity and the early history of procedures to remedy morbid obesity. *Arch Surg.* 2003;138:357-60.
28. Colquitt JL, Picot J, Loveman E and Clegg AJ. Cirugía para la obesidad (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 2 Art no. CD003641. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
29. Pons-Ràfols JMV, Espallargues M and Tebé C. Obesidad y cirugía bariátrica: de último recurso a tratamiento de primera elección. *Med Clin.* 2006;126(1):19-24.

30. Díez del Val I. and Martínez-Blázquez C. Cirugía de la obesidad mórbida: medicina basada en la evidencia. *Cir Esp.* 2003;74(4):185-92.
31. National Institutes of Health Conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. NIH Consensus development conference statement. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:615S-9S.
32. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad Á, Salas-Salvadó, Pujol J, et al. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004;4:223-249.
33. Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (SECO). Recomendaciones de la SECO para la práctica de la cirugía bariátrica (Declaración de Salamanca). *Cir Esp.* 2004;75(5):312-4.
34. Cowan G.S.M. Jr, Hiler M.L. and Buffington C.K. Criteria for selection of patients for bariatric surgery. In: Deitel M, Cowan GSM, eds. *Update: Surgery for the morbidly obese patient.* Canada: Mothersill Printing INC; 2000. p. 73-83.
35. Domínguez Díez A, Olmedo Mendicoague F y Fernández Escalante C. Selección del paciente y de la técnica quirúrgica. En: Martín-Duce A, Díez del Val I, eds. *Cirugía de la obesidad mórbida. Guía clínica número 11. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos.* Madrid: Ed. Arán; 2007. p. 95-102.
36. Cowan G.S.M. The Cancun IFSO Statement on bariatric surgeon qualifications. *Obes Surg.* 1998;8(1):86.
37. Luján J.A. y Parrilla P. Selección del paciente candidato a cirugía bariátrica y preparación preoperatoria. *Cir Esp.* 2004;75(5):232-5.
38. Davis MM, Slish K, Chao C and Cabana MD. National Trends in Bariatric surgery, 1996-2002. *Arch Surg.* 2006;141:71-4.
39. Vázquez Salví L. Evaluación endocrinológica, metabólica y nutricional. En: Martín-Duce A, Díez del Val I, eds. *Cirugía de la obesidad mórbida. Guía clínica número 11. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos.* Madrid: Ed. Arán; 2007. p.103-12.
40. Caicoya Coussini M.J. Evaluación psiquiátrico-psicológica. En: Martín-Duce A, Díez del Val I, eds. *Cirugía de la obesidad mórbida. Guía clínica número 11. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos.* Madrid: Ed. Arán; 2007. p.135-41.
41. Powers PS, Boyd F, Clifford R, Stevens B and Rosemurgy A. Psychiatric issues in bariatric surgery. *Obes Surg.* 1992;2:315-25.
42. Ruiz Delgado B. Valoración cardiológica. En: Martín-Duce A, Díez del Val I, eds. *Cirugía de la obesidad mórbida. Guía clínica número 11. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos.* Madrid: Ed. Arán; 2007. p. 113-24.
43. Cifrián Martínez J.M. Valoración neumológica. Exploración funcional respiratoria en obesidad. En: Martín-Duce A, Díez del Val I, eds. *Cirugía de la obesidad mórbida. Guía clínica número 11. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos.* Madrid: Ed. Arán; 2007. p.125-133.
44. González-González J.J., Sanz-Álvarez L y García Bernardo C. La obesidad en la historia de la cirugía. *Cir Esp.* 2008;84(4):188-95.

45. Pories W.J. Bariatric Surgery: Risks and Rewards. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11):S89-S96.
46. Takahashi A.M. Obesity and considerations in the bariatric surgery patient. *Clin Podiatr Med Surg.* 2007;24:191-22.
47. Surgical management of morbid obesity. *Curr Probl Surg.* 2008;45:68-137.
48. Salameh J.R. Bariatric surgery: past and present. *Am J Med Sci.* 2006;331(4):194-200.
49. Buchwald H and Buchwald J.N. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. *Obes Surg.* 2002;12:705-17.
50. Saber A.A., Elgamal M.H. and McLeod M.K. Bariatric Surgery: The Past, Present and Future. *Obes Surg.* 2008;18:121-28.
51. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am.* 1967;47:1345-52.
52. Farrell TM, Haggerty SP, Overby W, Kohn GP, Richardson WS and Fanelli RD. Clinical application of laparoscopic bariatric surgery: an evidence-based review. *Surg Endosc.* 2009;23:930-49.
53. Elder K.A. and Wolfe B.M. Bariatric surgery: a review of procedures and outcomes. *Gastroenterol.* 2007;132:2253-71.
54. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000. *Arch Intern Med.* 2003;163:2146-48.
55. Herron D.M. and Roohipour R. Bariatric surgical anatomy and mechanisms of action. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am.* 2011;21:213-28.
56. Smith B.R., Schauer P. and Nguyen N.T. Surgical approaches to the treatment of obesity: bariatric surgery. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2008;37:943-64.
57. Benchmarking best practices in weight loss surgery. *Curr Probl Surg.* 2010;47:79-174.
58. Alastrué Vidal A., Mira Alonso X. Fisiopatología de la restricción. En: Martín-Duce A, Díez del Val I, eds. *Cirugía de la obesidad mórbida. Guía clínica número 11. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos.* Madrid: Ed. Arán; 2007. p.159-66.
59. Mason E.E. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg.* 1982;177:701-6.
60. Rutledge R. The Mini-Gastric Bypass: Experience with the first 1,274 cases. *Obes Surg.* 2001;11:276-80.
61. García-Caballero M. and Carbajo M. One anastomosis gastric bypass: a simple, safe and efficient surgical procedure for treating morbid obesity. *Nutr Hosp.* 2004;19:372-75.
62. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, Bonalumi U, Bachi V. Biliopancreatic bypass for obesity: I. an experimental study in dogs. *Br J Surg.* 1979;66:613-7.
63. Buchwald H. A bariatric surgery algorithm. *Obes Surg.* 2002;12:733-46.
64. Manterola C, Pineda V, Vial M, Losada H and Muñoz S. Surgery for morbid obesity: selection of operation based on evidence from literature review. *Obes Surg.* 2005;15:106-13.

65. Needleman B.J. and Happel L.C. Bariatric surgery: choosing the optimal procedure. *Surg Clin N Am.* 2008;88:991-1007.
66. Scopinaro N, Gianetta E., Civalieri D., Bonalumi U. and Bachi V. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg.* 1979;66:618-620.
67. Näslund E. and Kral J.G. Patient selection and the physiology of gastrointestinal antiobesity operations. *Surg Clin N Am.* 2005;85:725-40.
68. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg.* 1998;22:936-46.
69. Marceau P, Hould F.S., Lebel S., Marceau S. and Biron S. Malabsortive obesity surgery. *Surg Clin N Am.* 2001;81(5):1113-27.
70. Marceau P. Contribution of bariatric surgery to the comprehension of morbid obesity. *Obes Surg.* 2005;15:3-10.
71. Scopinaro N. Biliopancreatic diversion: mechanisms of action and long-term results. *Obes Surg.* 2006;683-9.
72. Scopinaro N, Marinari GM, Camerini G, Pretolesi F, Papadia F, Murelli F et al. Energy and nitrogen absorption after biliopancreatic diversion. *Obes Surg.* 2000;10:436-41.
73. Mingrone G, Granato L, Valera-Mora E, Iaconelli A, Calvani MF, Bracaglia R. et al. Ultradian ghrelin pulsatility is disrupted in morbidly obese subjects after weight loss induced by malabsortive bariatric surgery. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:1017-24.
74. García-Unzueta MT, Fernández-Santiago R, Domínguez-Díez A, Vázquez-Salví L, Fernández-Escalante JC and Amado JA. Fasting plasma ghrelin levels increase progressively after biliopancreatic diversion: one-year follow-up. *Obes Surg.* 2005;15:187-90.
75. Randle PJ, Garland PB, Newsholme EA and Hales CN. The glucose fatty acid cycle in obesity and maturity onset diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci.* 1965;131:324-33.
76. 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;22:427-32.
77. Van Hee R.H.G.G. Biliopancreatic diversion in the surgical treatment of morbid obesity. *World J Surg.* 2004;28:435-44.
78. Marceau P, Biron S, Bourque R-A, Potvin M, Hould F-S and Simard S. Biliopancreatic diversion with a new type of gastrectomy. *Obes Surg.* 1993;3:29-35.
79. Marceau P, Hould FS, Simard S, Lebel S, Bourque R-A, Potvin M et al. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg.* 1998;22:947-54.
80. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Traverso E, Papadia F and Camerini G. Biliopancreatic diversion: two decades of experience. In: Deitel M, Cowan

- GSM, eds. Update: Surgery for the morbidly obese patient. Canada: Mothersill Printing INC; 2000. p. 227-65.
81. Larrad-Jiménez Á, Sánchez-Cabezudo C, de Cuadros-Borrajo P, Ramos-García I, Moreno-Esteban B and García-Robles R. Course of metabolic syndrome following the biliopancreatic diversion of Larrad. *Obes Surg.* 2004;140:1176-81.
 82. Larrad-Jiménez Á, Sánchez-Cabezudo C, de Cuadros-Borrajo P, Bretón-Lemes I and Moreno-Esteban B. Short-, Mid- and Long-Term results of Larrad Biliopancreatic Diversion. *Obes Surg.* 2007;17:202-10.
 83. Gracia J.A., Martínez M., Aguilera V., Elia M. y Royo P. Postoperative morbidity of biliopancreatic diversión depending on common limb length. *Obes Surg.* 2007;17:1306-11.
 84. Gagner M, Patterson E. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Dig Surg.* 2000;17:547-66.
 85. Schauer P.R. and Ikramuddin S. Laparoscopic surgery for morbid obesity. *Surg Clin N Am.* 2001;81(5):1145-79.
 86. Cottam D.R., Mattar S.G. and Schauer P.R. Laparoscopic era of operations for morbid obesity. *Arch Surg.* 2003;138:367-75.
 87. Lacy A. M. y Delgado S. Controversias en cirugía laparoscópica de la obesidad. Contraindicaciones y límites de la cirugía laparoscópica. *Cir Esp.* 2004;75(5):287-9.
 88. Scopinaro N, Marinari G.M. and Camerini G. Laparoscopic standard biliopancreatic diversión: technique and preliminary results. *Obes Surg.* 2002;12:362-5.
 89. Resa JJ, Solano J, Fatás JA, Luis-Blas J, Monzón A, García A et al. Laparoscopic biliopancreatic diversion: technical aspects and results of our protocol. *Obes Surg.* 2004;14:329-33.
 90. Gagner M. and Matteotti R. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surg Clin N Am.* 2005;85:141-9.
 91. Ceriani V, Lodi T, Porta A, Gaffuri P, Faleschini E, Roncaglia O. et al. Laparoscopic versus open biliopancreatic diversión: a prospective comparative study. *Obes Surg.* 2010;10:1348-53.
 92. Gentileschi P, Kini S, Catarci M and Gagner M. Evidence-based medicine: open and laparoscopic bariatric surgery. *Surg Endosc.* 2002;16:736-44.
 93. De Leiva, A. What are the benefits of moderate weight loss?. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1998;106(Suppl 2):10-3.
 94. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, Birch D, Karmali S, Manns B et al. Bariatric surgery: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Obes Rev.* 2011;12(8):602-21.
 95. Bouldin MJ, Ross LA, Sumrall CD, Loustalot FV, Low AK and Land KK. The effect of obesity surgery on obesity comorbidity. *Am J Med Sci.* 2006;331(4):183-93.

96. Scopinaro N, Marinari GM, Camerini GB, Papadia FS and Adami GF. Specific effects of biliopancreatic diversion on the major components of metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2005;28:2406-11.
97. Marinari GM, Papadia FS, Briatore L, Adami G and Scopinaro N. Type 2 diabetes and weight loss following biliopancreatic diversion for obesity. *Obes Surg*. 2006;16:1440-4.
98. Palomar R, Fernández-Fresnedo G, Domínguez-Díez A, López-Deogracias M, Olmedo F, Martín de Francisco AL et al. Effects of weight loss after biliopancreatic diversion on metabolism and cardiovascular profile. *Obes Surg*. 2005;15:794-8.
99. Vila M, Ruíz O, Belmonte M, Riesco M, Barceló A, Pérez G et al. Changes in lipid profile and insulin resistance in obese patients after Scopinaro biliopancreatic diversion. *Obes Surg*. 2009;19:299-306.
100. Brizzi P, Angius MF, Carboni A, Cossu ML, Fais E, Noya G et al. Plasma lipids and lipoprotein changes after biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Dig Surg*. 2003;20(1):18-23.
101. García-Díaz J de D, Lozano O, Ramos JC, Gaspar MJ, Keller J and Duce AM. Changes in lipid profile after biliopancreatic diversión. *Obes Surg*. 2003;13(5):756-60.
102. De Luis DA, Pacheco D, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L and Martin T. Clinical results and nutritional consequences of biliopancreatic diversión: three years of follow-up. *Ann Nutr Metab*. 2008;53:234-9.
103. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci*. 2006;331(4):219-25.
104. Oria HE, Moorehead MK. Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS). *Obes Surg*. 1998;8:487-99.
105. 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;14:325-8.
106. Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Lescelleur O, Simard S et al. Twenty years of biliopancreatic diversion: what is the goal of the surgery?. *Obes Surg*. 2004;14:160-4.
107. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg*. 2003;13(2):159-60.
108. Morino M, Toppino M, Forestieri P, Angrisani L, Allaix ME, Scopinaro N. Mortality after bariatric surgery. Analysis of 13.871 morbidly obese patients from a national registry. *Ann Surg*. 2007;246(6):1002-9.
109. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D and Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2007;142:621-35.
110. Scopinaro N, Marinari G, Camerini G, Papadia F. Biliopancreatic diversion for obesity: state of the art. *Surg Obes Relat Dis*. 2005;1:317-28.

111. Byrne TK. Complications of surgery for obesity. *Obes Surg.* 2001;81(5):1181-93.
112. Arcelus-Martínez JI. Prevención de la ETV en cirugía bariátrica.. En: Arcelus-Martínez JI, Ramos-Rodríguez JL, coordinadores. Prevención de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Recomendaciones del Grupo de Trombosis de la Asociación -Española de Cirujanos (TAEC). Proyecto Avanza. Barcelona: Ediciones Pulso; 2009. p. 78-87.
113. Domínguez-Díez A, Olmedo-Mendicoague F, Ingelmo-Setién A, Gómez-Fleitas M y Fernández-Escalante C. Bypass biliopancreático. *Cir Esp.* 2004;75(5):251-8.
114. Bajardi G, Latteri M, Ricevuto G, Mastrandrea G and Florena M. Biliopancreatic diversion: early complications. *Obes Surg* 1992;2:177-180.
115. Decker GA, Swain JM, Crowell MD, Scolapio JS. Gastrointestinal and nutritional complications after bariatric surgery. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2571-80.
116. García-Lorda P, Hernández-González M, Blanco-Blasco JS, Figueredo R, Sabench-Pereferer F, Balanzá-Roure R et al. Seguimiento postoperatorio de la obesidad mórbida: aspectos quirúrgicos y nutricionales. *Cir Esp.* 2004;75(5):305-11.
117. Gracia JA, Martínez M, Elia M, Aguilera V, Royo P, Jiménez A et al. Obesity surgery results depending on technique performed: Long-Term Outcome. *Obes Surg.* 2009;19:432-8.
118. Crea N, Pata G, Di Betta E, Greco F, Casella C, Vilardi A et al. Long-term results of biliopancreatic diversion with or without gastric preservation for morbid obesity. *Obes Surg.* 2011;21:139-45.
119. Topart P, Becouarn G and Salle A. Five-year follow-up after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7:199-205.
120. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med.* 2005;142:547-59.
121. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;1724-37.
122. Strain GW, Gagner M, Pomp A, Dakin G, Inabnet WB, Hsieh J et al. Comparison of weight loss and body composition changes with four surgical procedures. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5:582-7.
123. Scopinaro N, Papadia F, Camerini G, Marinari G, Civalieri D and Gian Franco A. A comparison of a personal series of biliopancreatic diversion and literatura data on gastric bypass help to explain the mechanisms of resolution of type 2 diabetes by the two operations. *Obes Surg.* 2008;18:1035-8.
124. Skroubis G, Anesidis S, Kehagias I, Mead N, Vagenas K and Kalfarentzos. Roux-en-Y gastric bypass versus a variant of biliopancreatic diversion in a non-

- superobese population: prospective comparison of the efficacy and the incidence of metabolic deficiencies. *Obes Surg.* 2006;16:488-95.
125. Asselta R, Duga S and Tenchini ML. The molecular basis of quantitative fibrinogen disorders. *J Thromb Haemost.* 2006;4:2115-29.
 126. Mosesson MW. Fibrinogen and fibrin structure and functions. *J Thromb Haemost.* 2005;3:1894-904.
 127. Medved L and Weisel JW. Recommendations for nomenclature on fibrinogen and fibrin. *J Thromb Haemost.* 2009;7:355-9.
 128. Castillo R, Escolar G y Bastida E. Fisiología y exploración de la hemostasia. En: Sans-Sabrafen J, editor. *Hematología Clínica. 3ª Edición-Madrid: Ed. Mosby-Doyma Libros; 1994. p. 481-498.*
 129. Kamath S and Lip GYH. Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants. *Q J Med.* 2003;96:711-29.
 130. Lowe GDO, Rumley A and Mackie IJ. Plasma fibrinogen. *Ann Clin Biochem.* 2004;41:430-40.
 131. Ansari A. and Silvis S.E. Plasma fibrinogen in health and disease. *Am J Gastroenterol.* 1927;57:13-9.
 132. Kakafika AI, Liberopoulos EN and Mikhailidis DP. Fibrinogen: a predictor of vascular disease. *Current Pharmaceutical Design.* 2007;13:1647-59.
 133. The Fibrinogen Studies Collaboration. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. *JAMA.* 2005;294(14):1799-809.
 134. The Fibrinogen Studies Collaboration. Associations of plasma fibrinogen levels with established cardiovascular disease risk factors, inflammatory markers and other characteristics: individual participant meta-analysis of 154.211 adults in 31 prospective studies. *Am J Epidemiol.* 2007;166:867-79.
 135. Pulanic D. and Rudan I. The past decade: fibrinogen. *Coll Antropol.* 2005;29(1):341-9.
 136. Seeger FH, Blessing E, Gu L, Bornhold R, Denger S and Kreuzer J. Fibrinogen induces chemotactic activity in endothelial cells. *Acta Physiol Scand.* 2002;176:109-15.
 137. Schultz DR and Arnold PI. Properties of four acute phase proteins: C-reactive protein, serum amyloid A protein, α_1 -acid glycoprotein and fibrinogen. *Arthritis Rheum.* 1990;20(3):129-47.
 138. Tang L. Mechanisms of fibrinogen domains: biomaterial interactions. *J Biomater Sci Polym Ed.* 1998;9:1257-66.
 139. Andreotti F, Burzotta F and Maseri A. Fibrinogen as a marker of inflammation: a clinical view. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1999;10(Suppl 1):S3-S4.
 140. Adler G, Duchinski T, Jasinska A and Piotrowska U. Fibrinogen fractions in the third trimester of pregnancy and in puerperium. *Thromb Res.* 2000;97:405-10.

141. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN and Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:152-8.
142. Fearnley GR, Vincent CT and Chakrabarti R. Reduction of blood fibrinolytic activity in diabetes mellitus by insulin. *Lancet.* 1959;2:1067.
143. Goldrick RB. Fibrinolysis, blood clotting, serum lipids and body build of natives of New Guinea and Australians. *Aust Ann Med.* 1961;10:20.
144. Shaw DA and MacNaughton D. Relationship between blood fibrinolytic activity and body fatness. *Lancet.* 1963;i:352.
145. Ogston D. and McAndrew MB. Fibrinolysis in obesity. *Lancet.* 1964;14:1205-7.
146. Grace CS. And Goldrick RB. Fibrinolysis and body build. Interrelationships between blood fibrinolysis, body composition and parameters of lipid and carbohydrate metabolism. *J Atheroscler Res.* 1968;8:705-19.
147. Juhan-Vague I, Morange P, Renucci JF and Alessi MC. Fibrinogen, obesity and insulin resistance. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1999;10(Suppl 1):S25-S28.
148. Nguyen X-M.T., Lane J, Smith BR and Nguyen NT. Changes in inflammatory biomarkers across weight classes in a representative US population: a link between obesity and inflammation. *J Gastrointest Surg.* 2009;13:1205-12.
149. Madsen EL, Rissanen A, Bruum JM, Skogstrand K, Tonstad S, Hougaard DM et al. Weight loss larger than 10% is needed for general improvement of levels of circulating adiponectin and markers of inflammation in obese subjects: a 3-year weight loss study. *Eur J Endocrinol.* 2008;158:179-87.
150. Belza A, Toubro S, Stender S and Astrup A. Effect of diet-induced energy deficit and body fat reduction on high-sensitive CRP and other inflammatory markers in obese subjects. *Int J Obes.* 2009;33:456-64.
151. Cottam DR, Mattar SG, Barinas-Mitchell E, Eid G, Kuller L, Kelley DE et al. The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. *Obes Surg.* 2004;14:589-600.
152. Sakcak I, Avsar MF, Hamamci EO, Bostanoglu S, Sonisik M, Bostanoglu A et al. Comparison of early and late changes in immunoglobulins and acute phase reactants after laparoscopic adjustable gastric banding in patients with morbid obesity. *Obes Surg.* 2010;20:610-5.
153. Pontiroli AE, Frigè F, Paganelli M and Folli F. In morbid obesity, metabolic abnormalities and adhesion molecules correlate with visceral fat, not with subcutaneous fat: effect of weight loss through surgery. *Obes Surg.* 2009;19:745-50.
154. Ramalho R, Guimarões C, Gil C, Neves C, Guimaraes JT and Delgado L. Morbid obesity and inflammation: a prospective study after adjustable gastric banding surgery. *Obes Surg.* 2009;19:915-20.
155. Shargorodsky M, Flead A, Boaz M, Gavish D and Zimlichman R. The effect of a rapid weight loss induced by laparoscopic adjustable gastric banding on

- arterial stiffness, metabolic and inflammatory parameters in patients with morbid obesity. *Int J Obes.* 2006;30:1632-8.
156. Kopp HP, Kopp CW, Festa A, Krzyzanowska K, Kriwanek S, Minar E et al. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23:1042-7.
157. Kopp HP, Krzyzanowska K, Möhlig M, Spranger J, Pfeiffer AFH and Schernthaner G. Effects of marked weight loss on plasma levels of adiponectin, markers of chronic subclinical inflammation and insulin resistance in morbidly obese women. *Int J Obes.* 2005;29:766-71.
158. Van Dielen FMH, Buurman WA, Hadfoune M, Nijhuis J and Greve JW. Macrophage inhibitory factor, plasminógeno activator inhibitor-1, other acute phase proteins and inflammatory mediators normalize as a result of weight loss in morbidly obese subjects treated with gastric restrictive surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(8):4062-8.
159. Carmichael AR, Tate G, King RFGJ, Sue-Ling HM and Johnston D. Effects of the Magenstrasse and Mill operation for obesity on plasma plasminogen activator inhibitor type 1, tissue plasminogen activator, fibrinogen and insulin. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2002;32:40-3.
160. Lubrano C, Cornoldi A, Pili M, Falcone S, Brandetti F, Fabbrini E et al. Reduction of risk factors for cardiovascular diseases in morbid-obese patients following biliary-intestinal bypass: 3 years' follow-up. *Int J Obes.* 2004;28:1600-6.
161. Nguyen NT, Owings JT, Gosselin R, Pevac WC, Lee SJ, Goldman C et al. Systemic coagulation and fibrinolysis after laparoscopic and open gastric bypass. *Arch Surg.* 2001;136:909-16.
162. Primrose JN, Davies JA, Prentice CRM, Hughes R and Johnston D. Reduction in factor VII, fibrinogen and plasminogen activator inhibitor-1 activity after surgical treatment of morbid obesity. *Thromb Haemost.* 1992;68(4):396-9.
163. Lubrano C, Mariani S, Badiali M, Cuzzolaro M, Barbaro G, Migliaccio S et al. Metabolic or bariatric surgery? Long-term effects of malabsorptive vs restrictive bariatric techniques on body composition and cardiometabolic risk factors. *Int J Obes.* 2010;34:1404-14.
164. Vázquez LA, Domínguez-Díez A, Pazos F, García-Unzueta MT, Berrazueta JR, Ordóñez J et al. Elevated fibrinogen levels decrease in the short term after biliopancreatic diversion but not after vertical banded gastroplasty in severe obese patients. *J Parent Enteral Nut.* 2009;33(2):200.
165. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB and Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc.* 1980;55:434-8.
166. Sachdev MS, Riely CA and Madam AK. Nonalcoholic fatty liver disease of obesity. *Obes Surg.* 2006;16:1412-9.

167. Verna EC and Berk PD. Role of fatty acids in the pathogenesis of obesity and fatty liver: impact of bariatric surgery. *Semin Liver Dis* 2008;28(4):407-426.
168. Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology*. 1998;114(4):842-5.
169. Crespo J, Fernández-Gil P, Hernández-Guerra M, Cayón A, Mayorga M, Domínguez-Díez A et al. Are there predictive factors of severe liver fibrosis in morbidly obese patients with non-alcoholic steatohepatitis? *Obes Surg*. 2001;11:254-7.
170. Papadia FS, Marinari GM, Camerini G, Murelli F, Carlini C, Stabilini C et al. Liver damage in severely obese patients: a clinical-biochemical-morphologic study on 1.000 liver biopsies. *Obes Surg*. 2004;14:952-8.
171. Ong JP, Elariny H, Collantes R, Younoszai A, Chandhoke V, Reines HD et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2005;15:310-5.
172. Shalhub S, Parsee A, Gallagher SF, Haines KL, Willkomm C, Brantley SG et al. The importance of routine liver biopsy in diagnosing nonalcoholic steatohepatitis in bariatric patients. *Obes Surg*. 2004;14:54-9.
173. Ziolkowski A, Wylezol M, Kukla M, Zwirska-Korcza K, Berdwska A, Pardela M et al. The comparison of scoring scales for liver biopsy assessment in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg*. 2005;15:1309-14.
174. Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, Neuschwander-Tetri BA and Bacon BR. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(9):2467-74.
175. Stratopoulos C, Papakonstantinou A, Terzis I, Spiliadi C, Dimitriades G, Komesidou V et al. Changes in liver histology accompanying massive weight loss after gastroplasty for morbid obesity. *Obes Surg*. 2005;15:1154-60.
176. Ferrer-Márquez M, Carvia-Pousaillè C, Velasco-Albendea J, Rico-Morales MM, Casado-Martín M, Belda Lozano R et al. Influencia de la cirugía bariátrica en esteatosis hepática no alcohólica. Evaluación histológica. *Cir Esp*. 2009;86(2):94-100.
177. Kral JG, Thung SN, Biron S, Hould F-S, Lebel S, Marceau S et al. Effects of surgical treatment of the metabolic syndrome on liver fibrosis and cirrhosis. *Surgery*. 2004;135:48-58.
178. Chavez-Tapia NC, Tellez-Avila FI, Barrientos-Gutiérrez T, Méndez-Sánchez N, Lizardi-Cervera J y Uribe M. Cirugía bariátrica para la esteatohepatitis no alcohólica en pacientes obesos (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2010 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2010 Issue 1 Art no. CD007340. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
179. Targher G, Bertolini L, Scala L, Zoppini G, Zenari L and Falezza G. Non-alcoholic hepatic steatosis and its relation to increased plasma biomarkers of

- inflammation and endotelial dysfunction in non-diabetic men. Role of visceral adipose tissue. *Diabet Med.* 2005;22:1354-8.
180. Targher G, Bertolini L, Rodella S, Lippi G, Franchini M, Zoppini G et al. NASH predicts plasma inflammatory biomarkers independently of visceral fat in men. *Obesity.* 2008;16:1394-9.
181. Larrad A. y Sánchez-Cabezudo C. Indicadores en calidad en cirugía bariátrica y criterios de éxito a largo plazo. *Cir Esp.* 2004;75(3):301-4.