

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Impacto de la cirugía bariátrica en
pacientes obesos con síndrome
metabólico: evolución del perfil
farmacoterapéutico**

Alumno: Onteniente Candela, María

Tutor: Carratalá Munuera, Concepción

Master Universitario de Investigación en Atención Primaria
Curso: 2015-2016

Resumen del Proyecto de Investigación

INTRODUCCIÓN: La obesidad, y en mayor grado la mórbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$), está asociada a una reducción de la esperanza de vida así como a múltiples comorbilidades, entre ellas el síndrome metabólico. Su abordaje terapéutico está dirigido a mejorar o eliminar estas comorbilidades y disminuir el impacto de las futuras complicaciones relacionadas con el exceso de peso. La cirugía bariátrica es el único tratamiento que ha demostrado una pérdida de peso y una mejora de las comorbilidades a largo plazo. El objetivo de este estudio es determinar los cambios en el perfil farmacoterapéutico derivados de la mejora de las comorbilidades en pacientes con obesidad mórbida y síndrome metabólico tras ser sometidos a cirugía bariátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional de cohorte retrospectiva que se desarrollará en un hospital de referencia de Área que atiende a una población aproximada de 202.000 habitantes. Se analizarán los cambios en el tratamiento del síndrome metabólico en pacientes obesos tras ser sometidos a cirugía bariátrica atendiendo al tipo y número de fármacos, así como sus dosis diarias a partir de los datos obtenidos de las dispensaciones en Oficina de Farmacia realizando tres análisis diferenciados: a corto (hasta 2 años post-cirugía), medio (entre 3 y 5 años) y largo plazo (más de 5 años). También se estudiarán los cambios en los parámetros bioquímicos relacionados con el síndrome metabólico, las diferencias entre las distintas técnicas quirúrgicas y el impacto económico en términos de costes directos sanitarios que suponen dichos cambios.

APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS: Los resultados del estudio podrán utilizarse para estimar la mejora potencial de las comorbilidades asociadas a la obesidad mórbida que presenten los pacientes, así como el uso de medicación destinada a su tratamiento, ofreciendo al paciente una información objetiva y adecuada a sus características para facilitar la toma de decisiones sobre la cirugía.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	5
1.1. Obesidad y síndrome metabólico	5
1.2. Estrategia terapéutica	6
1.3. Bibliografía relevante y justificación del estudio	8
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	10
2.1. Hipótesis	10
2.2. Objetivo general.....	10
2.3. Objetivos específicos	11
3. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS	12
4. DISEÑO Y MÉTODOS	12
4.1. Tipo de diseño y estudio que se realizará	12
4.2. Población de estudio:.....	13
4.2.1. Descripción de la muestra	13
4.2.2. Criterios de inclusión	13
4.2.3. Criterios de exclusión	13
4.2.4. Método de muestreo.....	14
4.2.5. Cálculo del tamaño de la muestra.....	14
4.2.6. Procedencia de los sujetos	14
4.3. Método de recogida de datos.....	15
4.4. Variables.....	16
4.5. Descripción de la intervención y del seguimiento de los pacientes.....	18
4.6. Estrategia de análisis	18
4.7. Estrategia y descripción de la búsqueda bibliográfica	19
5. CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO.....	19
6. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS DEL ESTUDIO	20
7. PROBLEMAS ÉTICOS	20
8. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	21
9. PRESUPUESTO ECONÓMICO	22
10. BIBLIOGRAFÍA.....	22

IMPACTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN PACIENTES OBESOS CON SÍNDROME METABÓLICO: EVOLUCIÓN DEL PERFIL FARMACOTERAPÉUTICO

Pregunta en formato PICO

¿Es probable una reducción del consumo de fármacos para el tratamiento de los componentes del síndrome metabólico en pacientes obesos tras ser sometidos a cirugía bariátrica?

<i>Pacientes</i>	<i>Intervención/Exposición – Comparación</i>	<i>Resultados (outcomes)</i>
Pacientes adultos < 60 años obesos con síndrome metabólico	<u>Exposición:</u> Cirugía bariátrica <u>Comparación:</u> Consumo de medicamentos antes y después de la cirugía	Reducción del uso de fármacos

1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

1.1. Obesidad y síndrome metabólico

Según un informe de la OMS, el sobrepeso y la obesidad se están convirtiendo en un problema de salud pública a nivel global. En el mundo, la proporción de adultos con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual de 25 kg/m² ha aumentado de un 28.8% a un 36.9% en hombres y de un 29.8% a un 38% en mujeres entre 1980 y 2013 (1). Se espera que este porcentaje siga aumentando y se prevé que en 2030 el 50% de la población será obesa alcanzando proporciones epidémicas (2).

La obesidad se define como un IMC igual o superior a 30 kg/m² y se clasifica como: obesidad grado I (30-34.9 kg/m²), obesidad grado II (35-39.9 kg/m²) y obesidad grado III o mórbida (≥ 40 kg/m²) (3).

La obesidad es una enfermedad crónica compleja, multifactorial, producto de la interacción entre genética y ambiente (4). Todos los tipos de obesidad, y en mayor grado la III o mórbida, están asociados a una reducción de la esperanza de vida así como a múltiples comorbilidades, entre las que se encuentra el llamado síndrome metabólico (5).

Descrito por Reaven en 1988 como “síndrome X”, el síndrome metabólico se caracteriza por resistencia a la insulina (que supone el centro de su fisiopatología), dislipemia (con elevación de triglicéridos, niveles bajos de HDL y LDL), obesidad central, hipertensión, intolerancia a la glucosa (o diabetes mellitus) y altas tasas de enfermedad aterosclerótica (6).

Existe gran cantidad de evidencia que demuestra que el aumento de grasa abdominal (obesidad central) es predictivo de resistencia a la insulina y la presencia de anomalías metabólicas relacionadas con el síndrome metabólico. Los mecanismos de esta relación todavía no están completamente definidos, pero se proponen 3 escenarios (Ilustración 1):

- El estado hiperlipolítico del tejido adiposo contribuye a la exposición del hígado a elevadas concentraciones de ácidos grasos libres, la alteración de varios procesos metabólicos que conducen a hiperglucemia, intolerancia a la glucosa e hipertrigliceridemia (A).

- El tejido adiposo es un órgano endocrino fuente de adipocinas como adiponectina y citoquinas proinflamatorias como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral (TNF- α) que contribuyen al estado de resistencia a la insulina, proinflamatorio, protrombótico y pro-hipertensivo propios de la obesidad visceral (B).
- El exceso de grasa visceral es marcador de la incapacidad relativa del tejido adiposo subcutáneo para actuar como sumidero metabólico de protección debido a la imposibilidad de expandirse (lipodistrofia) o porque se ha vuelto disfuncional y resistente a la insulina (C) (7).

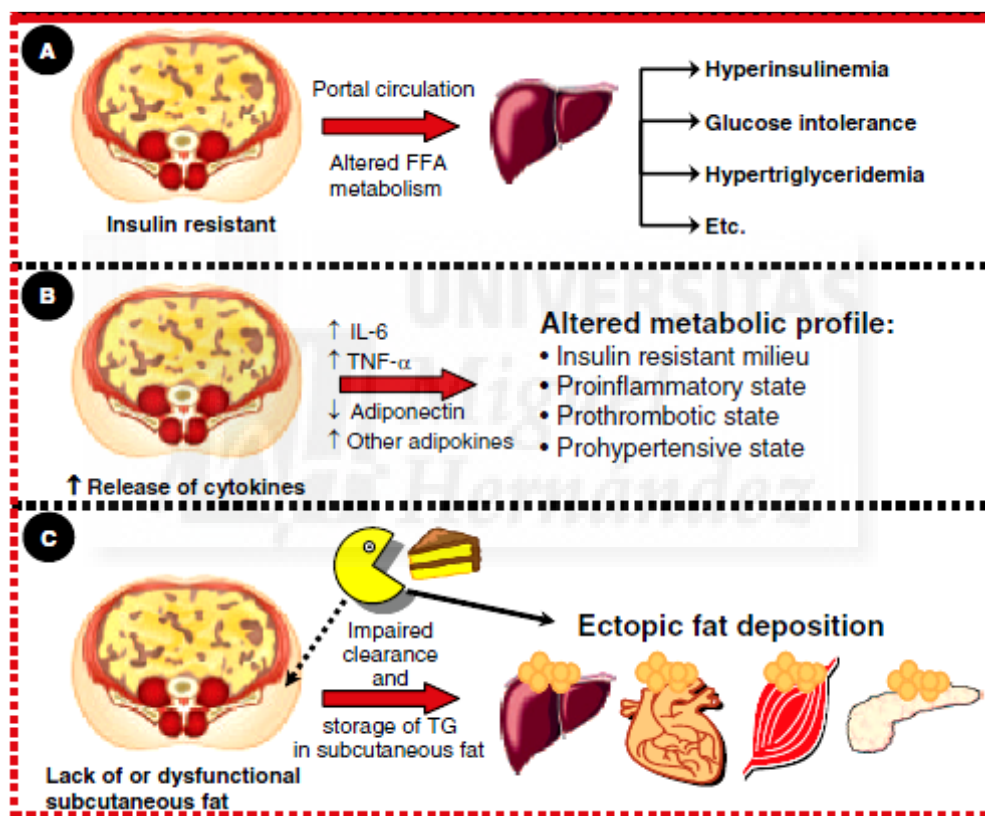


Ilustración 1. Mecanismos implicados en la resistencia a la insulina por obesidad central. Extraído y modificado de Després et al.(7)

Debido a su elevada frecuencia y a las complicaciones que de ella derivan, la obesidad supone un importante impacto socio-sanitario (4).

1.2. Estrategia terapéutica

El abordaje terapéutico de la obesidad está dirigido a mejorar o eliminar las comorbilidades asociadas y disminuir el impacto de las futuras complicaciones relacionadas con el exceso de peso (8).

Se basa, fundamentalmente, en cambios en el estilo de vida (alimentación, ejercicio y modificación de hábitos de conducta) y, ocasionalmente, farmacoterapia (4).

Las dietas hipocalóricas que contienen entre 400 y 800 kilocalorías diarias, de origen fundamentalmente proteico, garantizan una pérdida significativa de peso, de hasta 20 kg en 12 semanas (9). El uso de orlistat, inhibidor de la lipasa gastrointestinal, ha demostrado una reducción “extra” de peso de un 2,9%, además de una disminución de la incidencia de DM, las concentraciones de glucosa en ayunas y de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en diabéticos, el colesterol total y el colesterol unido a LDL (10).

Sin embargo, en muchos casos, estas herramientas no son suficientes para alcanzar una pérdida ponderal significativa y mantenerla a largo plazo, de hecho muchos pacientes “reganan” el peso perdido después de un año (9). En pacientes con obesidad mórbida refractaria al tratamiento médico, la cirugía bariátrica, aunque no exenta de riesgos, se postula como un tratamiento eficaz en la consecución de una importante pérdida ponderal, y en la remisión o reducción de la mayor parte de las comorbilidades asociadas (4).

Actualmente, las dos técnicas quirúrgicas de cirugía bariátrica más utilizadas en práctica clínica son:

- Gastroplastia de banda vertical: consiste en extraer aproximadamente el 80% del volumen del estómago dejando una especie de tubo que representa aproximadamente unos 150-200cc de capacidad total del estómago. La pérdida de peso se consigue por la reducción tan importante que se realiza en el volumen y, por tanto, se considera una cirugía restrictiva.
- Bypass gástrico en Y de Roux: es un procedimiento quirúrgico que consigue la pérdida de peso por dos mecanismos, por un lado se construye un estómago de una capacidad muy reducida (20-50cc); y por otro lado, se realiza un cruce en el intestino delgado (bypass) que condiciona que se utilice sólo un 60% aproximadamente para la digestión y absorción de los alimentos. Tiene así un componente

restrictivo y otro malabsortivo, por lo que se considera una técnica mixta de cirugía bariátrica (11).

El National Institutes of Health (NIH) sugiere que la terapia quirúrgica está indicada en pacientes con un IMC > 40 kg/m² o 35 kg/m² con comorbilidades graves asociadas a la obesidad como hipertensión, DM II y apnea obstructiva del sueño, siempre asumiendo la estabilidad psicológica y el compromiso para el seguimiento por parte del paciente que garantice el éxito a largo plazo (9).

La cirugía bariátrica es el único tratamiento para la obesidad mórbida que ha demostrado una pérdida de peso (más de la mitad de los pacientes pierden, al menos, el 50% del exceso de peso) y una mejora de las comorbilidades que se mantienen en el tiempo, entre las cuales se incluyen: presión arterial, la glucemia, las concentraciones lipídicas y la calidad de vida (Ilustración 2) (10,12,13).

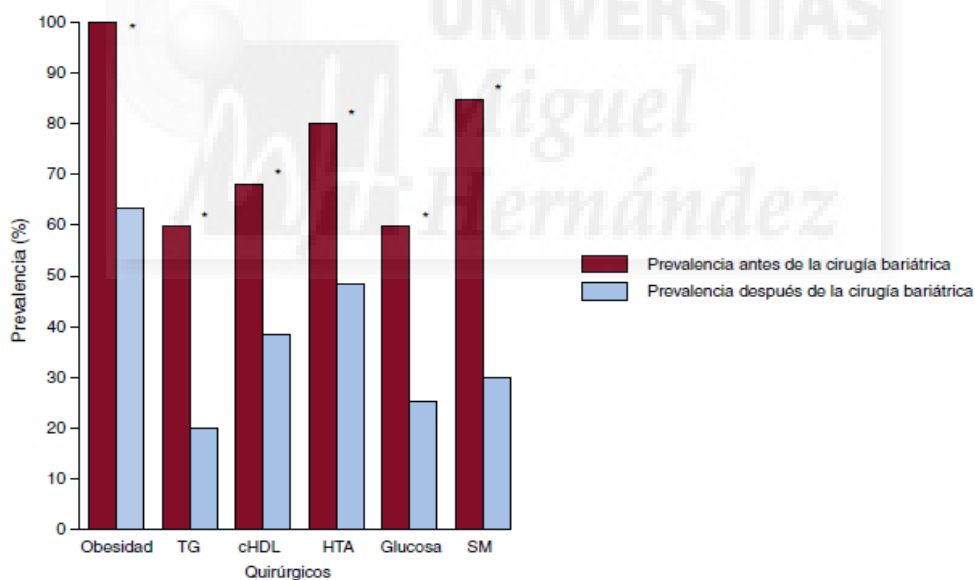


Ilustración 2. Cambios en la prevalencia del síndrome metabólico y en cada uno de los cinco componentes que lo definen, según la American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) después de cirugía bariátrica. Extraído y modificado de López-Jiménez et al. (10)

1.3. Bibliografía relevante y justificación del estudio

Hasta la fecha se han publicado numerosos estudios sobre el uso de medicación tras la cirugía bariátrica en los que se ha demostrado que la mejora o la resolución de comorbilidades se traducen en cambios en la farmacoterapia (12,14–16). Se comentan estos cuatro por ser los más relevantes para el estudio que se va a realizar.

- Hodo et al. (14) demostraron, en una cohorte retrospectiva formada por 605 pacientes intervenidos de cirugía bariátrica, que el número medio de prescripciones por paciente disminuyó de 6,93, 6 meses antes, a 4,88, 6 meses después de la cirugía ($p < 0,001$). También se redujo significativamente el número de visitas a consulta (de 5,52 a 3,94, $p = 0,0028$), así como el gasto en farmacia (de 221,30\$ a 158,90\$).
- Kennedy et al. (15) analizaron los cambios en la farmacoterapia de 400 pacientes tras la cirugía bariátrica (hasta 12 meses después) y los factores que podían influir en dichos cambios (tanto características individuales de los pacientes como factores asociados al proceso quirúrgico). Los resultados concluyeron que las variables relacionadas con una mayor reducción de la medicación fueron: DM II, sexo masculino y cirugía mediante bypass gástrico en Y de Roux.
- Pujante et al. (16) observaron en un estudio retrospectivo con 104 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a los que se practicó bypass gástrico, que tras la cirugía no solo se producía una disminución significativa del peso, sino también un control glucémico mayor de lo esperado. La intervención ayudaba, además, a controlar las alteraciones lipídicas frecuentemente asociadas a la obesidad mórbida, lo que mejoraba el perfil cardiometabólico general del paciente y ayudaba a conseguir objetivos de buen control.
- Yska et al. (12) realizaron un estudio observacional en 450 pacientes utilizando los datos de dispensación en oficina de farmacia, la clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical classification system (17)) y la dosificación de los fármacos en DDD (Dosis Diaria Definida: dosis de mantenimiento media por día, supuesta para un medicamento cuando es utilizado para su indicación principal en adultos), para comparar el consumo de medicación antes y después de la cirugía bariátrica (12 meses). Demostraron que el número de fármacos utilizados disminuyó de forma significativa, destacando la reducción de DDD medias en antidiabéticos orales, beta-bloqueantes e hipolipemiantes.

En la mayoría de ellos el período de estudio tras la cirugía es corto (hasta 4 años) y en muy pocos se realiza una valoración del impacto económico que supone la reducción de la medicación derivada de la mejora de las comorbilidades.

El presente estudio es una ampliación del llevado a cabo por Yska et al. (12) para así, obtener información a largo plazo de los resultados de la cirugía bariátrica en el síndrome metabólico en su conjunto (y en cada uno de los factores que la integran) y el impacto que ello supone en el uso de medicación y en los costes sanitarios directos. Se pretende demostrar, también, si se produce el efecto de “reengorde”, que algunos autores refieren, transcurridos los primeros 2-3 años tras la intervención quirúrgica (18,19) y qué factores están involucrados en este fenómeno.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

La cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida y síndrome metabólico produce una pérdida de peso mantenida, lo cual lleva a una mejora de las comorbilidades y con ella, a la reducción de la farmacoterapia utilizada para el tratamiento de la DM II, la hipertensión y la dislipemia asociadas al síndrome metabólico.

Pregunta en formato PICO

<i>Pacientes</i>	<i>Intervención/Exposición – Comparación</i>	<i>Resultados (outcomes)</i>
Pacientes adultos < 60 años obesos con síndrome metabólico	<u>Exposición:</u> Cirugía bariátrica <u>Comparación:</u> Consumo de medicamentos antes y después de la cirugía	Reducción del uso de fármacos

2.2. Objetivo general

Evaluar los cambios en el perfil farmacoterapéutico derivados de la mejora de las comorbilidades en pacientes con obesidad mórbida y que cumplan

los criterios de síndrome metabólico tras ser sometidos a cirugía bariátrica y analizar su evolución a corto, medio y largo plazo.

2.3. **Objetivos específicos**

- a) Determinar los cambios producidos en los diferentes grupos terapéuticos utilizados en el tratamiento del síndrome metabólico y su evolución a corto, medio y largo plazo
- *Determinar los cambios producidos en el tratamiento con antidiabéticos*
 - Antidiabéticos orales
 - Insulinas
 - *Determinar los cambios producidos en el tratamiento con antihipertensivos*
 - IECAs
 - ARA-II
 - B-bloqueantes
 - Antagonistas del calcio
 - *Determinar los cambios producidos en el tratamiento con hipolipemiantes*
 - Estatinas
 - Fibratos
 - Otros tratamientos hipolipemiantes
- b) Comparar el tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica y la modificación de los parámetros bioquímicos que definen el síndrome metabólico
- c) Estudiar la relación temporal entre los cambios en la farmacoterapia y los cambios en los parámetros bioquímicos que definen el síndrome metabólico

- d) Estudiar las diferencias del impacto en la farmacoterapia entre las distintas técnicas de cirugía bariátrica utilizadas en el centro de estudio
- e) Analizar variaciones en el impacto económico antes y después de la intervención

3. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Los resultados del estudio pueden ser utilizados, en primer lugar, para estimar *a priori* la mejora potencial de las comorbilidades asociadas a la obesidad mórbida que presenten los pacientes, así como el uso de medicación destinada a su tratamiento. De este modo se podrá ofrecer al paciente una información objetiva adecuada a sus características para facilitar la toma de decisiones sobre la cirugía.

Por otro lado, los datos económicos permiten valorar el ahorro potencial, en cuanto a gasto sanitario, que conlleva la cirugía bariátrica.

4. DISEÑO Y MÉTODOS

4.1. Tipo de diseño y estudio que se realizará

Diseño Observacional. Estudio de una cohorte retrospectivo.

El estudio se desarrollará en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (HGURS), que es el hospital de referencia del Área de Salud VII de Murcia, y que atiende a una población aproximada de 202.000 habitantes. Cuenta con 330 camas y está acreditado para la docencia de pre y postgrado.

En este estudio observacional se analizarán los cambios que acontecen en el tratamiento del síndrome metabólico en pacientes obesos tras ser sometidos a cirugía bariátrica, atendiendo al tipo (según la clasificación ATC de la OMS) y número de fármacos, así como sus dosis diarias (utilizando las dosis diarias definidas –DDD-), a partir de los datos obtenidos de las dispensaciones en Oficina de Farmacia realizando cortes transversales periódicos: 6 meses antes de la intervención, a intervalos de 6 meses durante dos años post-cirugía y anualmente hasta los siete años. Aunque

estos datos no son un reflejo de la prescripción médica, pueden orientar, con el número de DDD y la frecuencia de retirada de las recetas, sobre la posología de cada fármaco.

Se realizarán tres análisis diferenciados de manera retrospectiva: a corto (hasta 2 años post-cirugía), medio (entre 3 y 5 años) y largo plazo (más de 5 años).

Así mismo, se estudiarán los cambios en los parámetros bioquímicos relacionados con el síndrome metabólico, las diferencias entre las distintas técnicas quirúrgicas y el impacto económico en términos de costes directos sanitarios que suponen los cambios, tanto en la mejora de las comorbilidades como en la farmacoterapia.

4.2. Población de estudio:

4.2.1. Descripción de la muestra

La población de estudio estará formada por los pacientes obesos con un IMC ≥ 35 kg/m², que cumplan criterios de síndrome metabólico sometidos a cirugía bariátrica en el HGURS desde el año 2007 hasta el 2014 (con un seguimiento post-cirugía de, al menos, dos años).

4.2.2. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, obesos con un IMC ≥ 35 kg/m², con síndrome metabólico sometidos a cirugía bariátrica en el Servicio de Cirugía de 2007 a 2014, ambos inclusive
- Y que tengan los datos completos en la historia clínica informatizada.

4.2.3. Criterios de exclusión

- Pacientes que presentaban características que contraindican la cirugía bariátrica:
 - ✓ Edad < 18 años ó > 60 años

- ✓ Enfermedades secundarias que justifiquen obesidad
 - ✓ Abuso de alcohol o drogas
 - ✓ Alteraciones psiquiátricas mayores (esquizofrenia, psicosis)
 - ✓ Retraso mental
 - ✓ Trastornos del comportamiento alimentario (bulimia nerviosa)
 - ✓ Embarazo o deseo de gestación en el año siguiente a la cirugía
- Pacientes de los que no se disponen datos de prescripción en Atención Primaria (por ejemplo, por cambio de Comunidad Autónoma) durante el período de estudio

4.2.4. Método de muestreo

Será consecutivo, no probabilístico, incluyendo a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

4.2.5. Cálculo del tamaño de la muestra

La muestra estará formada por todos los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica durante el período del 2007 al 2014 que cumplan los criterios de inclusión. Se estima que el número total de pacientes será próximo a 100.

4.2.6. Procedencia de los sujetos

Los pacientes del estudio se seleccionarán a partir de los listados del Servicio de Cirugía del HGURS siguiendo los criterios establecidos anteriormente.

Todos ellos habían sido valorados previamente en la Unidad de Obesidad del Servicio de Endocrinología y Nutrición así como por el Servicio de Psiquiatría.

4.3. Método de recogida de datos

En el estudio se recogerán datos sociodemográficos, clínicos y de dispensación.

- a) Los datos sociodemográficos y clínicos (edad, sexo, IMC, fecha de la intervención, técnica quirúrgica, valores bioquímicos) se obtendrán de los programas de Historia Clínica Electrónica del centro: Selene® (una aplicación de gestión de pacientes compuesta por varios módulos funcionales interrelacionados entre sí en la que están implicados varios ámbitos asistenciales para componer la Historia Clínica Electrónica Única por paciente (20)) y EDC02® (Grupo Entorno Documental S.A.-GEDSA, que almacena en formato digital las historias clínicas de todos los pacientes del hospital (21)).
- b) Los datos de dispensación (medicamento, dosis, DDD y número de envases retirados) se obtendrán del programa de dispensación de Atención Primaria ADN®, un gestor de bases de datos que explota la información referente a prescripciones médicas en Atención Primaria y dispensación de medicamentos en oficinas de farmacia a través de la plataforma Microstrategy Analytics Enterprise (22) .

Los datos extraídos de las historias clínicas se consignarán sobre un Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) diseñado para este propósito, y que contiene precodificadas las variables del estudio. Asimismo, se asignará un número de caso a cada paciente evaluado.

Durante la recogida de datos se procederá al control, revisión y corrección de errores e inconsistencias subsanables de todos y cada uno de los Cuadernos de Recogida de Datos (CRDs).

Durante el análisis de los datos recogidos: se llevará a cabo un control de la información obtenida realizada como parte integrante y previa al análisis

estadístico de los datos. Este control de la información obtenida implicará cuatro fases:

1. Introducción de datos en el ordenador.
2. Depuración de los datos.
3. Transformación de los datos.
4. Análisis exploratorio o análisis preliminar de los datos.

Este análisis exploratorio o análisis preliminar de datos, se realizará con el propósito de detectar casos aislados y observaciones atípicas (outliers) y para analizar los datos perdidos (missing) de caso a cada paciente evaluado.

4.4. Variables

a) Variables sociodemográficas y clínicas del paciente:

- *Edad*: expresada en años. Para facilitar el estudio estadístico se recodificará en varias categorías. Variable cualitativa ordinal
- *Sexo*: variable nominal dicotómica
- *IMC*: índice de masa corporal del paciente. Se recodificará en dos categorías: “de 35 a 40 kg/m²” y “>40 kg/m²”. Variable cualitativa ordinal
- *Grado de obesidad*: variable obtenida a partir del valor de IMC. Variable cualitativa ordinal
- *Comorbilidades*: enfermedades del paciente diferentes a la obesidad diagnosticadas por un médico. Variable nominal categórica
- *Parámetros analíticos*: variables cuantitativas continuas
 - Glucemia basal
 - HbA1c (%)
 - Colesterol total
 - Colesterol LDL y HDL

- *Cifras de tensión arterial*: variable cuantitativa continua

b) Variables relacionadas con la medicación

- *Número de prescripciones*: se considera una prescripción por cada fármaco. Variable cuantitativa discreta
- *Principio activo*: Variable nominal policotómica
- *Grupo terapéutico*: Los medicamentos se codificaron según la clasificación ATC a nivel de subgrupo terapéutico (nivel 2). Variable cualitativa policotómica
- *Indicación*: Comorbilidad para la que está prescrito el fármaco. Variable nominal policotómica
- *DDD consumidas al día*: El consumo de fármaco en forma de “media de DDD consumidas al día” se obtendrá mediante la ecuación: $(n^{\circ} \text{ de envases retirados} \times n^{\circ} \text{ de DDD del envase}) / n^{\circ} \text{ de días del intervalo}$. Variable cuantitativa continua

c) Variables administrativas y de gestión:

- *Número de historia clínica*: número automático asignado por el programa informático de Admisión del Hospital. Variable cuantitativa discreta
- *Fecha de la intervención*: en formato DD-MM-AA. Variable tipo fecha

d) Relacionadas con la cirugía

- *Técnica quirúrgica*: Variable nominal dicotómica (1=banda vertical, 2= bypass gástrico)

e) Relacionadas con los costes sanitarios directos: según los precios publicados en el Boletín Oficial de la Región de Murcia del 10 de febrero de 2015 (23), expresados en euros. Variables cuantitativas continuas

- *Vistitas sanitarias*

- Atención primaria, atención especializada, enfermería, servicios de urgencia, hospital de día
- *Medicación (según el PVL)*
 - Para el tratamiento del síndrome metabólico
 - Para tratar complicaciones crónicas
 - Suplementos nutricionales, vitamínicos y antianémicos
- *Hospitalizaciones*
 - Debidas a la obesidad mórbida
 - Debidas a la cirugía
 - Debidas a comorbilidades (síndrome metabólico o alguno de sus componentes)
- *Pruebas diagnósticas*
- *Transporte medicalizado*

4.5. Descripción de la intervención y del seguimiento de los pacientes

Al tratarse de un estudio retrospectivo no hay fase de intervención ni fase de seguimiento; los datos se extraen directamente de la historia clínica y de dispensación del paciente.

4.6. Estrategia de análisis

Se realizará un análisis descriptivo de las variables de interés, mostrando las variables cualitativas con frecuencias y porcentajes.

Las variables cuantitativas se mostrarán como medias y desviación estándar (DE) cuando sigan una distribución normal (Kolmogorov-Smirnov), y como mediana y rango intercuartílico [IQR] cuando no lo hagan.

La comparación de variables cuantitativas se realizará con la t de Student para muestras independientes (2 grupos) o ANOVA (más de 2 grupos) o

con pruebas no paramétricas de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis, respectivamente.

La comparación de variables cualitativas se realizará mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson.

Para determinar los factores predictivos de cambio en el uso de medicación se realizará una regresión logística.

Todos los análisis se llevarán a cabo con el paquete estadístico SPSS® versión 21.0 y se considerará significación estadística una $p < 0.05$.

4.7. Estrategia y descripción de la búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline a través de Pubmed con las estrategias:

- a) ("Bariatric Surgery"[Mesh]) AND "Comorbidity"[Mesh] and use of medication): Resultados = 25
- b) ("Bariatric Surgery/methods"[MAJR]) AND "Follow-Up Studies"[MeSH Terms]) AND "Body Mass Index"[MeSH Terms]) AND "Obesity, Morbid/surgery"[MAJR]) in Spain: Resultados = 13
- c) ("Bariatric Surgery/methods"[MAJR]) AND "Follow-Up Studies"[MeSH Terms]) AND "Body Mass Index"[MeSH Terms]) AND "Obesity, Morbid/surgery"[MAJR]): Resultados = 352

5. CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO

La fecha de inicio del estudio está prevista para enero de 2017, con la obtención de los listados de cirugía bariátrica del período de estudio y la selección de pacientes, adjudicando a cada uno de ellos un número de caso para así anonimizar la base de datos. Se calcula que este proceso de selección tenga una duración de dos meses.

En marzo de 2017 empezará la recogida de datos en los CRD y el análisis preliminar de los mismos con el objetivo de detectar datos y/o sujetos

perdidos. Se estima que el número de pacientes sea próximo a los 100, por lo que esta fase tendrá una duración de aproximadamente 3 meses.

A partir de junio de 2017 se llevará a cabo el análisis estadístico de las variables y la obtención de resultados y, posteriormente, se procederá a la publicación de los mismos.

6. LIMITACIONES Y POSIBLES SEGOS DEL ESTUDIO

No existe un grupo control que no se haya sometido a cirugía bariátrica para poder comparar los resultados. Este aspecto se controla haciendo que el mismo paciente actúe de control y de exposición, ya que se analiza el antes (control) y el después de la exposición a la cirugía bariátrica.

Otra limitación del estudio es que se usan datos secundarios, recogidos en la historia clínica cumplimentada por otros profesionales; debido a esto puede que haya datos omitidos. Para evitarlo, en los criterios de inclusión se dice que se incluirán sólo aquellos pacientes cuyas historias estén cumplimentadas correctamente.

7. PROBLEMAS ÉTICOS

La presente investigación se realizará bajo el compromiso del cumplimiento de las normas éticas de investigación y de los requerimientos legales necesarios para poder llevar a cabo este tipo de estudios.

Este estudio puede ser calificado como un “estudio observacional” pues sólo se obtiene información sociodemográfica, los parámetros clínicos relacionados con la obesidad y el síndrome metabólico y la medicación que estaban tomando antes y después de la intervención quirúrgica.

La investigación biomédica que implica el uso de muestras biológicas o de procedimientos invasivos en seres humanos está regulada por la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica quedando excluidos del ámbito de su aplicación los estudios meramente observacionales, dado que la investigación observacional habitualmente no representa un riesgo de daño físico para las personas.

Se respetará en todo momento la normativa vigente que garantiza la confidencialidad de los datos de carácter personal facilitados por los pacientes y su tratamiento automatizado de acuerdo a la legislación vigente sobre protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, el Real Decreto 994/1999, de 11 de junio, por el que se aprueba el Reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automatizados que contengan datos de carácter personal, así como toda la normativa aplicable a esta materia).

El estudio se realizará en conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki (Seúl, octubre 2008) y con las normas de Buena Práctica Clínica (BPC) emitidas por el grupo de trabajo sobre Eficacia de Sustancias Medicinales de la Comunidad Económica Europea (1990); se atenderá a lo dispuesto en el Convenio de Oviedo para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respeto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997, ratificado con su publicación en el BOE el 20 de octubre de 1999.

Antes del comienzo del estudio, el protocolo del mismo será enviado a la Comisión de Investigación del HGURS, con el fin de obtener el permiso para acceder y utilizar las Historias Clínicas, así como a la Dirección Médica de dicho hospital para su aprobación, de acuerdo con la normativa legal vigente.

8. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

El presente estudio será llevado a cabo por una residente de Farmacia Hospitalaria con ayuda de un Facultativo Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo, los cuales serán los encargados de la recogida de datos y del análisis estadístico de los mismos.

Para la obtención de los listados de pacientes y el CMBD del proceso quirúrgico será necesaria la colaboración del personal del Departamento de Documentación del Centro.

Los datos de gasto económico serán facilitados por Servicios Centrales del Hospital.

9. PRESUPUESTO ECONÓMICO

El estudio se desarrollará utilizando los recursos disponibles para llevar a cabo la práctica clínica habitual, por lo que no supone ningún gasto económico extraordinario.

El personal investigador no recibirá ninguna compensación económica por la realización del proyecto.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Vandevijvere S, Chow CC, Hall KD, Swinburn BA. Increased food energy supply as a major driver of the obesity epidemic : a global analysis. *Bull World Health Organ.* 2015;93(November 2014):446–56.
2. Benaiges Boix D, Goday Arno A, Pedro-Botet J. Bariatric surgery for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Med Cli [Internet].* 2012;138(9):391–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21696780>
3. Rosales Calderon M. Impacto de la cirugía bariátrica sobre el síndrome metabólico. *Cirugía Endoscópica.* 2008;9(4):177–82.
4. Mateo Gavira I, Vílchez López FJ, Cayón Blanco M, García Valero A, Escobar Jiménez L, Mayo Ossorio MA, et al. Efecto del bypass gástrico sobre el riesgo cardiovascular y la calidad de vida en pacientes con obesidad mórbida. *Nutr Hosp [Internet].* 2014;29(3):508–12. Available from: [10.3305/NH.2014.29.3.7163\nhttp://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fua&AN=94645710&lang=es&site=ehost-live](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fua&AN=94645710&lang=es&site=ehost-live)
5. Yska JP, Van Der Linde S, Tapper V V., Apers JA, Emous M, Totté ER, et al. Influence of bariatric surgery on the use and pharmacokinetics of some major drug classes. *Obes Surg.* 2013;23(6):819–25.
6. Miranda PJ, DeFronzo RA, Califf RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: Definition, pathophysiology, and mechanisms. *Am Heart J.* 2005;149(1):33–45.
7. Després J-P, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, et al. Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome: Contribution to

- Global Cardiometabolic Risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2008;28(6):1039–49. Available from: http://uq.summon.serialssolutions.com/2.0.0/link/0/eLvHCXMwtV1Nb9NAEB0hhBCo4rvUfEh7AF-Qg722NzaSD8akVEitEAmFnla2dy1VpUmLXeDnM7Nru2kkJDhwSqJMFCt-2Xlvd94MQMgnvrexJvjq1qiula8bUdK447RU1MkqiUXIS603tj-G0lXyorVnE3owqzY9oek4JBMX2Ye5ezD7Ms-WbjEvsIP3Y_5-ZnatqWbCfZet
8. Rubio MA, Moreno C. Tratamiento médico de la obesidad mórbida: Alternativas actuales, límites y perspectivas. *Cir Esp*. 2004;75(5):219–24.
 9. Fisher BL, Schauer P. Medical and surgical options in the treatment of severe obesity. *Am J Surg* [Internet]. Elsevier; 2002 Jun 9;184(6):S9–16. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(02\)01173-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(02)01173-X)
 10. López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(2):140–9.
 11. Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad Mórbida y de las Enfermedades Metabólicas [sede web] [Internet]. [cited 2016 Jun 5]. Available from: www.seco.org
 12. Yska JP, Van Der Meer DH, Dreijer AR, Eilander W, Apers JA, Emous M, et al. Influence of bariatric surgery on the use of medication. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72(2):203–9.
 13. Poirier P, Cornier M -a., Mazzone T, Stiles S, Cummings S, Klein S, et al. Bariatric Surgery and Cardiovascular Risk Factors: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(15):1683–701.
 14. Hodo DM, Waller JL, Martindale RG, Fick DM. Medication use after bariatric surgery in a managed care cohort. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4(5):601–7.
 15. Kennedy AL, Nelson T, Pettine S, Miller BF, Hamilton KL. Medication use following bariatric surgery: factors associated with early discontinuation.

- Obes Surg. 2011;4(164):696–704.
16. Pujante P, Hellín MD, Fornovi A, Martínez P, Ferrer M, García-Zafra V, et al. Variación del perfil cardiometabólico en pacientes diabéticos obesos intervenidos de cirugía bariátrica. Cambios en el riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2013;66(10):812–8.
 17. Structure and principles [Internet]. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2011 [cited 2016 Jun 5]. Available from: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/
 18. Arribas del Amo D, Guedea ME, Consuelo Artigas Marco M, Diago VA, Díez MM. Resultados a largo plazo de la gastroplastia vertical con banda. Cir Esp. 2002;72(3):119–24.
 19. Papapietro V K. Reganancia de peso después de la cirugía bariátrica. Rev Chil cirugía. 2012;64(1):83–7.
 20. Selene Clinic [Internet]. Siemens España. [cited 2016 Jun 5]. Available from: http://w5.siemens.com/spain/web/es/healthcare/soluciones_it/pages/selene_clinic.aspx
 21. GEDSA. Gestión de documentación clínica [Internet]. [cited 2016 Jun 5]. Available from: <http://www.gedsa.es/p/gestion-de-documentacion-clinica.html>
 22. MicroStrategy Basic Reporting Guide [Internet]. 2016. Available from: <http://www2.microstrategy.com/producthelp/manuals/en/BasicReporting.pdf>
 23. Precios Públicos a satisfacer por la prestación de servicios por los centros dependientes del Servicio Murciano de Salud. Boletín Oficial de la Región de Murcia 10-02-2015; p. 5087–126.