



**FACTORES CLÍNICOS Y ANALÍTICOS
PRE Y POSTOPERATORIOS
ASOCIADOS A COMPLICACIÓN SÉPTICA
TRAS GASTRECTOMÍA VERTICAL LAPAROSCÓPICA**

JOSÉ LUIS MUÑOZ RODES

DIRECTORES:

PROF. DR. JAIME RUIZ-TOVAR POLO

PROF. DR. RAFAEL CALPENA RICO

JULIO 2015



Dr. Ildefonso Hernández Aguado, Director del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas de la Universidad Miguel Hernandez

CERTIFICA

Que **José Luis Muñoz Rodes** ha realizado su memoria de tesis doctoral bajo el título “**Factores clínicos y analíticos pre y postoperatorios asociados a complicación séptica tras gastrectomía vertical laparoscópica**”, cumpliendo todos los objetivos previstos, finalizando su trabajo de forma satisfactoria para su defensa pública y capacitándole para optar al grado de doctor.

Lo que certifico en San Juan de Alicante , a de de dos mil quince.

Ildefonso Hernández Aguado
Director del Programa de Doctorado



Prof. Rafael Calpena Rico, Catedrático de la Universidad Miguel Hernández.

Dr. Jaime Ruiz-Tovar Polo, Profesor asociado al Departamento de Patología y Cirugía de la Universidad Miguel Hernández.

CERTIFICAN

Que **José Luis Muñoz Rodes**, Licenciado en Medicina por la Universidad Miguel Hernández, ha realizado los trabajos que componen su tesis doctoral bajo nuestra dirección con el título “**Factores clínicos y analíticos pre y postoperatorios asociados a complicación séptica tras gastrectomía vertical laparoscópica**”.

El presente trabajo reúne las condiciones para ser presentado y defendido como TESIS DOCTORAL.

Y para que conste a los efectos oportunos firmamos el presente certificado en Elche, a de de dos mil quince.

Prof. Rafael Calpena Rico

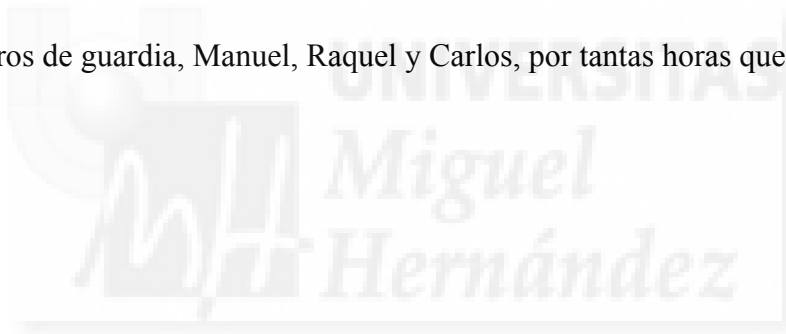
Dr. Jaime Ruiz-Tovar Polo

Dedicado especialmente a Marioli y Almudena,



Agradecimientos:

- Una vez más, a mi mujer y a mi hija, Marioli y Almudena, por estar siempre a mi lado.
- A mis padres, José Luis y Ángeles, por apoyarme siempre y habérmelo dado todo.
- A mis hermanos, Ángel e Irene, por aguantarme mientras estudiaba la carrera.
- Al Servicio de Anestesiología y Reanimación del H.G.U. de Elche, por formarme como profesional y a los residentes que me acompañaron durante el MIR; M^a Dolores, Elena, Chema, Gonzalo, Carmen y Manuel.
- Al Servicio de Cirugía General del H.G.U. de Elche, y en particular a mis directores Jaime y Rafael, por darme la oportunidad de realizar esta tesis doctoral.
- A mis compañeros de guardia, Manuel, Raquel y Carlos, por tantas horas que pasamos juntos.



ÍNDICE



I. INTRODUCCIÓN	7
1. OBESIDAD: CONCEPTO, CLASIFICACIÓN Y MÉTODOS DE VALORACIÓN..	9
1.1. Concepto, definición y clasificación.....	9
1.2. Epidemiología.....	11
1.3. Etiología, Fisiopatología y genética.....	12
1.3.1. Genes de la obesidad.....	12
1.3.2. Síndromes con obesidad dismórfica.....	14
2. ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD	15
2.1. Alteraciones respiratorias.....	15
2.2. Alteraciones cardiovasculares.....	17
2.3. Alteraciones gastrointestinales.....	18
2.4. Alteraciones endocrinas.....	19
2.4.1. Síndrome metabólico.....	20
2.5. Alteraciones de la calidad de vida.....	20
2.6. Neoplasias.....	21
2.7. Morbimortalidad asociada a la obesidad.....	22
3. TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD	23
3.1. Ventajas de la cirugía bariátrica frente a la dieta y el tratamiento farmacológico.....	23
3.2. Cirugía bariátrica y resolución de las comorbilidades.....	26
4. TÉCNICAS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA	29
4.1. Técnicas malabsortivas.....	29
4.1.1. Derivación biliopancreática.....	29
4.1.2. Cruce duodenal.....	30
4.2. Técnicas mixtas: bypass gástrico.....	32

4.3. Técnicas restrictivas.....	34
4.3.1. Banda gástrica ajustable.....	35
4.3.2. Gastrectomía vertical.....	37
4.3.3. Posibles efectos hormonales de las técnicas restrictivas.....	42
5. COMPLICACIONES ASOCIADAS A CIRUGÍA BARIÁTRICA.....	45
5.1. Inmediatas.....	45
5.1.1. Complicaciones quirúrgicas generales.....	45
5.1.2. Complicaciones médicas.....	47
5.2. Tardías.....	49
6. FACTORES PREOPERATORIOS ASOCIADOS A COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.....	51
6.1. Según el procedimiento bariátrico.....	51
6.2. Según las comorbilidades.....	52
7. REACTANTES DE FASE AGUDA Y MARCADORES PRECOCES DE COMPLICACIONES SÉPTICAS.....	57
8. INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES SÉPTICAS EN CIRUGÍA.....	61
II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	65
III. HIPOTESIS DE TRABAJO.....	69
IV. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	73
V. PACIENTES Y MÉTODO.....	77

1. DISEÑO DEL ESTUDIO	79
1.1 Sujetos a estudio.....	79
1.1.1. Criterios de inclusión.....	79
1.1.2. Criterios de exclusión.....	80
1.2. Tamaño muestral.....	80
1.3. Fuente de datos.....	80
1.4. Calculo de Índices.....	80
1.5. Recogida de datos.....	81
1.6. Definición de complicación séptica precoz.....	84
1.7. Evaluación preoperatoria.....	84
1.8. Técnica Quirúrgica.....	85
1.9. Técnica Anestésica.....	86
1.10. Control postoperatorio.....	87
1.11. Aspectos Éticos y Legales.....	87
1.12. Metodología estadística.....	88
VI. RESULTADOS	91
1. Estadística descriptiva de características de los pacientes.....	93
1.1. Edad y sexo.....	93
1.2. Antecedentes personales.....	94
1.3. Estilo de Vida.....	95
1.4. Evolución de la Obesidad.....	95
1.5. Hallazgos exploratorios.....	96
1.6. Pruebas Complementarias.....	99

1.7. Valores analíticos preoperatorios.....	101
1.8. Intervención quirúrgica.....	114
2. Valores analíticos de la muestra obtenida 24 horas tras la intervención.....	119
3. Mortalidad y estancia hospitalaria	135
4. Comorbilidades asociadas a la obesidad predictoras de complicaciones sépticas	137
5. Factores analíticos preoperatorios asociados a complicaciones sépticas.....	139
6. Factores analíticos postoperatorios asociados a complicaciones séptica.....	141
7. Reactantes de fase aguda a las 24h del postoperatorio asociados a complicaciones sépticas.....	143
VII. DISCUSIÓN.....	145
VIII. CONCLUSIONES.....	171
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	175
X. ANEXOS	213

I. INTRODUCCIÓN



1. OBESIDAD: CONCEPTO, CLASIFICACIÓN Y MÉTODOS DE VALORACIÓN.

1.1. Concepto, definición y clasificación.

La obesidad constituye un grave problema de salud pública debido, por una parte, al gran número de personas afectadas, y que continua en aumento y , por otra, a sus graves consecuencias sobre la salud^{1,2}. Cabe destacar que, a parte de las consecuencias que tiene su padecimiento sobre la salud del propio individuo, se ha estimado que la obesidad, y las enfermedades relacionadas a la misma, suponen un coste sanitario del 2 al 7%^{3,4}, y que en el caso concreto de España se encuentra en el 7%^{5,6}.

El riesgo de enfermedades crónicas está directamente relacionado con el nivel de sobrepeso u obesidad de una persona⁶⁻⁸. También se ha constatado un aumento de la mortalidad (un 30% en pacientes con sobrepeso y un 50% en pacientes con obesidad), tanto como entidad patológica primaria como por su relación con otras enfermedades, entre las que se encuentran la diabetes, hipertensión, dislipemias, enfermedades cardiovasculares y neoplasias^{7,9-13}.

Los estudios con niveles de evidencia altos disponibles hasta ahora sugieren que, para casos de obesidad mórbida la cirugía es capaz de ofrecer una pérdida de peso sustancial y mantenida en el tiempo mejorando las expectativas y calidad de vida de estos pacientes⁶.

El índice ideal de valoración de la obesidad debe ser independiente de la altura, la masa muscular y la masa ósea. Únicamente debe reflejar la masa grasa de una persona. Varios son los criterios para clasificar a una persona como obesa, pero el índice más utilizado para la valoración del sobrepeso es el índice de Quetelet, también llamado índice de masa corporal (IMC), que se define como el cociente entre el peso (P) en Kg y la altura (A) en metros al cuadrado ^{1,7,8,12-15}.

$$\text{IMC} = \text{P} / \text{A}^2$$

El IMC, además de valorar la grasa corporal, hace una estimación de la magnitud de los riesgos potenciales asociados al sobrepeso (morbilidad y mortalidad)¹². Tiene como limitación el hecho de que no puede ser aplicado en niños¹², ni en individuos muy musculados¹⁵.

De acuerdo con este índice, las obesidades se pueden dividir en varias categorías. Globalmente, el sobrepeso se define como un IMC entre 25 y 30 kg/m² y la obesidad como un IMC superior a 30 kg/m². La clasificación de la obesidad en función del IMC de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)⁶ se expone en la Tabla 1.

Clasificación de la SEEDO según IMC⁶	
CLASE	IMC
Normopeso	< 25
Sobrepeso grado I	25 - 26
Sobrepeso grado II	27 - 29
Obesidad tipo I	30 - 34
Obesidad tipo II	35 - 39
Obesidad tipo III (Mórvida)	40 - 49
Obesidad tipo IV (Extrema)	> 50

Tabla 1: Clasificación de la SEEDO según el IMC⁶

Otros índices:

Existen otros parámetros denominados antropométricos que también sirven como criterios de obesidad. Entre ellos se pueden citar: los pliegues de grasa centrífuga (bicipital y tricipital) o centrípeta (subescapular y abdominal), la circunferencia braquial y el índice adiposo muscular definido, este último, como la diferencia entre el área adiposa y el área muscular del brazo.

1.2. Epidemiología.

En Estados Unidos, aproximadamente un tercio de la población adulta está etiquetada como obesa, siendo la distribución por sexos de 31% varones y 35% de mujeres. Un 5% de los adultos tienen un IMC superior a 40 kg/m². La prevalencia de la obesidad ha crecido de forma constante durante los últimos 20 años. En el año 2000, cerca de las dos terceras partes de los ciudadanos norteamericanos tenían obesidad o sobrepeso. Esta tendencia es perjudicial ya que la obesidad mórbida predispone a padecer patologías que afectan prácticamente a todos los sistemas^{16,17,18}. Se estima que en Estados Unidos se producen 300.000 muertes anuales sólo debidas a la obesidad y si la tendencia sigue así la obesidad pronto desplazará al tabaco como primera causa de muerte en la población general. Actualmente, 9 millones de obesos norteamericanos necesitan tratamiento para las comorbilidades asociadas a la obesidad¹⁸.

En Europa los datos son ligeramente mejores, aunque la prevalencia varía considerablemente según los países y dentro de cada país, dependiendo de las regiones. Se estima que más de la mitad de los europeos entre 35 y 65 años tienen sobrepeso o son obesos. El sobrepeso es más frecuente en los varones, y la obesidad en las mujeres. La obesidad es más frecuente en ambientes urbanos que en rurales y en niveles socio-económicos bajos que en clases acomodadas¹⁸.

La situación en España no es muy diferente. Según el Documento de Consenso publicado por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad en 2000, un 38,5% de la población adulta presenta sobrepeso y un 14,5% obesidad (13,4% en hombres y 15,7% en mujeres). En la población infantil ya se vislumbra el problema para el futuro, ya que el 26,3% de nuestros niños tienen sobrepeso y el 13,9% son obesos¹⁷.

1.3. Etiología, Fisiopatología y Genética.

Las causas de la obesidad son multifactoriales. En la actualidad se relacionan con el sobrepeso factores culturales y sociales^{7,16}. No obstante, cada vez se aboga más por la influencia de los factores genéticos en la aparición de la obesidad^{16,19}. El ambiente influye en la tendencia del individuo a desarrollar la obesidad, mientras que la genética se encarga de determinar las diferencias de peso de un individuo en cada momento de su vida. La obesidad también puede aparecer formando parte de las manifestaciones clínicas de una determinada patología (síndrome de Cushing, hipotiroidismo, síndrome de Prader-Willi, síndrome de Älstrom, síndrome de Carpenter, alteraciones hipotalámicas, abandono del fumar) o como efecto secundario de un tratamiento médico^{6,15}(corticoides, insulina, antidepresivos tricíclicos, anticonceptivos orales, fenotiacidas, hidracidas, antihistamínicos).

En la base de todo sobrepeso está la presencia de un balance positivo en la ecuación del equilibrio energético (energía aportada - energía consumida)^{6,11,15}. La obesidad es un factor difícil de prevenir y de tratar. La prevención de la ganancia de peso pasa por el hecho de disminuir los aportes o aumentar las demandas energéticas⁷.

1.3.1. Genes de la obesidad.

Según los estudios sobre la heredabilidad de la obesidad, la prevalencia de la obesidad es 4 veces mayor en familias de obesos que en la población general, y 5 veces mayor en caso de obesidad abdominal¹⁹.

1.3.1.1. Obesidad monogénica

Es poco frecuente en humanos y la mayor parte de los casos corresponden a alteraciones de la vía leptina-proopiomelanocortina (POMC). La leptina segregada en el adipocito pasa a la circulación y se une a su receptor en el núcleo arcuato hipotalámico. Esta unión estimula la síntesis de la molécula precursora de POMC, que resulta tras la acción de una proteasa en ACTH, beta endorfina

y hormona melanocitoestimulante (α MSH). La MSH se transmite vía neuronal al núcleo paraventricular del hipotálamo donde ocupa un receptor (llamado receptor de la melanocortina 4) que induce un descenso en la ingesta de comida. Existen mutaciones en los genes que afectan a esta vía que resultan en obesidad:

- Gen de leptina: niveles mínimos de leptina y obesidad extrema
- Gen del receptor de leptina: niveles altos de leptina y obesidad extrema
- Gen de POMC: déficit de MSH eficaz y obesidad extrema asociada a déficit de ACTH.
- Gen de la melanocortina 4: receptor deficitario con niveles hormonales normales. Es el síndrome de obesidad puro monogénico más frecuente en humanos, de herencia dominante¹⁹.

1.3.1.2 Polimorfismos genéticos resultantes en obesidad.

Son con mucho los más frecuentes y se han detectado anomalías en más de 400 familias de genes:

- Receptores β adrenérgicos: El sistema adrenérgico moviliza la energía almacenada en los triglicéridos de los adipocitos. Los receptores β_1 y β_2 están distribuidos por todo el organismo. Los β_3 se sitúan en el tejido adiposo, el músculo y el tracto gastrointestinal. La mutación Trp64Arg en el gen de este receptor en homocigosis, conduce al desarrollo de obesidad abdominal, diabetes tipo 2 y resistencia a la pérdida de peso.
- Gen de la enzima convertidora de angiotensina: se expresa en el adipocito y contribuye a su diferenciación. Una disfunción en su expresión conduce a sobrepeso y adiposidad abdominal en varones.
- Proteínas desacopladoras: Situadas en la membrana mitocondrial, generan calor y queman calorías fuera de las rutas metabólicas habituales. Una disfunción conduciría a obesidad.
- Gen del TNF α : localizado en el cromosoma 6, su disfunción predispone a la inmunoresistencia asociada a la obesidad¹⁹.

1.3.2. Síndromes con obesidad dismórfica.

- Síndrome de Cohen: hipotonía, retraso mental y obesidad a partir de los 5 años. La herencia es autosómico-recesiva.
- Síndrome de Prader-Willi: con una incidencia de 1/30000 personas es la obesidad dismórfica más frecuente en humanos. Se asocia a hipotonía muscular, hiporreflexia, retraso mental, hipogonadismo, talla baja y acromirria (manos y pies pequeños). El síndrome está causado por la ausencia de la región 15q11-q13 paterna¹⁹.



2. ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD.

2.1. ALTERACIONES RESPIRATORIAS.

La obesidad conlleva una serie de modificaciones respiratorias que afectan a los volúmenes pulmonares (las más importantes), la distensibilidad y la relación ventilación/perfusión, que ocasionan a su vez una hipoxemia permanente por la ineficacia del trabajo respiratorio^{12,20}.

Hay una disminución del volumen de reserva espiratorio (VRE) proporcional al sobrepeso, con mantenimiento o incluso aumento del volumen residual, lo que origina una disminución de la capacidad residual funcional (CRF)^{20,21} y aumento del riesgo de formación de atelectasias^{12,20,31}.

Por otra parte, la distensibilidad torácica está reducida con el consecuente aumento del trabajo respiratorio y la limitación del individuo para responder al aumento de la demanda ventilatoria.

Las causas de estas alteraciones respiratorias son el cúmulo de grasa a nivel costal, infradiafragmático e intraabdominal²⁰⁻²⁵. La distensibilidad pulmonar se mantiene normal, excepto cuando la obesidad se hace de larga evolución, disminuyendo entonces debido en parte al aumento de sangre en el parénquima pulmonar²⁵ y en parte a la propia caída de la CRF^{12,20}.

Además, se producen alteraciones del intercambio gaseoso por dos razones: hay zonas de espacio muerto (aumento de la relación ventilación/perfusión), originadas por las anomalías circulatorias y la vasoconstricción pulmonar hipoxémica; y zonas con efecto *shunt* (disminución de la relación ventilación/perfusión), debido al colapso alveolar producido por la disminución de la CRF y al aumento del volumen sanguíneo pulmonar²⁰⁻²⁵.

Mientras las condiciones pulmonares lo permiten, suele darse un estado de hiperventilación para mantener la normocapnia, dado que el aumento del metabolismo de los obesos condiciona un aumento del consumo de oxígeno y un aumento en la producción de CO₂^{12,20-25}.

Dos entidades relacionadas con el aparato respiratorio y propias de la obesidad son el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)^{26,27} y el síndrome de hipoventilación alveolar (SHA)²⁸.

La hipoventilación de los pacientes obesos muchas veces está condicionada por la hipoxia de carácter central y la hipercapnia causada por un problema ventilatorio intrínseco, sumado a la dificultad de respirar de la propia obesidad. Cuando los problemas respiratorios ocasionan varios episodios de apnea (de al menos 10 segundos) durante la fase de sueño, se denomina SAOS^{26,27}. La obesidad es el principal factor de riesgo relacionado con este síndrome. Afecta al 5% de los obesos y con mayor frecuencia a los varones. Produce hipersomnolencia diurna, disminución de las capacidades cognitivas e irritabilidad emocional, y cuando se superan las 20 apneas por hora de sueño, se considera una causa importante de mortalidad. El diagnóstico definitivo se basa en la polisomnografía ^{26,27}.

El SHA es una entidad poco frecuente, su prevalencia en USA se estima entre el 0,5 y el 0,3 % de la población general y entre el 10 y el 20% de los pacientes obesos severos^{10,28}. Se caracteriza por la asociación de hipoxemia e hipercapnia, junto con el síndrome de Pickwick (obesidad, somnolencia, respiración periódica, hipoventilación, poliglobulia e hipertrofia ventricular derecha). Los pacientes afectados con este síndrome presentan un aumento del volumen sanguíneo pulmonar con hipertensión pulmonar^{10,28}.

Por si fuera poco, las alteraciones respiratorias se agravan con el cambio de postura de sedestación a decúbito supino^{10,29}. El desplazamiento cefálico del diafragma hace que la CRF, que en el obeso está muy próxima a la capacidad de cierre disminuya, por lo que parte del ciclo respiratorio se realiza en el volumen de cierre, favoreciendo la aparición de atelectasias³⁰⁻³². La capacidad de cierre (CC) es el volumen pulmonar por debajo del cual aparece el fenómeno de cierre de la vía aérea durante la maniobra de una espiración máxima lenta y el volumen de cierre (VC) es la capacidad de cierre menos la capacidad residual funcional.

El riesgo de hipoxemia viene determinado por la disminución del gradiente alveolo-arterial de oxígeno, que, a su vez, es directamente proporcional a la disminución de la diferencia CRF-CC.

Por otra parte, el aumento de la entrada de sangre en la cavidad torácica sobrecarga el árbol vascular pulmonar con la consiguiente disminución de la distensibilidad pulmonar, lo que agrava aún más el intercambio gaseoso³³⁻³⁵. Estas dos alteraciones producidas por el decúbito supino se magnifican, como es lógico, con la postura de Trendelemburg. Sin embargo con la postura de anti-Trendelemburg ocurre lo contrario³⁶: existe un aumento de la distensibilidad pulmonar y para un mismo volumen se obtiene un menor nivel de presión. Todo esto condiciona un mayor reclutamiento alveolar y un aumento de la CRF.

2.2. ALTERACIONES CARDIOVASCULARES.

Las alteraciones de los pacientes obesos a nivel cardíaco son el resultado de la adaptación al exceso de peso y al incremento de las demandas metabólicas^{8,13}. Paralelamente a la ganancia de sobrepeso, hay un aumento del volumen sanguíneo y un aumento del consumo de oxígeno^{1,8,10-14}.

El aumento de volumen sanguíneo es consecuencia del aumento de masa corporal, tejido graso y tejido muscular, y también del aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina. A pesar de la expansión de volumen, si se pone ésta en relación con el peso, la proporción es menor que en sujetos de peso normal¹⁵. La respuesta del organismo viene dada por el aumento del gasto cardíaco a expensas del aumento del volumen sistólico (con frecuencia cardíaca mantenida), lo que origina a su vez un aumento de la precarga y, por consiguiente, la dilatación del ventrículo izquierdo y el aumento de la poscarga, aumentada de por sí por la hipertensión arterial (frecuentemente asociada a la obesidad)^{12,13,15}.

Todas estas modificaciones prolongadas en el tiempo dan lugar a una miocardiopatía hipertrófica, que se constituye en una dificultad para la dilatación, lo que desembocará en insuficiencia cardíaca congestiva^{8,12,14}

Los flujos sanguíneos regionales permanecen dentro de la normalidad, con excepción del flujo esplácnico que se incrementa en un 20%¹⁵.

Junto a estas modificaciones también hay que citar la hipertensión pulmonar^{8,12}, resultante del aumento del volumen sanguíneo pulmonar y la vasoconstricción hipóxica. También contribuye al aumento de las presiones en el territorio pulmonar la disfunción del ventrículo izquierdo. A su vez, el aumento de las presiones en el territorio pulmonar desemboca en una disfunción del ventrículo derecho, causando hipertrofia y dilatación.

La hipertensión arterial, como se citó anteriormente, es más frecuente en obesos: 50-60% presentan hipertensión moderada y 5-10% hipertensión severa¹⁵. Esta asociación es más importante en mujeres, en pacientes con edad inferior a los 60 años y en aquellos con historia familiar de hipertensión arterial. Viene determinada por varios factores entre los que se encuentran: el aumento del sistema renina-angiotensina, el aumento del volumen vascular y el aumento del tono simpático (causado por la hiperinsulinemia). Está muy relacionada con la mortalidad de estos pacientes, ya que es la responsable de una serie de cambios hemodinámicos culpables, a su vez, del aumento del trabajo y riesgo de fallo cardiogénico¹⁵.

Los obesos presentan también un aumento del riesgo de arritmias, relacionadas con la muerte súbita, debido a numerosos factores entre los que se pueden citar: hipertrofia e hipoxemia cardíacas, hipopotasemia resultante del tratamiento con diuréticos (muy frecuente), enfermedad coronaria, aumento de la concentración plasmática de catecolaminas, bradicardia asociada al SAOS, infiltración grasa del miocardio y del sistema de conducción^{8,15}.

2.3. ALTERACIONES GASTROINTESTINALES.

En la obesidad hay un incremento de la prevalencia de hernia hiatal y del aumento de presión intraabdominal, lo que condiciona un elevado riesgo de desarrollar el síndrome de aspiración ácida (SAA)^{1,12,13,15}. Además los obesos tienen un 75% más de volumen gástrico que los no obesos, lo que condiciona un mayor volumen residual, y una velocidad de vaciamiento gástrico aumentada¹⁵.

Estos dos hechos revierten parcialmente con la reducción de peso.

En este grupo de pacientes también es frecuente la presencia de patología biliar, sobretodo en mujeres, debido a un enlentecimiento del vaciado y a una mayor depuración del colesterol en la bilis².

Cerca del 90% de los obesos tienen cambios histológicos hepáticos y, de éstos, el 33% presentan hígado graso, pero sin repercusiones funcionales^{2,15}. La extensión de la infiltración grasa está más relacionada con la duración de la obesidad que con el grado de la misma. La alteración bioquímica más frecuente es la elevación de la GPT, y sus valores vuelven a la normalidad después de la cirugía en proporción a la pérdida de peso conseguida^{25,37}.

2.4. ALTERACIONES ENDOCRINAS.

En los obesos, donde la ingesta calórica está aumentada, se dan unos niveles de glucemia permanentemente elevados, incrementándose de esta manera las demandas de insulina y, por consiguiente, el riesgo de insuficiencia pancreática y la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2)^{11,15}. Por otra parte, la hiperglucemia mantenida eleva los niveles de triglicéridos circulantes ocasionando un aumento de la lipólisis y de la producción de colesterol (que se excreta por la bilis y favorece la formación de cálculos), y una disminución de HDL-colesterol (que contribuye al incremento del riesgo de enfermedad coronaria)³⁸.

En las mujeres con obesidad mórbida se presentan alteraciones hormonales, especialmente por aumento en la producción androgénica que provoca hirsutismo, acné, alopecia androgénica y por disfunción estrogénica que cursa con dismenorreas, alteraciones de la fertilidad y ovarios poliquísticos. En los hombres puede aparecer un descenso de testosterona total y raramente hipogonadismo^{40,41}.

Es frecuente (20%), la presencia de hipotiroidismo subclínico en las pacientes con OM y aunque las necesidades de tratamiento hormonal sustitutorio son comparables a las de la población no obesa,

hemos de tenerlo en cuenta en caso de intervención quirúrgica ya que pueden precisar tratamiento en el período perioperatorio^{39,40}.

2.4.1. Síndrome Metabólico.

Los pacientes con OM suelen presentar un estado metabólico especial, producido por un conjunto de patologías asociadas que les confiere un riesgo vital superior al que tendrían por la suma de cada una de ellas. A este estado se le denomina síndrome metabólico del obeso o síndrome X⁴¹.

Para considerar que un paciente padece el síndrome metabólico se siguen los criterios de la *International Diabetes Federation (IDF)* y ha de presentar:

- Obesidad central o abdominal, que se mide por el perímetro abdominal y ha de ser, en nuestro medio, superior a 94 cm. en los hombres y a 80 cm. en las mujeres.
- En caso de tener un un IMC > de 30 la obesidad central es asumida y la circunferencia abdominal no necesita ser medida.

Y ha de tener como mínimo, dos de las siguientes enfermedades asociadas:

- Hipertrigliceridemia (triglicéridos >150 mg/dl o tratamiento específico)
- HDL colesterol reducido (HDLc < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres, o tratamiento específico).
- Hipertensión arterial (Presión asistólica >130 y/o Presión diastólica > 85 mmHg, o tratamiento específico).
- Diabetes mellitus tipo 2 (glucosa en ayunas > 100 mg/dl, o diagnóstico previo).

El síndrome metabólico se considera un factor de riesgo de morbimortalidad independiente especialmente por el alto riesgo cardiovascular que comporta⁴¹.

2.5. ALTERACIONES DE LA CALIDAD DE VIDA.

Otras enfermedades pueden asociarse a la OM y aunque no suelen influir en la mortalidad precoz de los afectados, les provocan alteraciones significativas en su calidad de vida y afectan a su relación socio-laboral y sexual. Las más importantes son:

- Procesos degenerativos osteoarticulares, generalmente por sobrecarga que dificultan la movilidad y autonomía de los pacientes.
- Gota, por hiperuricemia mantenida y depósitos de ácido úrico.
- Incontinencia urinaria, por hiperpresión abdominal e hipotonía del suelo pélvico.
- Úlceras varicosas e insuficiencia vascular en extremidades inferiores que obligan a aumentar el reposo.
- Paniculitis necrotizante, especialmente por roce.
- Síndrome de hipertensión endocraneal idiopática.
- Alteraciones psicológicas, especialmente síndromes depresivos, por limitación de la autonomía y capacidad de relación⁴².

2.6. NEOPLASIAS.

Se ha observado que los pacientes obesos tienen un mayor riesgo (16%) de padecer ciertas neoplasias, especialmente de tumores hormonodependientes. En mujeres obesas es más frecuente el cáncer de endometrio, el de mama y el de vesícula biliar; en los hombres con obesidad es más frecuente el cáncer de próstata, y en ambos sexos, el de colon y recto se da con mayor frecuencia que en los individuos no obesos. Sin embargo, no conocemos las causas que producen el aumento de estas neoplasias⁴³.

2.7. MORBIMORTALIDAD ASOCIADA A LA OBESIDAD.

La morbimortalidad de los pacientes obesos es directamente proporcional al grado de exceso de peso^{2,11}. Se incrementa en individuos con edad inferior a 40 años, en los casos de duración prolongada (el riesgo de morbilidad es proporcional a la duración de la obesidad), en los fumadores y en los obesos con un patrón de distribución de la grasa corporal de tipo “androide”^{2,15}. Para un mismo nivel de obesidad, los varones tienen mayor probabilidad de morbimortalidad que las mujeres. Es importante señalar el hecho de que una reducción de peso disminuye estos riesgos en ambos sexos. Las principales patologías asociadas con la obesidad¹²:

- Mayor riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia. El estudio Framingham mostró relación directa entre la obesidad, la angina de pecho y la muerte súbita, pero no entre la obesidad y el infarto agudo de miocardio. Además demostró que la mortalidad de estos pacientes era 3,9 veces la correspondiente a los no obesos⁴⁴.
- Mayor incidencia de muerte súbita, miocardiopatía, síndrome apnea-sueño, disfunción gonadal/hipófisis, acantosis nigricans, litiasis biliar, artropatías degenerativas².
- Mayor prevalencia y mortalidad asociada a neoplasia de colon y recto, neoplasia de próstata, neoplasia de cérvix uterino, neoplasia de endometrio, neoplasia de ovario, neoplasia de mama⁴³.

3. TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD.

3.1. Ventajas de la cirugía bariátrica frente a dieta y tratamiento farmacológico.

Actualmente existen pocas dudas acerca de la importancia que tiene la pandemia de sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida en los países desarrollados. Lejos de estar bajo control, las expectativas son de crecimiento exponencial en las próximas décadas. De forma paralela, a lo largo de los últimos años el desarrollo de la cirugía bariátrica también ha sido exponencial. Desde que se comenzaron a aplicar estas técnicas de forma más o menos sistemática en los años 70 y 80 a pocos pacientes y en pocos centros, se ha pasado a realizar más de 200.000 procedimientos bariátricos el último año en todo el mundo. Las cirugías que se realizan también se han modificado, al igual que ha cambiado la indicación de las mismas y su manejo perioperatorio. Dentro de la corta vida de la cirugía bariátrica, la evolución que se ha objetivado ha sido extraordinaria en todos los sentidos^{40,45-47}.

Aunque no existan muchos ensayos controlados, ni muchos metanálisis que comparen el tratamiento médico frente al quirúrgico para el manejo de la obesidad mórbida, en la práctica, existen pocas dudas sobre las indicaciones y los beneficios de la cirugía bariátrica. Para demostrarlos, el mayor sustento científico asienta en revisiones retrospectivas y series de casos, pero existen tres trabajos fundamentales que apoyan, confirman y demuestran los beneficios de la cirugía bariátrica:

1. El trabajo de Christou en 2004⁴⁵ comparaba dos cohortes de obesos mórbidos: tratamiento quirúrgico y tratamiento médico. Los resultados de reducción de morbilidad y mortalidad a largo plazo con el tratamiento quirúrgico son muy significativos.
2. El metanálisis de Buchwald⁴⁰ que agrupa 136 estudios y más de 22.000 pacientes que concluye que la cirugía consigue una pérdida media del 61% del exceso de peso a 2 años, con una mortalidad

inferior al 2%. Además observa mejoría en todas las comorbilidades de los pacientes, como la Diabetes Mellitus tipo II, la hipertensión, o la apnea obstructiva del sueño.

3. El ensayo SOS (Swedish Obese Subjects)⁴⁶, es un gran estudio de cohortes prospectivo y controlado que estudia la pérdida ponderal, resolución de comorbilidades y mortalidad en 4047 pacientes suecos obesos, observándose resultados muy similares a los de los trabajos previos.

Tan sólo con estos tres trabajos es posible concluir que la cirugía bariátrica está indicada cuando los pacientes presentan $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ o $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ junto con la presencia de comorbilidades asociadas a la obesidad. Además de los beneficios asociados a la pérdida de peso, se han objetivado mejoría en las comorbilidades, reducción del gasto socio-sanitario e incluso reducción en la mortalidad⁴⁸.

Tras la evaluación de los pacientes obesos, la primera medida es adecuar el estilo de vida, iniciar actividad física y promover una dieta baja en calorías. Este tipo de medidas requieren de un alto grado de implicación por parte de los pacientes y de gran interacción con el profesional médico⁴⁸.

Los ensayos clínicos que estudian el abordaje médico de la obesidad obtienen resultados modestos, con pérdidas de un 5-10% del exceso de peso a 3-6 meses, pero desafortunadamente, en casi todos existe una tendencia a la recuperación ponderal en 1 ó 2 años tras el inicio de la intervención.

La inclusión de medidas conductuales mejora los resultados, pero no previene el fracaso a medio y largo plazo. El tratamiento farmacológico se ha sugerido para pacientes con mala adhesión a los cambios conductuales y dietéticos e incluso en pacientes con DM2, pero proporciona escasos resultados en cuanto a pérdida ponderal^{49,50}.

Los resultados en pérdida de peso de todas las series de cirugía bariátrica pueden ser calificados entre buenos y excelentes, dependiendo de la técnica quirúrgica utilizada. Los resultados a medio y largo plazo, aunque no son tan excepcionales, mantienen pérdidas de peso aceptables en casi todos los casos⁵¹.

En una revisión del *National Institute of Clinical Evidence* (NICE) británico realizada para evaluar la efectividad de la cirugía bariátrica, se identificaron tres ensayos clínicos que comparaban la cirugía bariátrica frente al tratamiento médico. Los tres estudios observaban reducciones significativas de peso en el grupo de cirugía (independientemente de la técnica quirúrgica empleada). En dos de ellos el seguimiento de los pacientes se mantenía durante dos años y en el tercero el seguimiento medio era de 8 años, a lo largo de los cuales se mantenía la diferencia en la pérdida de peso a favor del grupo con cirugía. En esta revisión británica, también se evaluaban parámetros de calidad de vida, observándose que ésta mejoraba significativamente tras la cirugía, en comparación con el manejo médico de la obesidad. Estos resultados se mantenían más allá de 2 años de la intervención^{24,51,52}.

La revisión de Christou y cols⁴⁵, comparando el bypass gástrico con el tratamiento médico, observó reducción del 67% del exceso de peso a favor del grupo intervenido, junto con una reducción en la mortalidad, comorbilidades y gasto socio-sanitario 5 años después de la intervención.

En esta línea, el *Swedish Obese Subjects trial (SOS trial)*⁴⁶ comparó más de 4000 pacientes obesos suecos en dos grupos: tratamiento médico y quirúrgico y con seguimiento a más de 10 años. Los resultados fueron similares a los trabajos anteriores: pérdidas superiores al 25% de media en comparación con el tratamiento médico.

Finalmente, el metanálisis de Buchwald⁴⁰ ha observado reducciones significativas de peso a los 2 años de seguimiento tras todas las diferentes técnicas quirúrgicas analizadas. Aunque no evalúe la comparación con medidas no quirúrgicas, los resultados descritos son excepcionales. La media de pérdida ponderal observada es de un 61,23% de pérdida de exceso de peso, oscilando entre el 47,45% de la banda gástrica hasta el 70,12% de la derivación biliopancreática con o sin cruce duodenal.

3.2. Cirugía Bariátrica y resolución de comorbilidades.

El hecho de que la cirugía puede mejorar el control de la diabetes es conocido desde la década de los 50, cuando se publicaron series de pacientes con mejoría de la DM2 tras la realización de gastrectomías subtotalet⁴⁷. Por otro lado, es bien conocido que la obesidad y el síndrome metabólico vienen unidos junto con la DM2 y otros factores de riesgo cardiovascular. La relación entre DM2 y obesidad ha sido ampliamente estudiada. Uno de los objetivos principales en el tratamiento de la DM2 es el cambio de hábitos de vida y la pérdida de peso. En los últimos años han habido múltiples trabajos que han objetivado cómo la cirugía bariátrica conseguía mejorar de forma significativa la DM2 en obesos mórbidos intervenidos hasta conseguir su práctica resolución. Lo mismo se ha observado en los casos de otras patologías como hipertensión arterial, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño o dislipidemias^{49,50}.

La revisión de Pories y cols⁵³ fue pionera entre las publicaciones sobre los efectos metabólicos de la cirugía bariátrica. En dicha revisión se presentaban los resultados favorables en cuanto a la resolución de DM2 en pacientes a los que se realizó bypass gástrico con un seguimiento de 12 años. Tras esta revisión, han sido muchos los grupos que han publicado sus resultados haciendo hincapié en la resolución de comorbilidades.

El metanálisis de Buchwald⁴⁰ resume de forma global los más importantes y concluye que existe una resolución clínica y bioquímica de la DM2 de entre el 47,9% de la banda gástrica, hasta el 98,9% de la derivación biliopancreática con o sin cruce duodenal en pacientes obesos mórbidos. Resultados similares se objetivan en la hipertensión arterial con mejoría en el 78,5% de los pacientes, la dislipidemia en un 70% y el síndrome de apnea-hipopnea del sueño en un 85,7% de mejoría.

El estudio SOS⁴⁶ también refleja mejoría en el control de la DM2, además, demostró que tras la cirugía bariátrica se reduce en 30 veces el riesgo de desarrollar DM2 en pacientes obesos. Los

efectos beneficiosos de la cirugía se demostraron especialmente en el grupo de pacientes intervenidos de bypass gástrico frente a los de banda gástrica.

Recientemente, el grupo alemán de Buchwald y cols⁵⁴ ha presentado un nuevo metanálisis sobre la evolución de la DM2 tras cirugía bariátrica en pacientes obesos mórbidos. Se observa una reducción completa de la DM2 en el 78,1% de los casos y mejoría o resolución el 86,6%. Las técnicas asociadas a mayor pérdida ponderal son las que mejores resultados obtienen. Además de la mejoría de los parámetros clínicos, estos resultados se basan en mejorías significativas de parámetros bioquímicos como la glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada o niveles de insulinemia.

Otras patologías y comorbilidades que pueden verse beneficiadas por la cirugía son las osteoartropatías, especialmente las de rodilla, la esteatosis hepática no alcohólica, el reflujo gastroesofágico o la depresión. En relación a este último punto, se ha observado que tras la cirugía hay una significativa mejoría de la calidad de vida de los pacientes. Las revisiones de los cambios en la calidad de vida son valoradas con cuestionarios genéricos como el SF36, u otros específicos como el BAROS o el BAROS-Ardhelt⁴⁹.



4. TÉCNICAS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA.

4.1. TÉCNICAS MALABSORTIVAS.

4.1.1. Derivación biliopancreática.

Se trata de practicar una gastrectomía subtotal, incluyendo antro gástrico y parte del cuerpo, dejando un estómago con una capacidad entre 200 y 500 cc, seccionando el duodeno a nivel postpilórico y reconstruyendo el tránsito digestivo mediante una gastroyeyunostomía en Y de Roux de 200 cm de longitud, medida desde el ciego, cuyo pie de asa se realiza en el ileon terminal a 50 cm de la válvula ileocecal (Figura 1)⁵⁵⁻⁵⁷.

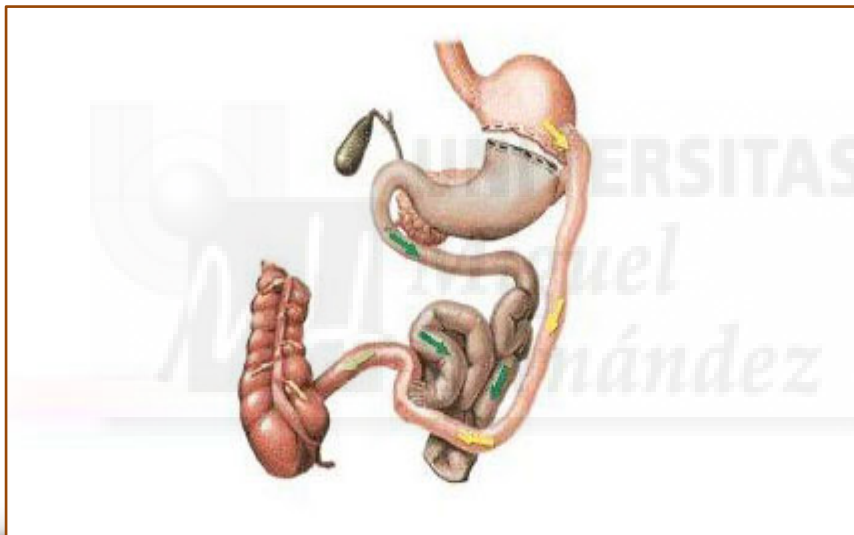


Figura 1: Derivación biliopancreática

- Indicaciones de la derivación biliopancreática :

Por peso:

Al ser la técnica que condiciona mayor malabsorción, especialmente si se realiza como originalmente fue descrita por Scopinaro, ha sido frecuentemente asociada al tratamiento de pacientes con índices de masa corporal mayores, sobre todo por encima de 60 Kg/m². Sin embargo, hemos podido ver que la variación en las medidas intestinales permite adaptarla a diferentes pesos y características de los pacientes. Los pacientes más delgados precisarán mayor longitud del asa

común. En pacientes en torno a los 60 años, la longitud de tránsito global debe ser mayor ya que su capacidad de absorción está mermada por la edad y la capacidad de hipertrofia de las vellosidades intestinales está disminuida⁵⁵⁻⁵⁷.

Por comorbilidades:

La derivación biliopancreática se ha posicionado como la intervención que mejores resultados obtiene de adelgazamiento, de resolución de la diabetes tipo 2, de curación de la dislipemia y en general de mejoría de comorbilidades. Por tanto, estará mejor indicada en pacientes con patologías importantes asociadas a su obesidad⁵⁵.

Por tipo de ingesta:

Los pacientes a los que les gusta comer y manifiestan no tener ninguna intención de cambiar sus hábitos alimenticios son candidatos adecuados para esta técnica. En un extremo de este grupo, se encontrarían pacientes en los que su perfil psicológico les impida comprometerse a permanecer sometidos a una restricción de alimentos en tipo y cantidad. Por supuesto, todo paciente colaborador y consciente de la necesidad de adaptarse a unas normas es un mejor candidato⁵⁷.

4.1.2. Cruce duodenal.

El Cruce Duodenal (CD) es una alternativa a la Derivación Bilio-Pancreática (DBP) de Scopinaro en la que la gastrectomía distal fue reemplazada por una gastrectomía vertical preservando así la función pilórica y el asa común fue alargada para aumentar la absorción; esto permite reducir las secuelas postoperatorias por carencias nutricionales asociadas a la malabsorción, sin afectar a la pérdida de peso, ya que al realizarse una gastrectomía vertical, se añade un componente restrictivo a la técnica^{58,61,62}.

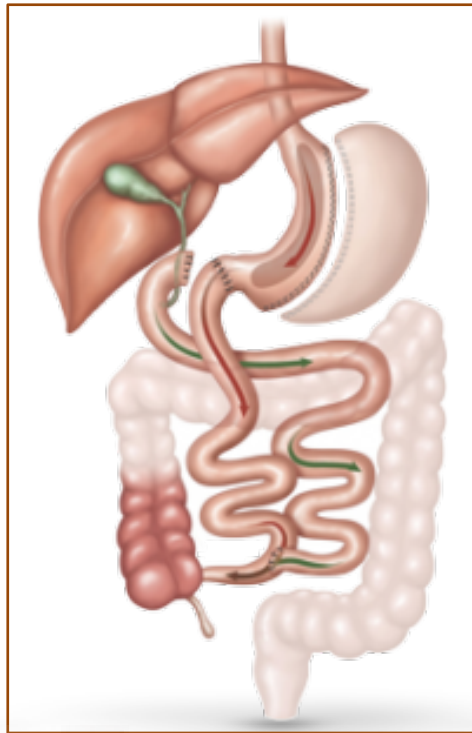


Figura 2: Cruce Duodenal

La operación del CD consiste en:

- 1) Gastrectomía vertical (*sleeve gastrectomy*), también conocida como “tubo gástrico” o “manga gástrica”, como componente restrictivo.
- 2) Derivación Bilio-Pancreática distal (excluyendo la mitad proximal del intestino delgado) con un Asa Común (AC) distal de 65 a 100 cm. distal y un Asa Digestiva (AD) de 185-235 cm. hasta completar los 250-300 cm. con el AC, como componente malabsortivo.

Indicaciones

Está más indicada cuanto más alto es el IMC y si tienen comorbilidades y/o síndrome metabólico (hipertensión, aumento en la circunferencia de la cintura, triglicéridos elevados, diabetes, hipercolesterolemia)^{58,61,62}.

4.2. TECNICAS MIXTAS: BYPASS GÁSTRICO.

El bypass gástrico es la intervención quirúrgica más realizada en la actualidad para el tratamiento de la obesidad mórbida. Se estima que representa el 71% de todos los procedimientos bariátricos realizados según la SECO (Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad) y el 61% según el IBSR (International Bariatric Surgical Registry).

El bypass gástrico se basa en la creación de un reservorio gástrico pequeño a expensas de la curvatura menor, aislado de resto del estómago, con un estoma calibrado y una reconstrucción del tránsito intestinal en Y de Roux con asas de longitudes variables ni demasiado cortas ni demasiado largas, lo que da la diferencia con los procedimientos malabsortivos. El éxito de esta técnica quirúrgica depende de la creación de un reservorio pequeño que restringe la ingesta, de una salida estrecha que limita el vaciado del reservorio y de la longitud del asa en Y de Roux ⁶³⁻⁶⁶.

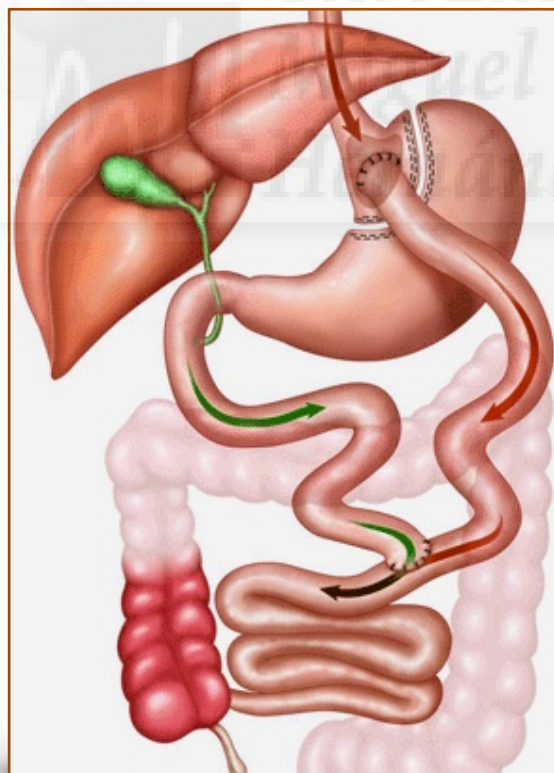


Figura 3: Bypass Gástrico

El bypass gástrico laparoscópico es un procedimiento complejo al que hay que añadir las dificultades inherentes al paciente obeso mórbido, así como su elevado riesgo. Para reducir al máximo las consecuencias negativas derivadas del aprendizaje de la técnica, se precisa una experiencia importante en laparoscopia avanzada y en cirugía de la obesidad ^{64,65}.

Indicaciones del bypass gástrico:

Con la evidencia que existe en la actualidad, el bypass gástrico es una de las técnicas más utilizadas ya que es una técnica reversible, con una morbimortalidad baja y un bienestar postoperatorio bueno y produciendo pérdidas de peso del 60-70% del exceso de peso. Por estas razones muchos cirujanos sostienen que el bypass gástrico es la técnica bariátrica de elección para la mayoría de pacientes con obesidad mórbida⁶⁶⁻⁶⁸.

Indicaciones Específicas

- IMC >50: Varias publicaciones mencionan que existe una mayor frecuencia de fallos de las operaciones restrictivas en pacientes superobesos. Por esta razón, se indica el bypass gástrico en sujetos con IMC > 50^{69,70}.
- Cirugía metabólica: Dada la facilidad con la que los pacientes con técnicas restrictivas ingieren alimentos con alto nivel calórico, el bypass gástrico es más efectivo para el tratamiento de la diabetes tipo II con porcentajes de curación del 80%⁷¹⁻⁷³.
- Cirugía en adolescentes: Se ha mostrado más eficiente en pacientes entre 13 y 17 años con enfermedad asociada como dislipemia, resistencia a la insulina e hipertensión⁷⁴⁻⁷⁶.
- Pacientes con trastornos de alimentación: Debido a que los pacientes con estos trastornos nunca están conformes con las dietas impuestas en las técnicas restrictivas, con el consecuente fallo de la misma y desarrollo de complicaciones; el bypass gástrico parece ser la más adecuada para este tipo de enfermos ya que los cambios en los hábitos alimenticios del paciente son menos severos.

- Pacientes golosos: En el bypass gástrico hay un rechazo inicial a los dulces, pero sobre todo a largo plazo se reduce la ingesta, especialmente cuando está presente el síndrome de dumping^{76,77}.
- Fallos de procedimientos restrictivos previos: No es correcto sustituir un procedimiento bariátrico restrictivo por otro similar, ya que desde el principio está abocado al fracaso. En estos casos el bypass gástrico parece ser el más indicado⁷⁸.

4.3. TÉCNICAS RESTRICTIVAS.

Una de las causas más importantes de obesidad es una falta de equilibrio entre las calorías ingeridas y las gastadas; basándose en este concepto, la reducción de la ingesta calórica y el aumento del gasto son esenciales para corregir este desequilibrio. El efecto principal que se obtiene con las técnicas restrictivas es la reducción del volumen total de alimento ingerido. Estas técnicas producen una reducción del volumen efectivo gástrico (a unos 30-100ml).

La reducción del volumen ingerido se asociará a una pérdida significativa de peso siempre y cuando se siga una dieta equilibrada y no se ingieran alimentos hipercalóricos que aportan muchas calorías en poco volumen. Para conseguir esto es esencial que el paciente entienda el funcionamiento de la técnica y se realice una adecuada educación dietética y un especial hincapié en la adquisición de hábitos saludables⁷⁹⁻⁸³.

Indicaciones de las técnicas restrictivas:

Los resultados ponderales publicados con las diferentes técnicas restrictivas presentan un rango de variación excesivamente amplio por lo que resulta difícil alcanzar un consenso en cuanto a las indicaciones concretas de cada técnica⁸⁴⁻⁸⁶.

Las características y motivación del paciente parecen tener una gran influencia en el resultado final, por lo que la correcta selección de pacientes es un hecho fundamental para el éxito de los

procedimientos restrictivos. El paciente debe tener el suficiente nivel cultural para poder comprender la fisiopatología de la restricción y comprometerse a seguir una dieta adecuada en la que se eviten los alimentos hipercalóricos (especialmente los que no requieren masticación) ya que parecen ser la principal causa del fracaso de la restricción. Los mejores resultados con las técnicas restrictivas se obtienen en pacientes muy comprometidos con el proceso de pérdida de peso, que siguen las indicaciones dietéticas y son seguidos estrechamente por el equipo multidisciplinar a muy largo plazo. El refuerzo psicológico y dietético en los momentos críticos (embarazo, acontecimientos vitales graves, depresión...) pueden evitar en cierta medida la reganancia de peso que se ha observado en las series con seguimiento a largo plazo de pacientes sometidos a técnicas restrictivas⁸³⁻⁹⁷.

Contraindicaciones de las técnicas restrictivas:

A pesar de que algunos autores consideran que las técnicas restrictivas pueden realizarse a todo tipo de pacientes, la experiencia mundial ha mostrado la existencia de ciertos subgrupos de pacientes en los que no parecen recomendadas la utilización de técnicas restrictivas debido al elevado índice de fracasos y de reintervenciones/año.

Dentro de estos subgrupos se encuentran:

- Hábito alimenticio con ingesta frecuente de dulces (picadores)
- Trastorno por atracones (*binge eating*)
- Pacientes con reflujo gastroesofágico sintomático o esofagitis.

4.3.1. Banda gástrica ajustable.

En 1985 Kuzmak, coloca la primera banda gástrica ajustable. Rodea la parte superior del estómago con un anillo de silicona dotado de una cámara interior expansible que a su vez se halla conectada, a través de un conducto, a un puerto que ancla a nivel subcutáneo formando un circuito cerrado. De

esta manera se consigue crear un pequeño reservorio gástrico (el comprendido por encima de la anilla) y un estoma calibrado (definido por el diámetro de la anilla) en un solo paso, evitando la partición o división gástrica y sus posibles complicaciones.

El circuito cerrado permite regular el calibre de salida del estoma inflando o desinflando la cámara interna de la banda y, por consiguiente, modificar la resistencia al paso de los alimentos, en cualquier momento, según la respuesta del paciente y sin necesidad de reintervenir. Actualmente diferentes casas de material quirúrgico ofrecen diferentes modelos de bandas, todas ellas variantes evolucionadas de la anilla de Kuzmak⁸³⁻⁸⁸.

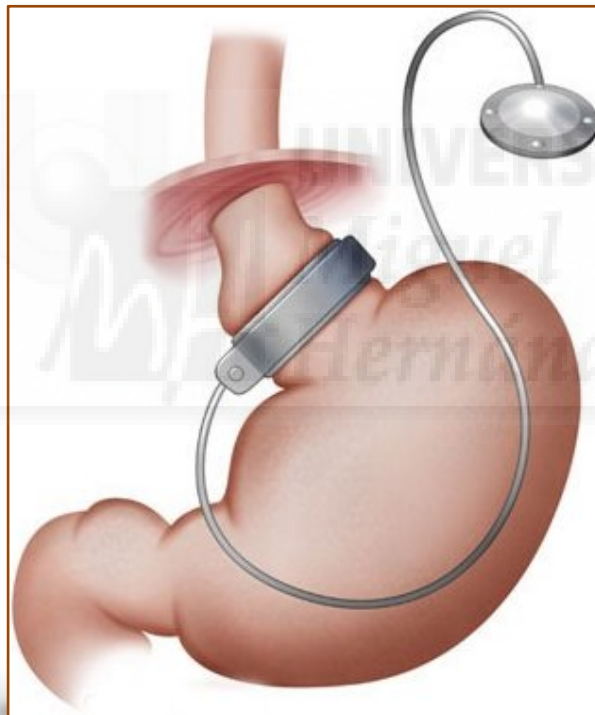


Figura 4: Banda Gástrica

Cuando este pequeño reservorio se llena de alimento, se obtiene una sensación de saciedad temprana y de plenitud que frena la ingesta o incluso puede provocar el vómito si se intenta continuar ingiriendo alimento⁷⁹.

Indicaciones de la Banda gástrica⁸³⁻⁸⁸

- Nivel cultural adecuado para comprender la fisiopatología de la restricción
- Buena predisposición al cambio de hábitos alimentarios. Pacientes colaboradores.
- Patrón alimentario de sobreingesta, excluyendo el trastorno por atracones y los picadores de dulce.
- No evidencia de reflujo gastroesofágico o patología motora esofágica
- Índice de Masa Corporal inferior a 50kg/m².
- Compromiso del paciente de cumplir las recomendaciones y controles del equipo terapéutico a largo plazo.
- Consentimiento informado con conocimiento de la probabilidad de reintervención a largo plazo

La banda gástrica se podría considerar como alternativa menos agresiva en los casos de pacientes con elevado riesgo quirúrgico por su edad o estado de salud; así como en los casos de pacientes con IMC <40kg/m² con comorbilidades graves asociadas⁸⁷⁻⁸⁸.

4.3.2. Gastrectomía vertical.

La gastrectomía vertical consiste en la sección del estómago formando un tubo a expensas de la curvatura menor gástrica, que es la parte menos distensible del estómago.

Se procede a la devascularización de la curvatura mayor próximo a la pared gástrica con un instrumento de sellado o cauterización (bisturí de ultrasonidos o termosellado). Se inicia la devascularización a unos 4-6 cm del píloro y se progresa proximalmente hasta la unión esofagogástrica a nivel del ángulo de de His, con la visualización del pilar izquierdo del hiato. Cuando toda la curvatura mayor está liberada, se puede dar la vuelta al estómago, como si fuera la página de un libro.

La gastrectomía se inicia en el antro, próxima al píloro, preferentemente con endograpadoras con altura de grapa de 4,0 ó 4,5mm.

Se introduce la sonda orogástrica de calibreado y se continúa la sección y grapado gástrico con grapas de 4 mm de altura hasta el ángulo de His. Hay grupos que inician la sección gástrica a unos 5-6 cm del píloro con el fin de preservar el antro gástrico y teóricamente preservar su función contráctil favoreciendo el vaciamiento gástrico. Sin embargo, en los resultados obtenidos en el Registro Nacional previamente citado se objetiva que los grupos que inician la gastrectomía más próxima al píloro han obtenido mejores resultados ponderales en el seguimiento. Lo mismo sucede con el calibre de la sonda guía, cuando se utiliza una bújia de calibre inferior (32-36F) los resultados ponderales también son más favorables que cuando se utilizan bújia de mayor calibre (40-50F).⁹²

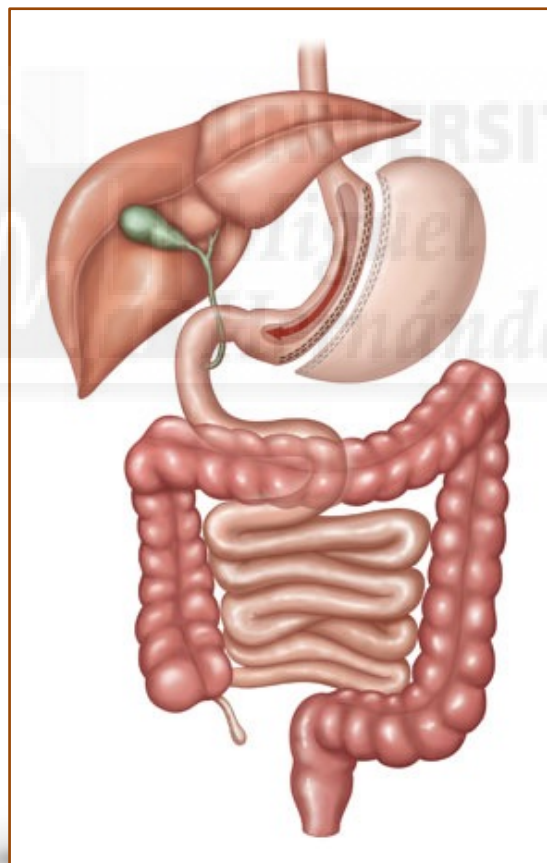


Figura 5: Gastrectomía vertical

La sección gástrica se comienza a 5-6cm del píloro, aproximadamente coincidiendo con el nivel de la *incisura angularis*

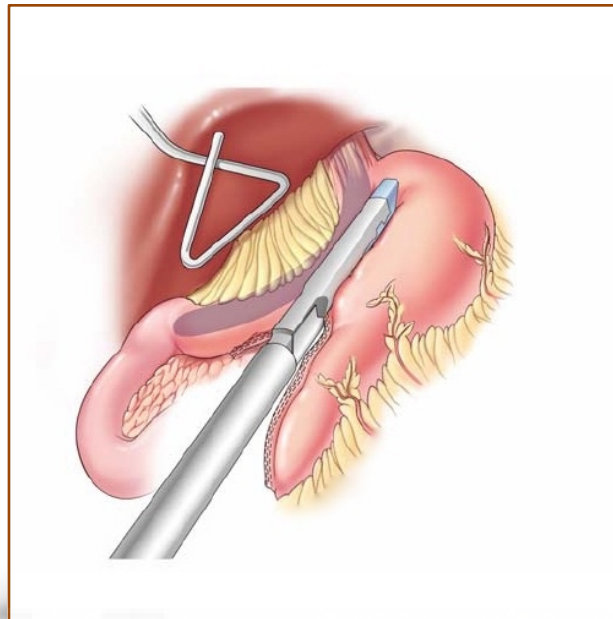


Figura 6: Tubulización gástrica mediante sección y grapado con Endograpadora.

El refuerzo de la línea de grapas con una sutura continua de monofilamento previene las hemorragias y puede contribuir a reducir las dehiscencias por lo que es recomendable. También se pueden utilizar protectores de la línea de grapas o sellantes de sutura (pegamentos biológicos).²⁰¹

La pieza de la gastrectomía se extrae en bolsa por un trócar (puede ser necesario utilizar bolsa grande cambiando el trócar por uno de 15mm). Para evitar hernias es recomendable cerrar los trócares (al menos los de 12- 15mm) con puntos. La mayoría de los grupos dejan un drenaje a todo lo largo del borde de sección⁸⁹⁻⁹³.

1.Heterogeneidad de la técnica

A pesar de tratarse de una técnica aparentemente sencilla y, a priori, fácil de reproducir, se han observado resultados muy dispares en diferentes estudios publicados. En el estudio realizado en 2008 por la SECO respecto a la Gastrectomía vertical en España (Registro Nacional Español) se

recogen datos de 541 pacientes intervenidos en 17 centros de nuestro país. En los datos recogidos se ponen de manifiesto las variaciones de la técnica que se objetivan entre los diferentes centros. Dichas variaciones también pueden evidenciarse en muchos de los estudios publicados^{92,93}.

La heterogeneidad afecta fundamentalmente al tamaño del tubo gástrico, cuyo volumen ideal no está establecido. Algunos grupos utilizan una sonda guía más estrecha (32-36F) y aproximan la línea de sección lo más posible a dicha guía; si a esto se añade la sección gástrica desde la zona más próxima al píloro, el tamaño final del tubo gástrico puede ser de unos 50 ml. Por otra parte, otros grupos utilizan una sonda guía más gruesa (38-60F) e inician la sección gástrica a unos 5-6cm del píloro, por lo que el volumen final del tubo gástrico será mayor (aproximadamente unos 150ml)⁹². Esta variación de volumen final gástrico puede afectar a los resultados ponderales, al menos durante el primer año, aunque estudios recientes han demostrado también una mayor pérdida de peso a medio plazo, cuanto menor es el calibre de la bujía.

Respecto a la opinión de varios grupos de que es necesario preservar el antro gástrico para mantener su función contráctil y de esta forma favorecer el vaciamiento gástrico, no existe evidencia por el momento de sus beneficios reales. No se ha encontrado mayor porcentaje de complicaciones en el grupo que no preserva el antro ni aumenta el porcentaje de fistulas (que podrían atribuirse a un aumento de la presión en un tubo más estrecho) por lo que parece seguro y más eficaz realizar un tubo más estrecho especialmente si se va a realizar la gastrectomía vertical como técnica definitiva⁹³⁻⁹⁶.

Indicaciones de la Gastrectomía vertical.

Las indicaciones de la gastrectomía vertical se van ampliando de forma exponencial conforme se va adquiriendo más experiencia con esta técnica; sin embargo, siguen sin determinarse los resultados a medio y largo plazo y todavía no existe una sólida base científica que justifique su utilización como técnica única⁸⁹⁻⁹³.

Inicialmente se propuso la realización de una gastrectomía vertical, como primer tiempo quirúrgico en los pacientes de alto riesgo (superobesos con patología cardiopulmonar severa) con el fin de disminuir la mortalidad asociada al cruce duodenal en este grupo de pacientes. La realización de la “parte gástrica” del cruce duodenal permitía al paciente reducir de forma significativa su peso y con ello sus comorbilidades y riesgo quirúrgico. De este modo, transcurridos 12-18 meses y tras la pérdida de peso inicial, se realizaba el segundo tiempo del cruce duodenal con menor riesgo. Muchos grupos han publicado excelentes resultados a corto plazo con esta técnica consiguiendo una reducción significativa en la morbimortalidad^{59,60,89}.

Los resultados ponderales han sido incluso más favorables de lo previsto ya que un porcentaje importante de pacientes (más del 80%) ha perdido tanto peso tras la gastrectomía vertical que no ha necesitado el segundo tiempo (a medio plazo). Sin embargo, la mayoría de los datos publicados se refieren a series de casos analizadas de forma retrospectiva o prospectivamente por un corto período de tiempo y no existen estudios científicos de calidad que demuestren su eficacia a medio y largo plazo⁸⁶. Por este motivo, la utilización de la gastrectomía vertical como técnica única en el tratamiento de la obesidad mórbida debería ser mucho más cautelosa y encuadrarse en estudios controlados hasta que su eficacia y seguridad a largo plazo hayan sido demostradas. Sin embargo, la utilización de la gastrectomía vertical ha aumentado de forma exponencial en los últimos años⁹⁰. Incluso existen grupos que la proponen como técnica principal a todos sus pacientes, contando con realizar un segundo tiempo únicamente en aquellos que no pierdan suficiente peso.

En los datos del Registro Nacional Español de Gastrectomía Vertical recogidos en 2008 se ponen en evidencia la multitud de supuestos en los que se ha considerado indicada la gastrectomía vertical. De todos los casos registrados sólo un 38% quedaban enmarcados en las primeras indicaciones consideradas para esta técnica (superobesos de alto riesgo), el resto se trata de una miscelánea entre la que podemos encontrar casos de:

- IMC entre 35-40 con comorbilidades mayores
- Edad superior a 65 años
- Patología hepática: hepatomegalia, cirrosis, ...
- Patología gástrica: pólipos gástricos , metaplasia intestinal, úlceras gástricas...
- Infancia y adolescencia
- Dificultades técnicas intraoperatorias
- Conversión de banda gástrica
- Eventración gigante

Es indudable que la gastrectomía vertical aparece con fuerza como una alternativa muy interesante dentro del arsenal de técnicas de cirugía bariátrica, pero la prudencia recomienda moderar su utilización hasta que dispongamos de evidencia científica que la apoye^{92,93}.

4.3.3. Posibles efectos hormonales de las técnicas restrictivas.

Parece que la limitación mecánica del volumen de alimento ingerido mediante la reducción del tamaño gástrico y el retraso del vaciamiento del estómago mediante un neopíloro justifica sólo en parte la sensación de saciedad. El mecanismo de la saciedad es mucho más complejo y existe un paso intermedio entre el estímulo digestivo y la respuesta del Sistema Nervioso Central reflejada como sensación de saciedad. En esa vía neurohormonal están implicadas más de 100 hormonas y neuropéptidos (colecistoquinina, ghrelina, leptina, neuropéptido Y, insulina, glucagón, GLP1, PPY...) que están siendo objeto de múltiples estudios científicos⁸⁰⁻⁸².

La colecistoquinina parece reducir la motilidad gástrica y aumenta la sensibilidad de los baroreceptores antrales a la distensión gástrica, también contribuye a la contracción del píloro y por tanto retrasa el vaciamiento gástrico. La leptina parece tener un efecto anorexígeno y relacionado con la saciedad tardía mediada por transmisión vagal. También tiene otros efectos aumentando

oxidación de grasas y en la secreción de otros neuropéptidos como la alfa-MSH (que parece inhibir la ingesta) y frena la secreción de neuropéptido Y. Este neuropéptido Y actúa aumentando la ingesta y reduciendo la termogénesis⁸⁰⁻⁸¹. La ghrelina ha sido objeto de gran interés ya que su acción estimula el apetito e induce la ingesta por lo que si se reduce su producción parece correlacionarse con una disminución del apetito. Tras la cirugía bariátrica, dependiendo de la técnica aplicada, se producen variaciones en la secreción de algunos de estos péptidos (como la ghrelina) y se sugiere que el efecto de algunas de las intervenciones puede ser algo más complejo de lo que se pensaba⁸².

Respecto al retraso del vaciamiento gástrico, los estudios realizados no han confirmado su relación con la pérdida ponderal. Se pensaba que la realización de un neopíloro que impidiese el vaciado gástrico excesivamente rápido contribuía a la sensación de saciedad, sin embargo, los estudios realizados con isótopos y con contraste baritado en pacientes sometidos a técnicas restrictivas (principalmente gastroplastia vertical anillada) no han demostrado la relación entre el retraso del vaciado gástrico y la pérdida de peso^{83,84}.



5. COMPLICACIONES ASOCIADAS A CIRUGIA BARIÁTRICA.

5.1. Precoces (dentro de los 30 días del postoperatorio).

5.1.1. *Complicaciones quirúrgicas generales:*

- Dehiscencias anastomóticas o fugas por la línea de grapado:

La incidencia esta entre el 0,7 y el 7% dependiendo de las distintas series y del procedimiento bariátrico realizado⁹⁸. Es la complicación mas temida y un fuerte factor de riesgo postoperatorio de muerte⁹⁹.

La salida de contenido gástrico o intestinal a través de una sutura puede provocar un cuadro clínico de amplio espectro caracterizado por una inflamación del peritoneo:

La respuesta inflamatoria local del peritoneo es similar a la de otros tejidos, pero el revestimiento peritoneal presenta una gran superficie exudativa y absortiva. En los sitios de irritación, existe una filtración de líquido en la cavidad peritoneal que en contraste con el líquido seroso normal, tiene un contenido proteico elevado(< 3gr/dl) y muchas células, principalmente granulocitos que fagocitan y matan a las bacterias. El exudado contiene fibrinógeno que se polimeriza formando placas de exudado fibrinoso sobre las superficies peritoneales inflamadas. Este exudado crea adherencias al intestino, mesenterio y epiplon adyacente¹⁰⁰.

Si las defensas peritoneales controlan el proceso inflamatorio la enfermedad puede resolverse de forma espontánea; un segundo resultado posible es un absceso confinado; y una tercera evolución aparece cuando los mecanismos de defensa peritoneales y sistémicos son incapaces de localizar la inflamación que progresa hasta la peritonitis difusa pudiendo ocasionar los siguientes cuadros clínicos¹⁰¹:

Sd de respuesta Inflamatoria sistémica (SIRS): reacción del organismo a diversos tipos de agresiones, mediante la liberación de mediadores pro y antiinflamatorios, que conlleva la aparición

de manifestaciones sistémicas inespecíficas. Su diagnóstico requiere la presencia de dos o más de los siguientes criterios:

- $T > 38^{\circ}\text{C}$ o $< 35^{\circ}\text{C}$
- $\text{FC} > 90$ lpm
- Frecuencia respiratoria > 20 rpm o $\text{pCO}_2 < 32$ mmHg o necesidad de ventilación mecánica.
- Leucocitos > 12000 o < 4000 por mm^3 o $> 10\%$ de cayados.

Sepsis: SIRS desencadenado por una infección documentada clínica o microbiológicamente.

Sepsis Grave: SIRS de causa infecciosa que se acompaña de disfunción aguda de uno o más órganos, hipoperfusión tisular o hipotensión arterial (transitoria o persistente). La sepsis grave de alto riesgo se define por el fallo de dos o más órganos.

Shock Séptico: sepsis grave que se acompaña de hipotensión arterial que no responde a la infusión de volumen y que requiere perfusión de aminas vasoactivas para su corrección.

Fallo multiorgánico: cuadro clínico que se caracteriza por la disfunción progresiva de dos o más órganos vitales de manera que no pueden llevar a cabo su actividad de manera espontánea.

- Hemorragias:

La hemorragia postoperatoria tras cirugía bariátrica es una complicación precoz, seria y de difícil manejo. Habitualmente aparece en las primeras 48 horas⁹⁸. La mayor incidencia (1.9%-4.4%) está en el caso del Bypass Gástrico, siendo menos frecuente en otras técnicas¹⁰².

Existen múltiples puntos de posible sangrado dependiendo de la técnica bariátrica realizada; línea de grapado, anastómosis, en lesiones preexistentes o en lesiones de nueva aparición.

Podemos distinguir dos tipos: sangrado hacia la cavidad (intraabdominal), o dentro del intestino (intraluminal)¹⁰³.

Signos y síntomas tales como; sangre en los drenajes; taquicardia; melenas; o hematemesis indicaría que estamos ante un sangrado postoperatorio¹⁰⁴.

- Obstrucción Intestinal:

Aunque la incidencia de obstrucción intestinal por adherencias disminuye con la cirugía laparoscópica (0.3%) respecto al abordaje abierto (3%-4%), las adherencias pueden causar problemas en ambos tipos de abordajes y tras cualquier técnica bariátrica¹⁰⁵.

La causa más común de obstrucción es por hernia interna o a través de la pared abdominal. La hernia interna es la causa más frecuente en caso de bypass gástrico y derivación biliopancreática¹⁰⁶.

Los síntomas podrán sugerir el lugar de la obstrucción, por ejemplo, la acidez o los vómitos sugieren una obstrucción a nivel del asa alimentaria.

5.1.2. Complicaciones médicas:

- Enfermedad Tromboembólica:

El riesgo de padecer enfermedad tromboembólica (trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar) tras cirugía bariátrica está cifrado entre 0,2 y 3,5% según las distintas series^{107,108}.

Las complicaciones tromboembólicas son una importante causa de muerte en cirugía bariátrica, se estima entre el 33 y el 50% del total de defunciones¹⁰⁹.

El riesgo de trombosis está aumentado debido a la relación directa con la obesidad (aumento del volumen sanguíneo y policitemia propia de estos pacientes secundaria a la hipoxemia crónica) y por las alteraciones del equilibrio de la coagulación (disminución de antitrombina III circulante y de la actividad fibrinolítica), además, se asocia la hipercoagulabilidad propia del período postoperatorio y la falta de movilidad^{11,12}.

Para evitar esta complicación, se debe intentar una movilización lo más precoz posible e instaurar tratamiento profiláctico con heparinas de bajo peso molecular¹⁰⁹.

El abordaje laparoscópico también aumenta el riesgo de complicaciones tromboembólicas. El neumoperitoneo produce una compresión de la vena cava que enlentece el flujo sanguíneo, aumenta el estasis venoso y favorece la agregación plaquetaria y la formación de trombos¹¹⁰

- Insuficiencia respiratoria.

El periodo postoperatorio viene caracterizado por un empeoramiento de las alteraciones pulmonares, que se traduce en un aumento de la hipoxemia (máxima entre los días 1 y 4 del postoperatorio)^{10,12,111}, y de la formación de atelectasias^{1,37}. La frecuencia de aparición de insuficiencia respiratoria oscila entre el 6% (pacientes con pruebas funcionales normales) y el 70% (pacientes con pruebas funcionales alteradas)¹. En este fenómeno concurren; la postura en decúbito supino, los efectos de la anestesia y de la cirugía además del propio periodo postoperatorio¹¹¹. El decúbito supino condiciona un desplazamiento cefálico del diafragma y la entrada de sangre del compartimento abdominal al torácico. Durante la fase de inducción anestésica se produce un descenso adicional de la CRF. Los factores quirúrgicos que pueden influir son; las manipulaciones, el uso de retractores subdiafragmáticos y las incisiones. Los efectos de la incisión dependen de la dirección y de su proximidad al diafragma: las que más repercusión tienen son las incisiones transversas, la laparotomía supraumbilical y la toracotomía. Las dos últimas disminuyen la CV y el FEV1 en el primer día un 60%, recuperándose la normalidad entre los días 9 y 14 postoperatorios¹¹¹. En este sentido la cirugía laparoscópica aporta varias ventajas: menor dolor postoperatorio y menor consumo de opioides. Esto facilita la fisioterapia respiratoria y da lugar a menos complicaciones pulmonares, una recuperación más precoz y una menor estancia hospitalaria^{37,112}. Por contra, en el período intraoperatorio se pueden plantear más dificultades respiratorias y cardiovasculares que en la cirugía abierta³¹. Por último, existen factores postoperatorios que pueden incrementar aún más el las alteraciones en la función pulmonar y el riesgo de hipoxia, como son; la posición, la inmovilización, el dolor y los vendajes abdominales.

Concurren además otros factores independientes de la intervención que contribuyen a la aparición de complicaciones pulmonares¹: el aumento de las secreciones bronquiales (en pacientes con bronquiectasias), el aumento del volumen de cierre (en fumadores, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y la deshidratación previa. Se recomienda iniciar la respiración espontánea lo

antes posible^{2,28}, mantener una posición semisentada^{12,28} y asegurar una fisioterapia respiratoria precoz y eficaz^{1,11,28} con el objeto de inducir respiraciones profundas, evitar el colapso pulmonar y conseguir expansiones pulmonares locales.

5.2. Complicaciones tardías:

- Deficits nutricionales¹¹³:

Se producen sobre en todo tras técnicas malabsortivas, siendo poco frecuentes tras las restrictivas.

Existe un proceso de malabsorción de macronutrientes (sobre todo grasas y carbohidratos), pero también se producen alteraciones en la absorción de micronutrientes (vitaminas y minerales).

Son frecuentes las alteraciones en la absorción de vitaminas como la B1 (cuya deficiencia produce el sdme de Wernicke-Korsakoff) y la B12 (su déficit produce anemia megaloblástica, trombocitopenia, leucopenia y glositis) como consecuencia del estado de aclorhidria y por la reducción de la ingesta de los alimentos que las contienen. La disminución de la absorción de vitamina D es menos probable puesto que se realiza en yeyuno e ileon. En pacientes sometidos a bypass se puede dar un deficit de vitaminas liposolubles (Vit A) porque retarda la mezcla de la grasa de la dieta con las enzimas pancreáticas y las sales biliares por lo que se produce su malabsorción. El síntoma principal seria la ceguera nocturna.

En lo referente a los oligoelementos, los más comúnmente afectados son el hierro y el calcio. La absorción de ambos se produce fundamentalmente a nivel del duodeno. En las técnicas mixtas y malabsortivas se puenta el duodeno, por lo que el alimento no pasa por él y no se produce absorción alguna.

Por todo ello, en el postoperatorio de cualquier cirugía bariátrica se prescriben suplementos vitamínicos y minerales. Tras las técnicas restrictivas, éstos pueden abandonarse después de unos meses, sin embargo, en las técnicas malabsortivas las necesidades de suplementos son de por vida.

- Complicaciones luminares ⁹⁹:

Se pueden producir úlceras marginales y de la anastomosis, estenosis del area operatoria y hernias internas (sobretudo en técnicas restrictivas). Algunos posibles síntomas son; el reflujo biliar y reflujo gastroesofágico. El sdme de Dumping es causado por una carga rápida de carbohidratos hipertónicos que llegan al intestino delgado produciendo dolor abdominal, enrojecimiento, palpitaciones, diaforesis, taquicardia o hipotensión.



6. FACTORES PREOPERATORIOS ASOCIADOS A COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN CIRUGIA BARIÁTRICA.

El riesgo de complicaciones y mortalidad en cirugía bariátrica esta asociado a ciertos factores comunes a otros pacientes y otros procesos tales como la edad mayor de 65 años, comorbilidades (cardiovascular y pulmonar, insuficiencia renal, cirrosis hepatica etc.), cirugía abdominal previa e incluso la experiencia del centro y la habilidad del cirujano. Ballantyne y cols¹¹⁴ demuestran que factores tales como el aumento del IMC, la duración de la cirugía, la apnea obstructiva del sueño, el asma y el síndrome metabólico son predictores de una estancia hospitalaria prolongada tras bypass gástrico.

El análisis de Morino¹¹⁵ sobre mortalidad tras cirugía bariátrica identifica la presencia de hipertensión y de diabetes como factores de riesgo de muerte tras un procedimiento bariátrico.

Según el metanálisis de Buchwald¹¹⁶ la mortalidad operatoria en cirugía bariátrica depende de varios factores entre los que se encuentra; la selección del tipo de cirugía (banda gástrica, gastrectomía vertical, bypass gástrico, derivación biliopancreática); y la presencia de comorbilidades significativas como diabetes, dislipemia, hipertensión y apnea obstructiva del sueño.

6.1. Según el procedimiento bariátrico.

La literatura actual sugiere que la tasa de complicaciones de la Gastrectomía Vertical (GV) (alrededor de 6%) se situaría en un punto intermedio entre el bypass Gástrico (BG)(10%) y la banda ajustable (BA) (2.5%)¹¹⁷.

En un análisis mas profundo de los estudios, se observa que la tasa de complicaciones graves (dehiscencias o fugas, perforación y TEP) es similar o no existen diferencias estadísticamente

significativas entre la GV y el BG. La diferencia existente en la tasa global se explica por un mayor número de complicaciones de carácter menor en los pacientes sometidos a BG^{118,119}.

En cuanto al abordaje de la técnica, la cirugía laparoscópica ha demostrado en pacientes obesos una reducción del 70-80% de la tasa de infección quirúrgica en cirugía general¹²⁰. La cirugía bariátrica laparoscópica tiene; menos complicaciones pulmonares, cardiovasculares, complicaciones durante el proceso y menos casos de sepsis y dehiscencia anastomótica¹²¹. También se reduce el dolor postoperatorio lo que contribuye a mejorar la función pulmonar¹²².

6.2. Según las comorbilidades.

Diabetes Mellitus

La hiperglucemia es un hallazgo común en los pacientes que van a ser sometido a cirugía^{123,124}. Unos niveles postoperatorios superiores a 140 mg/dl están presentes en mas del 40% de los pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, y en el 25% de ellos son superiores a 180 mg/dl¹²⁴.

La hiperglucemia perioperatoria se ha asociado a una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias; en cirugía vascular¹²⁵, mastectomías¹²⁶, neurocirugía¹²⁷, cirugía espinal^{128,129}, trasplante¹³⁰, cirugía colorectal¹³¹, hepatobiliar y pancreática¹³², y colecistectomía¹³³. Pero donde existe una mayor evidencia es en cirugía cardiaca^{134,135} y en las unidades de pacientes críticos postquirúrgicos¹³⁶⁻¹³⁹.

La hiperglucemia perioperatoria en pacientes críticos quirúrgicos aumenta el riesgo de infección postquirúrgica¹³¹, además de otras complicaciones^{140,141}. En este grupo de pacientes, un mejor control de los niveles de glucosa sanguíneos mejora la supervivencia y disminuye la morbilidad^{142,143}.

Por tanto, los pacientes diabéticos tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones postquirúrgicas con respecto a los no diabéticos¹⁴⁴, incluyendo las infecciones¹⁴⁵.

Hipertensión perioperatoria:

Los pacientes con hipertensión crónica presentan con mayor frecuencia; inestabilidad hemodinámica, arritmias, cardiopatía isquémica, complicaciones neurológicas y fracaso renal durante el postoperatorio¹⁴⁶⁻¹⁴⁸. Sin embargo, la imposibilidad de aislar la hipertensión de otros factores de riesgo cardiovascular dificulta especificar cuál es el papel de la hipertensión en el desarrollo de complicaciones cardiovasculares perioperatorias.

Por un lado, hay estudios epidemiológicos que indican que la hipertensión arterial se asocia a un aumento de morbimortalidad durante el período perioperatorio^{149,150}. Por otro lado, no se ha demostrado que la hipertensión sea un factor de riesgo independiente de complicaciones cardíacas postoperatorias, excepto para la hipertensión grave ($>180/110$ mmHg)¹⁵¹⁻¹⁵⁴.

El riesgo de complicaciones perioperatorias parece estar más relacionado con las repercusiones sistémicas de la hipertensión que con el diagnóstico de hipertensión per se, siendo este riesgo superior en pacientes que presentan lesión de órgano diana como: insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal e ictus. Además, la hipertensión con frecuencia se acompaña de otros factores de riesgo cardiovascular como la dislipemia, obesidad, diabetes, etc. y sólo se presenta aislada en un 20% de los casos¹⁴⁹.

Dislipemia:

Delgado-Rodríguez y cols¹⁵⁵ describieron en su estudio basado en 1267 cirugías abdominales que los niveles bajos de HDL (<20 mg/dL) y elevados de colesterol total (>290 mg/dL) se asociaban con mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ). Existen varios estudios experimentales que sugieren que existe un efecto beneficioso de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) sobre el riesgo de infección. Las HDL pueden ayudar a la detoxificación de lipopolisacáridos (LPS), un componente mayor de la pared celular de las bacterias gram-negativas en el plasma¹⁵⁶⁻¹⁶⁰, basados en la habilidad de las HDL para unirse a los LPS¹¹⁴.

Este hecho puede implicar que las HDL retrasen las manifestaciones clínicas de las infecciones bacterianas o disminuyan la probabilidad de que la infección se produzca.

Las HDL también podrían tener un efecto sobre los virus y los parásitos. Por ejemplo, la Apo-I y sus péptidos análogos son inhibidores efectivos de la formación del sincitio inducido por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), y estos péptidos también inactivan la infectividad del virus¹⁶¹.

Hasta la fecha sólo el estudio de Delgado y cols¹⁵⁵ relaciona los niveles de HDL y colesterol total con el riesgo de infección nosocomial, en él recomiendan el cribado de colesterol total y de HDL en pacientes a los que se les va a someter a una intervención quirúrgica en Cirugía General. Esto puede ser útil, no solo para evaluar el riesgo cardiovascular, sino también para una mejor determinación de su riesgo hacia futuras infecciones nosocomiales postoperatorias (incluida la ISQ)¹⁵⁵.

Las estatinas pueden prevenir la ISQ incisional superficial basado en sus efectos sobre la inflamación y la inmunidad y en su posible actividad directa antibacteriana a través de la inhibición de la biosíntesis de isopreno¹⁶²⁻¹⁶⁶.

Las estatinas han demostrado, en ocasiones, mejorar la mortalidad después de la neumonía adquirida en la comunidad, en una bacteriemia, y en la sepsis, además, se han asociado con bajas tasas de sepsis en grupos de pacientes de alto riesgo¹⁶⁷⁻¹⁷². Sin embargo, estos estudios no tienen la pretensión de afirmar que las estatinas previenen la infección bacteriana, sino más bien que pueden prevenir una cascada inflamatoria del huésped no controlada.

Si el beneficio de las estatinas puede ser ampliado a la prevención de la ISQ, este medicamento podría proporcionar un medio simple y barato de mejorar los resultados quirúrgicos.

SAOS (Sdme. Apnea Obstructiva del sueño)

Tanto la cirugía como la propia anestesia pueden dar lugar a alteraciones de la función pulmonar, del intercambio gaseoso y de la mecánica respiratoria que conduzcan a la aparición de complicaciones respiratorias. Los pacientes con síndrome de apneas obstructiva durante el sueño

(SAOS) presentan más complicaciones perioperatorias que la población general¹⁷³⁻¹⁷⁵. Sin embargo, su riesgo quirúrgico se ha infravalorado durante mucho tiempo, muy probablemente por el desconocimiento de esta enfermedad. Las complicaciones perioperatorias se deben a múltiples factores: colapso de la vía aérea superior, dificultad para la intubación, falta crónica de sueño, tipo de cirugía y de anestesia, así como a la presencia de otras enfermedades asociadas.

El SAOS es muy frecuente en los obesos, y más del 50% de los pacientes valorados para cirugía bariátrica pueden tener un SAOS moderado-grave, frecuentemente no diagnosticado. Dadas las complicaciones operatorias que pueden presentar los pacientes con SAOS a quienes se realiza cirugía bariátrica, algunos autores aconsejan efectuar sistemáticamente un estudio polisomnográfico en la valoración preoperatoria de estos pacientes^{176,177} y así instaurar de forma precoz el tratamiento con ventilación nasal nocturna (CPAP).

Se ha demostrado que el SAOS es un factor de riesgo independiente de hipoxia postoperatoria y fallo respiratorio con altas tasas de ingreso en unidades de cuidados críticos, además de prolongar la estancia hospitalaria tras cirugía no cardíaca^{114,178,179}.

Síndrome Metabólico:

El diagnóstico del síndrome metabólico es un diagnóstico clínico y las diferentes combinaciones de sus componentes pueden afectar al riesgo quirúrgico de manera distinta.

Glance¹⁸⁰ en un estudio retrospectivo de más de 300.000 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca demuestra que la presencia de la triada obesidad, hipertensión y diabetes, aumenta el riesgo de muerte, complicaciones pulmonares, fallo renal agudo, ictus y coma, complicaciones de la herida quirúrgica y sepsis postoperatoria.

Lohsiriwat y cols¹⁸¹ en un estudio prospectivo en pacientes operados de cirugía de cancer colorectal reportan un aumento de las complicaciones postoperatorias y de la estancia hospitalaria en aquellos pacientes que presentaban síndrome metabólico.

Como apuntamos anteriormente Ballantyne¹¹⁴ identifica la presencia de síndrome metabólico como un factor de riesgo de muerte y estancia hospitalaria prolongada tras cirugía de bypass gástrico.



7. REACTANTES DE FASE AGUDA Y MARCADORES PRECOCES DE COMPLICACIONES SÉPTICAS.

Un biomarcador se define como *" una característica medible objetivamente y evaluable como indicador de un proceso biológico normal, un proceso patológico, o una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica "*¹⁸²

Una biomarcador ideal debería poseer las siguientes características: ser sensible y específico para la patología que se evalúa,; debe tener valor pronóstico para indicar la severidad y el curso de la enfermedad; debe ser biológicamente plausible, no invasivo, rápidamente disponible y que sea posible hacer un seguimiento. Particularmente en caso de pacientes sépticos debería ser capaz de diferenciar entre causa infecciosa o no de un proceso inflamatorio, así como tener capacidad predictora para signos de disfunción de órganos¹⁸³.

Los reactantes (o proteínas) de fase aguda son productos sintetizados principalmente en el hígado cuyas concentraciones séricas varían significativamente por efecto de las citocinas generadas en la inflamación. Pueden ser positivos o negativos si su concentración plasmática aumenta o disminuye al menos un 25% durante los estados inflamatorios.

Las proteínas positivas de fase aguda incluyen la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina (PCT), la ceruloplasmina, las fracciones del complemento, el fibrinógeno, la ferritina, la alfa1-antitripsina, la haptoglobina, la hepcidina y el amiloide A sérico, entre otros. Por el contrario, las proteínas que disminuyen en la inflamación (negativas) incluyen la albúmina, la transferrina, la transtiretina y algunas fracciones del complemento.

Las principales citocinas que median la reacción inflamatoria e intervienen en la inducción de la reacción de fase aguda son la interleucina 6 (IL-6), IL-1beta, interferón gamma (INF-gamma), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), y el factor transformador del crecimiento beta (TGF-beta).

El papel de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico de complicaciones, sobretodo de carácter séptico, aun no esta del todo definido¹⁰¹.

Actualmente los mas relevantes son la proteina C reactiva (PCR), la procalcitonina (PCT) y el acido láctico (lactato).

7.1. Proteina C Reactiva (PCR)¹⁸⁴.

Es un reactante de fase aguda que se produce en el hígado como respuesta a citocinas proinflamatorias con elevada sensibilidad y especificidad para el diagnostico de inflamación. Un nivel por encima de 8 mg/ dl se relaciona en los diferentes estudios con el diagnostico de infección con una sensibilidad y especificidad entre el 86% y el 97 %. La combinación de una PCR mayor de 8,7 mg/dl y una temperatura mayor de 38,2° C incrementa la especificidad para el diagnostico de infección en casi un 100%. Su especificidad disminuye a la hora de diferenciar la etiología bacteriana, viral o fúngica de la infección. Valores superiores a 18 mg/dl se han observado en pacientes con sepsis.

Su incremento progresivo sugiere que la infección esta empeorando mientras que su disminución indica una adecuada respuesta al tratamiento antibiótico, por lo que seriarla es fundamental. También se ha relacionado con el pronostico del paciente séptico y el riesgo de desarrollar complicaciones graves.

7.2. Procalcitonina (PCT)¹⁸⁵.

Péptido secretado por las células claras del tiroides, precursor de la calcitonina. Puede ser un marcador útil hasta conocer el resultado de los cultivos, ya que orienta a un origen bacteriano de la sepsis. Tiene mayor sensibilidad y especificidad que la PCR en el diagnostico de sepsis. Comienza a elevarse a las 2-4 h del inicio del cuadro séptico, con un pico máximo de liberación a las 24 h.

Los valores de referencia mas utilizados son:

- 0,05-0,5 ng/ml: respuesta inflamatoria sistémica leve
- 0,5-2 ng/ml: respuesta sistémica inflamatoria moderada (posible sepsis), valorar otras posibles causas de aumento de la PCT (cirugía, trauma, quemaduras, shock cardiogénico).
- 2-10 ng/ml: respuesta sistémica inflamatoria grave (sepsis muy probable).
- Mayor de 10 ng/ml: sepsis grave o shock séptico.

El tiempo que tarda en disminuir puede estar relacionado con el pronostico del paciente.

La tendencia ascendente o descendente de las determinaciones repetidas presenta mucha mas relevancia clínica que un solo valor aislado.

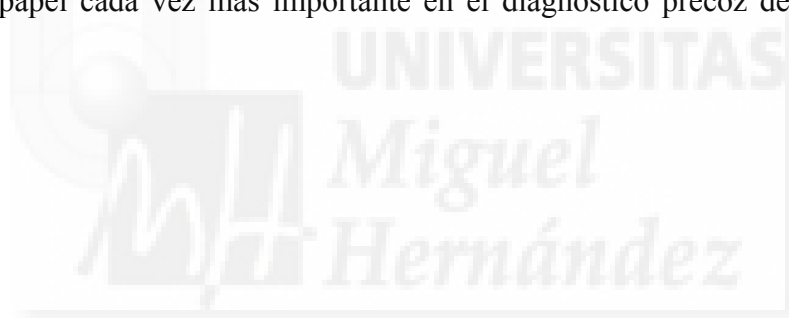
7.3. Acido láctico (lactato)¹⁸⁶.

Marcador de hipoxia tisular derivado del metabolismo anaerobio por lo que es frecuente su elevación en caso de sepsis grave o shock séptico, aunque puede incrementarse también en casi de insuficiencia hepática. Es fundamental su determinación en fases iniciales (en las dos primeras horas) de la sepsis para estratificar el riesgo ya que se ha descrito como predictor independiente de la mortalidad: niveles intermedios por encima de 2 mmol/l y especialmente elevados por encima de 4 mmol/l. Puede ser el único indicador de hipoperfusión en pacientes normotensos. Su disminución en las primeras 24 h se relaciona con un mejor pronostico de pacientes sépticos ingresados en unidades de cuidados intensivos.

En los últimos años se ha estudiado la utilidad de la PCT y PCR como marcador de gravedad de la sepsis y para la diferenciación de los estadíos de la misma, así como predictor de complicaciones postoperatorias.

El campo quirúrgico donde más se ha desarrollado el estudio de marcadores analíticos de complicaciones es en la cirugía colorrectal¹⁸⁷⁻¹⁹³. Se ha demostrado que la elevación de la PCR y PCT esta relacionada con complicaciones sépticas, especialmente cuando estas son graves (dehiscencia en las anastómosis) en cirugía colorrectal¹⁹⁰.

Al igual que ocurre con la cirugía bariátrica, la implantación paulatina de la cirugía laparoscópica y el desarrollo de programas de rehabilitación multimodal (FAST-TRACK) condiciona un alta precoz en muchos de los pacientes. La complicación más temible , en el caso de la cirugía colorrectal, es la dehiscencia anastomótica, que ocurre típicamente entre el 5º y 7º días postoperatorio cuando muchos de los pacientes ya han sido dados de alta. Este hecho puede ocasionar un retraso en el diagnóstico de esta terrible complicación. Así pues, los marcadores analíticos de complicación podrían jugar un papel cada vez más importante en el diagnostico precoz de las complicaciones postoperatorias.



8. INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL SOBRE LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES SÉPTICAS EN CIRUGÍA.

La enfermedad crítica, la cirugía, los politraumatizados y en general todos los procesos que generan un nivel elevado de estrés orgánico incrementan los requerimientos nutricionales. Estas condiciones promueven un estado catabólico y un balance nitrogenado negativo en individuos sanos. Estos efectos son más marcados y perjudiciales en pacientes que previamente no cuentan con un estado nutricional adecuado produciendo un incremento en la susceptibilidad a las infecciones, en la morbilidad y en la mortalidad¹⁹⁴. La malnutrición es un problema común en los pacientes quirúrgicos, y afecta adversamente los resultados^{195,196}.

La albúmina es el indicador más comúnmente usado y más fiable del estado nutricional de los pacientes, siendo también una proteína reactante de fase aguda¹⁹⁷. En la enfermedad aguda o en la respuesta al estrés existe una reducción de la albúmina sérica debido a las alteraciones en el metabolismo hepático y a la pérdida de albúmina en el intersticio. La albúmina sérica es un predictor fiable y reproducible del riesgo quirúrgico y tiene una correlación estrecha con el grado de malnutrición¹⁹⁸. La hipoalbuminemia es un predictor de muerte, de aumento en la estancia hospitalaria, y está fuertemente asociada con las complicaciones postoperatorias¹⁹⁹⁻²⁰¹.

La hipoalbuminemia se relaciona con resultados adversos tras la cirugía^{196,197,200,202}. Una disminución en la albúmina de 4,5 a 2,1 g/dL se asocia con un incremento de la morbilidad del 10% al 65%²⁰¹. Ryan y cols²⁰³ demostraron que la concentración de albúmina sérica en el primer día postoperatorio es un factor predictor independiente de complicaciones tras de la resección esofágica.

La hipoalbuminemia se asocia con mala cicatrización de los tejidos, disminución de la síntesis de colágeno y formación de tejido de granulación en las heridas quirúrgicas²⁰⁴⁻²⁰⁶. Combinados, esos factores podrían causar un retraso en la curación de la herida, generar aumento del espacio muerto y crear un entorno que predisponga a la infección. La hipoalbuminemia está asociada también con un

deterioro en la respuesta innata inmunológica; es una causa conocida de alteración en la activación de los macrófagos y en la inducción de la apoptosis de macrófagos^{206,207}. Además, es sabido que la albúmina sérica baja ocasiona edema tisular y la filtración subsiguiente del líquido intersticial en la herida²⁰⁸. Ese líquido podría brindar un medio para la propagación bacteriana²⁰⁹. Juntos, estos factores pueden promover el desarrollo de una ISQ en el paciente hipoalbuminémico.

El estudio de Haridas y cols²¹⁰ demostró que un nivel preoperatorio de albúmina sérica menor a 30 mg/dL incrementó en 5,6 veces el riesgo de ISQ. Adicionalmente, estos autores demostraron que la hipoalbuminemia aumentó el riesgo de desarrollar una ISQ incisional profunda.

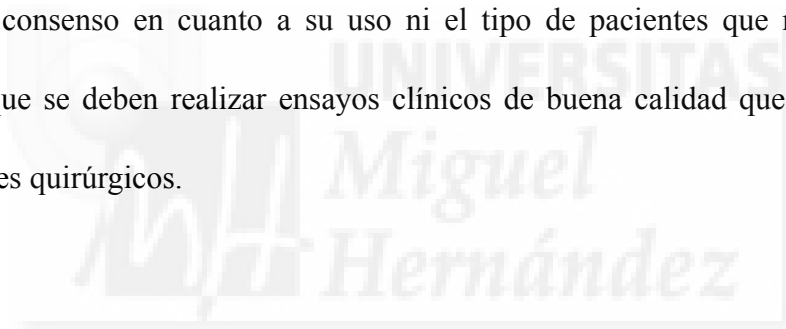
En relación con el tratamiento de la hipoalbuminemia preexistente, la literatura es controvertida en cuanto a la administración de infusiones de albúmina preoperatoria²¹¹⁻²¹³, pero existen estudios que evidencian que la administración de una dieta suplementaria antes y después de la cirugía tiene un efecto beneficioso sobre los resultados en pacientes malnutridos con neoplasias del tracto gastrointestinal²¹⁴. Recientemente se han comercializado suplementos nutricionales que incluyen ciertos elementos, que han demostrado un efecto de modulación de la respuesta inmunológica, acuñándose el término de *inmunonutrición*^{215,216}.

La inmunonutrición se caracteriza por la adición de ciertos aminoácidos (arginina y glutamina), ácidos nucleicos y ácidos grasos omega 3 a los suplementos nutricionales convencionales. Una revisión sistemática sobre el efecto de la inmunonutrición en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de cabeza y cuello mostró una reducción en la estancia hospitalaria sin evidenciar una diferencia significativa en la morbimortalidad²¹⁶. En el caso de pacientes con cáncer colorrectal, la combinación de la inmunonutrición con otras terapias podría mejorar el balance energético, modular la respuesta al estrés quirúrgico y disminuir las complicaciones infecciosas postoperatorias²¹⁶⁻²¹⁸. En los últimos años se han llevado a cabo una serie de ensayos clínicos con el fin de demostrar que mediante la administración pre y postoperatoria de una dieta enriquecida con inmunonutrientes, a pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor, disminuye la incidencia de

complicaciones postoperatorias, fundamentalmente complicaciones sépticas. Muchos de estos trabajos han sido realizados por el grupo de Braga, cuyos resultados han sido muy cuestionados por la comunidad científica, dado que sus resultados en los grupos control no son compatibles con una buena práctica clínica, y se conoce que estos estudios han recibido un fuerte aval económico por la industria farmacéutica²¹⁹⁻²²⁰.

En unos metanálisis recientes se ha evidenciado una menor tasa de complicaciones infecciosas, menor duración de la estancia hospitalaria y de los costes, pero sin diferencia en cuanto a la mortalidad en pacientes quirúrgicos que reciben inmunonutrición frente a pacientes a los que se pautaron suplementos nutricionales convencionales²²¹⁻²²⁴.

La evidencia actual es limitada y la terapia con este tipo de nutrientes es un tema de continuo debate, no existe consenso en cuanto a su uso ni el tipo de pacientes que recibirían un mayor beneficio por lo que se deben realizar ensayos clínicos de buena calidad que avalen este tipo de manejo en pacientes quirúrgicos.







II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO



La Gastrectomía Vertical Laparoscópica ha demostrado ser una técnica bariátrica sencilla, que permite un alta precoz y con buenos resultados a medio plazo⁴⁰. Pero, pese a realizarse cada día más frecuentemente, no está exenta de complicaciones, como las de carácter séptico, que pueden ser potencialmente muy graves. Además, el alta hospitalaria precoz también implica ciertos inconvenientes; algunas complicaciones postoperatorias pueden aparecer cuando el paciente ya ha abandonado el hospital⁹⁸.

Las comorbilidades asociadas a la obesidad mórbida, tales como la diabetes mellitus y la resistencia a la insulina, la dislipidemia, la patología cardiopulmonar o la hipertensión, favorecen el desarrollo de infección de sitio quirúrgico^{225,226}. Considerando que la cirugía bariátrica no es una intervención de urgencia, es importante intentar optimizar el control de las comorbilidades del paciente para minimizar el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias. Por ello, la identificación de factores de riesgo preoperatorios para complicaciones sépticas puede ser de gran ayuda para determinar los pacientes que están en situación de mayor riesgo y mejorar la planificación del acto quirúrgico y la vigilancia postoperatoria.

Está ampliamente demostrado que las infecciones derivan en una respuesta inflamatoria sistémica y que el comienzo de esta respuesta precede al comienzo de las manifestaciones clínicas¹⁰⁰. Entre los marcadores de inflamación destacan la procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR)¹⁰¹. Recientemente, también se ha demostrado que la elevación de la procalcitonina y de la PCR son predictoras de dehiscencia anastomótica en cirugía colorrectal¹⁸⁷⁻¹⁹³. Otras proteínas de fase aguda, como el recuento leucocitario, el fibrinógeno, la transferrina y la prealbúmina también elevan sus niveles tras el trauma quirúrgico y algunos trabajos indican que el incremento es mayor si el paciente presenta una infección de sitio quirúrgico¹⁰¹.

El diagnóstico de complicaciones postoperatorias en el obeso mórbido, en especial las de carácter séptico, presenta una mayor dificultad al tener una sintomatología muy inespecífica, por lo que hoy

en día el mejor método diagnóstico sigue siendo la sospecha clínica⁹⁸. Por tanto, disponer de marcadores analíticos que se relacionen con la aparición de complicaciones sépticas tras la cirugía bariátrica sería fundamental para el diagnóstico precoz incidiendo directamente en el pronóstico de nuestros pacientes.



III. HIPÓTESIS DE TRABAJO



1. Alteraciones en los parámetros clínicos (comorbilidades asociadas a la obesidad), analíticos (perfil preoperatorio) y nutricionales se asocian con un mayor riesgo de complicaciones sépticas postoperatorias (Infección del Sitio Quirúrgico o Fuga por la Línea de Grapas) tras gastrectomía vertical laparoscópica.
2. La determinación de reactantes de fase aguda, en el postoperatorio inmediato, predice de manera precoz la aparición de complicaciones sépticas postquirúrgicas tras gastrectomía vertical laparoscópica.





IV. OBJETIVOS DEL ESTUDIO



1. Identificar las comorbilidades asociadas a la obesidad (diabetes mellitus, dislipemia, hipertensión, patología cardiopulmonar y síndrome metabólico) que se correlacionen con complicaciones sépticas postoperatorias precoces.
2. Definir los valores analíticos preoperatorios (hemograma, bioquímica y coagulación) y nutricionales que se correlacionen con complicaciones sépticas postoperatorias precoces.
3. Relacionar los valores analíticos (hemograma, bioquímica, coagulación) y nutricionales al 1º día postoperatorio con la aparición de complicaciones sépticas postoperatorias precoces.
4. Asociar los valores de reactantes de fase aguda (PCR, PCT, leucocitos y fibrinógeno) a las 24 horas de la intervención quirúrgica con la aparición de complicaciones sépticas postoperatorias precoces.



V. PACIENTES Y MÉTODO



1. **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Realizamos un estudio observacional prospectivo de todos los pacientes diagnosticados de obesidad mórbida y sometidos a una gastrectomía vertical laparoscópica como tratamiento para la obesidad en el Hospital General Universitario de Elche durante el período comprendido entre Enero de 2008 y Diciembre de 2012.

1.1. SUJETOS A ESTUDIO.

1.1.1.- Criterios de inclusión:

- Pacientes con un índice de masa corporal (IMC) superior a 40 Kg/cm²
- Pacientes con un IMC superior a 35 Kg/cm², que presentan alguna de las siguientes comorbilidades asociadas a la obesidad:
 - Diabetes mellitus
 - Hipertensión arterial
 - Hipercolesterolemia, definido como Colesterol total >200mg/dl o LDL-Colesterol >130 mg/dl
 - Hipertrigliceridemia, definida como Triglicéridos plasmáticos >150mg/dl
 - Síndrome de apnea obstructiva del sueño
 - Problemas en el aparato locomotor, provocados por el exceso de peso
- Obesidad mantenida durante 5 años.
- Fracaso de otros tratamientos (Dietético o farmacológico).
- Seguridad en la cooperación del paciente a largo plazo.
- Firmar Consentimiento Informado y asunción de riesgo quirúrgico
- Información clínica completa

1.1.2.- Criterios de exclusión:

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico, demostrada mediante pH-metría de 24 horas
- Enfermedad infecciosa o neoplásica grave.
- Riesgo quirúrgico inaceptable (Clasificación de la American Society of Anaesthesia, ASA, de grado IV o V¹)
- Etilismo (consumo >30 gr etanol/día) o adicción a estupefacientes
- Enfermedad endocrinológica no tratada causante de obesidad
- Enfermedad psiquiátrica grave
- No cumplir alguno de los criterios de inclusión

1.2.- TAMAÑO MUESTRAL.

El tamaño de la muestra fue de 48 individuos.

1.3. FUENTES DE DATOS.

El estudio fue realizado en el Hospital General Universitario de Elche, utilizando como fuentes de datos para los pacientes los historiales clínicos del archivo general, seleccionando los diagnósticos con código 278.01: OBESIDAD MÓRBIDA, de acuerdo a la clasificación CIE-9-MC, que cumplieran los criterios de inclusión.

1.4. CÁLCULOS DE ÍNDICES:

$$\text{IMC: } \text{Peso} / \text{Altura (cm)}^2$$

$$\text{Peso ideal: } 25 \times \text{Altura (cm)}^2.$$

(Hemos calculado el peso ideal sobre un IMC de 25 Kg/cm²)

$$\text{Exceso de peso: } \text{Peso actual} - \text{Peso ideal}$$

1.5. RECOGIDA DE DATOS.

Las variables preoperatorias se recogieron en la consulta preanestésica previa a la intervención quirúrgica, las variables postoperatorias se recogieron en la consulta de cirugía al mes de la intervención quirúrgica.

Se estudiaron:

REFERENTES AL PACIENTE.

- ***Variables demográficas:***

- Edad

- Sexo

- ***Estilo de vida:***

- *Hábitos de comida* (“Gran comedor”, “Picoteador”)

- *Toma de refrescos y dulces*

- *Ejercicio físico*

- ***Antecedentes personales:***

- Diabetes mellitus

- Hipertensión arterial

- Hipercolesterolemia

- Hipertrigliceridemia

- Síndrome de apnea obstructiva del sueño

- Dolores osteoarticulares (Osteoartritis)

- Síntomas de reflujo gastroesofágico

- Cirugías abdominales previas (gastrectomía, colecistectomía)

- *Helicobacter pylori*

- *Tratamientos farmacológicos*

- *Otros*

- ***Hallazgos exploratorios:***

- *Peso*

- *Altura*

- *IMC*

- *Peso ideal*

- *Exceso de peso*

- *Tensión arterial medida mediante esfigmomanómetro*

- ***Pruebas complementarias:***

- *Ecografía abdominal*

- *Endoscopia digestiva alta*

- *Espirometría*

- *Ecocardiograma*

- *Evaluación psicológica*

- **Datos analíticos, preoperatorios (dentro de los 15 días previos a Iqx) y postoperatorios (a las 24 horas de la Iqx):**

- ***Perfil Preoperatorio:***

- *Hemograma*

- *Coagulación*

- *Bioquímica básica: Glucosa, Urea, Creatinina, Sodio (Na), potasio (K), Calcio.*

- ***Perfil Nutricional:***

- *Proteínas Totales*

- *Albúmina*

- *Parathormona (PTH)*

- TSH
- Cortisol
- Vit-D
- Vit-B12
- Acido Fólico
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c)
- HDL colesterol
- LDL colesterol
- Colesterol Total
- Triglicéridos
- Perfil férrico (Fe, Transferrina)
- *Perfil Séptico:*
 - Proteína C Reactiva (PCR)
 - Procalcitonina (PCT)
 - Lactato

REFERENTES A LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

- Técnica quirúrgica
- Técnica anestésica
- Complicaciones postoperatorias
- Estancia hospitalaria

1.6. DEFINICION DE COMPLICACIÓN SÉPTICA POSTOPERATORIA PRECOZ.

La complicación séptica postoperatoria precoz se define como la aparición de Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ) o Fuga por la línea de grapas, dentro de los 30 días siguientes a la intervención quirúrgica.

Infección del sitio quirúrgico (ISQ):

La ISQ es aquella que ocurre en los 30 días posteriores a la cirugía, o en el plazo de un año si se dejó un implante; afecta a la piel y el tejido celular subcutáneo (ISQ incisional superficial), o a los tejidos blandos profundos de la incisión (ISQ incisional profunda) y/o a algún órgano o espacio manipulado durante la intervención (ISQ de órganos y espacios). En esta definición se hace hincapié en que el diagnóstico se puede hacer con un cultivo positivo de la secreción purulenta o bien por criterios clínicos, procedimientos diagnósticos o quirúrgicos y/o cuando el cirujano abre deliberadamente la herida y juzga que la infección existe^{227,228}.

Fuga por la línea de grapas:

Es la salida de contenido gastrointestinal a través de una línea de sutura alrededor de un órgano. El contenido luminal puede salir a través de la pared, o del drenaje, o puede quedarse coleccionado al lado de la sutura evidenciándose por una prueba de imagen²²⁹.

1.7. EVALUACIÓN PREOPERATORIA.

Los pacientes candidatos fueron evaluados conjuntamente por el Equipo Multidisciplinar de Obesidad Mórbida del Hospital General Universitario de Elche, integrado por cirujanos bariátricos, anestesiólogos, endocrinólogos, nutricionistas, endoscopistas, radiólogos, cardiólogos, neumólogos, psiquiatras, psicólogos y enfermeras especializadas. La valoración preoperatoria incluía la realización de ecografía abdominal, endoscopia digestiva alta, pruebas de función respiratoria y evaluación analítica del estado nutricional. Psiquiatras y psicólogos del Equipo Multidisciplinar, especializados en obesidad mórbida y trastornos de la alimentación, realizaron entrevistas y

encuestas para valorar la implicación del paciente en seguir una dieta adecuada tras la intervención. La nutricionista estableció una dieta equilibrada de 1200Kcal/día, que debían seguir antes de la intervención, la misma con la que deberían continuar tras la cirugía. Se consideró una condición indispensable para ser incluidos en el programa de cirugía bariátrica: una pérdida de peso de al menos un 5% del exceso de peso que presentaba el paciente en su primera visita en un máximo de 2 meses. Esta pérdida de peso fue evaluada en la 2ª visita de los pacientes a Consultas Externas de Cirugía Bariátrica.

Una vez decidida la fecha de la intervención quirúrgica los pacientes acudieron a consulta de valoración preanestésica donde se recopiló la información de todas las pruebas previas y se procedió a la firma de los consentimientos informados.

1.8. TÉCNICA QUIRÚRGICA

Se realizó una gastrectomía vertical laparoscópica en todos los pacientes. Se introduce un primer trocar óptico de 12mm en línea media a 15cm de la apófisis xifoideas. Una vez introducido, se realiza un neumoperitoneo a 12mmHg y se introducen el resto de puertos bajo visión directa:

- Subxifoideo (5mm)
- Flanco izquierdo línea medioclavicular (12mm)
- Flanco derecho línea medioclavicular (12mm)
- Hipocondrio izquierdo línea axilar anterior (5mm)

Se comienza la intervención con la sección mediante bisturí armónico de los vasos cortos de la curvatura mayor gástrica desde la *incisura angularis* (3-4 cm proximal al píloro) hasta el ángulo de His, accediendo a la cara posterior gástrica y transcavidad de los epiplones. A continuación, se procede a la colocación por boca, por parte del anestesista, de una sonda de 50-F, que se introduce

hasta el píloro. La sonda se acomoda sobre la curvatura menor y se comienza la sección gástrica ajustada a la sonda desde 3-4 cm proximal al píloro hasta el ángulo de Hiss, mediante grapadora mecánica (Echelon Flex® de Ethicon Endosurgery, Inc). No realizamos invaginación de la línea de grapas. El resto del estómago resecaado es extraído por uno de los trócares de 12mm tras ligera ampliación de la incisión de la piel y dilatación digital del orificio en la aponeurosis. Se comprobó la estanqueidad del tubo gástrico mediante administración vía oral de azul de metileno. Se deja un drenaje tipo Jackson-Pratt a lo largo de toda la línea de sutura.

1.9. TÉCNICA ANESTÉSICA

En todos los casos se realiza anestesia general de tipo endovenoso (TIVA).

Utilizamos propofol (2 mg/kg) y rocuronio (1mg/kg) para la inducción e intubación. En el mantenimiento de la anestesia se utiliza perfusión de propofol con dosis según el índice de hipnosis (Bis 40-60). En la relajación muscular se usó rocuronio a dosis de 1,2 mg/kg de peso total corporal y posterior perfusión para mantener el TOF (*Train of Four*) en 0. Para la analgesia se utilizó el remifentanilo (0,1-1 micrgr/kg/min). Para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios se utilizó dexametasona (8 mg) tras la inducción y ondasetron 4 mg al finalizar la cirugía. La ventilación mecánica se realizó con un volumen tidal de 6-8 ml/kg peso ideal, frecuencia respiratoria entre 14-16 rpm , presión al final de la espiración(Peep) de 5-10 cmH₂O, pausa inspiratoria 20%, fracción inspirada de O² de 0.5.

Como analgesia postoperatoria se usa morfina entre 0,05 y 0,1 mg/kg del peso total, dexketoprofeno 50 mg y paracetamol 1gr, 30 minutos previos a la finalización de la cirugía. Se realiza una infiltración del tejido celular subcutáneo y del plano aponeurótico de los puertos de entrada de los trócares con levobupivacaina al 0.25% entre 15 y 20 ml.

Tras la cirugía el paciente ingresa 24 h en una unidad de cuidados intermedios.

1.10. CONTROL POSTOPERATORIO.

Se realizó una analítica sanguínea a las 24h del postoperatorio, monitorización de las constantes en las primeras 24 horas e inicio precoz de la rehabilitación respiratoria (sedestación, incentivador respiratorio,...).

Los pacientes comienzan a ingerir líquidos a las 24 horas de la intervención, tras administrar azul de metileno por vía oral y comprobar que no se produce extravasación del contraste (en ese caso saldría por el drenaje un contenido azul). Al segundo día postoperatorio se comienza con dieta líquida, consistente en batidos hiperprotéicos (Optisource® de Nestlé®) hasta conseguir una ingesta de 3-4 batidos al día durante el 3º día postoperatorio.

Los pacientes son dados de alta con una dieta líquida basada en 3-4 batidos Optisource® al día durante 15 días. Transcurrido ese tiempo se añaden a la dieta caldos desgrasados y yogures desnatados hasta cumplir 1 mes de la operación. Después, los pacientes deben continuar con la misma dieta de 1200 Kcal/día que siguieron antes de la operación. Todo este proceso se realizó bajo supervisión estrecha de la nutricionista, el endocrinólogo y el cirujano bariátrico.

La valoración de posibles complicaciones sépticas precoces se realizó diariamente por el médico responsable del paciente (cirujano o anestesiólogo) mientras estuvo ingresado en el hospital.

Una vez dado de alta se evaluó a la semana y al mes de la intervención quirúrgica en la consulta de cirugía bariátrica por un cirujano bariátrico ajeno al estudio. También se instruyó al paciente ante la aparición de posibles complicaciones sépticas (fiebre, rubor, calor o dolor en la zona quirúrgica) para que acudiera a consultar a su médico.

1.11. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.

El diseño del presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Ético del Hospital General Universitario de Elche.

1.12. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.

1.12.1.- Estadística descriptiva.

Las variables cuantitativas que seguían una distribución normal fueron definidas por media, desviación típica e intervalo de valores. En aquellas variables que no seguían una distribución gaussiana se utilizó la mediana en lugar de la media como medida de centralización. Las variables discretas fueron definidas por el número de casos y el porcentaje.

Para evaluar si una variable seguía una distribución normal, se comprobó que presentaba una curva equivalente a campana de Gauss y se comprobó mediante el test de Kolmogorov-Smirnoff ($p > 0,05$).

Se acompañan de un Gráfico de Cajas (Box-Plot) en el cual se muestran los valores límites, una línea negra que corresponde a la mediana, y la caja que representa el rango intercuartil. Si hay valores atípicos se muestran como un círculo. Si hay valores extremos se representan con un asterisco. Este gráfico permite comprobar de un modo visual la distribución de la variable con respecto a la curva normal: si la caja está centrada entre los límites y la mediana está centrada en la caja, la variable sigue una distribución normal (en tal caso, las medidas a considerar son la media \pm desviación estándar); si la caja está muy escorada hacia alguno de los límites y la mediana está a su vez muy escorada dentro de la caja, la variable será claramente no normal (en tal caso, las medidas a considerar son la mediana y el rango simple).

1.12.2.- Estadística analítica

Para el estudio analítico de las variables se utilizará:

-Comparación entre variables cualitativas: Test de Chi-cuadrado. En el caso de comparar dos variables discretas, se utilizó el test de Chi-Cuadrado. Cuando el valor esperado era menor de 5 en alguna de las casillas de la tabla de contingencia, fue necesario utilizar el test exacto de Fisher. La magnitud de la asociación se estimó mediante la *Odds Ratio*.

- Comparación de 2 medias independientes: t de Student (U de Mann Whitney en variables no paramétricas)
- Comparación de 3 variables independientes: ANOVA (Kruskal-Wallis en variables no paramétricas)
- Comparación de variables pareadas: t de Student y ANOVA para variables pareadas
- Comparación de 2 variables cuantitativas normales: Método de comparación de Pearson. Cuando alguna de las dos variables, o las dos, no seguían una distribución gaussiana, se utilizó el test de Spearman.

Se consideraron como significativos valores de $p < 0,05$.

Por último realizara un análisis de regresión multivariante entre las variables significativas.

1.12.3.- Procesos de datos

El proceso y análisis de datos se realizó con el programa estadístico SPSS 19.0 para Windows.



VI. RESULTADOS



1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.

1.1. EDAD Y SEXO.

Los 48 pacientes incluían 44 mujeres (91,7%) y 4 hombres (8,3%) con una edad media de $43,2 \pm 10,2$ años, con una mediana de edad de 43 años y un rango entre 20 y 62 años.

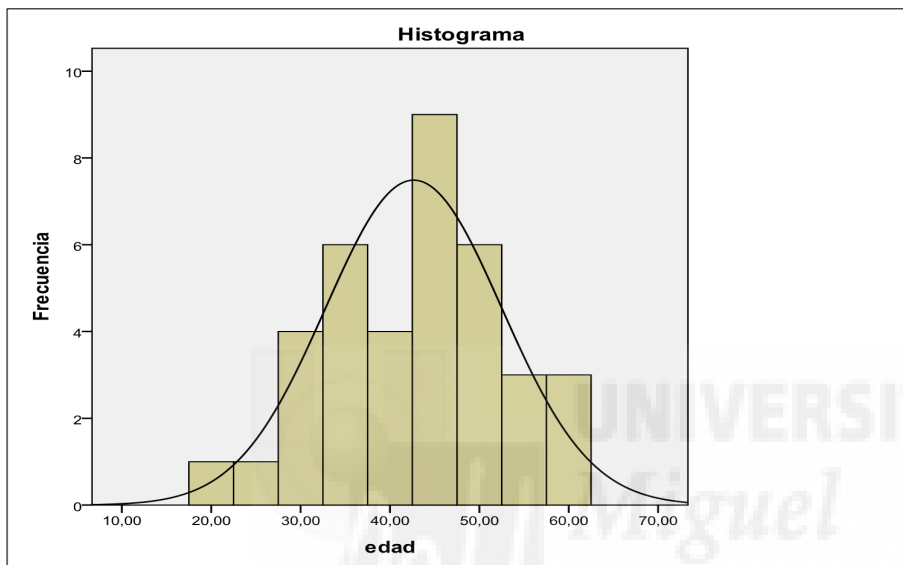


Figura 7: Distribución por edad

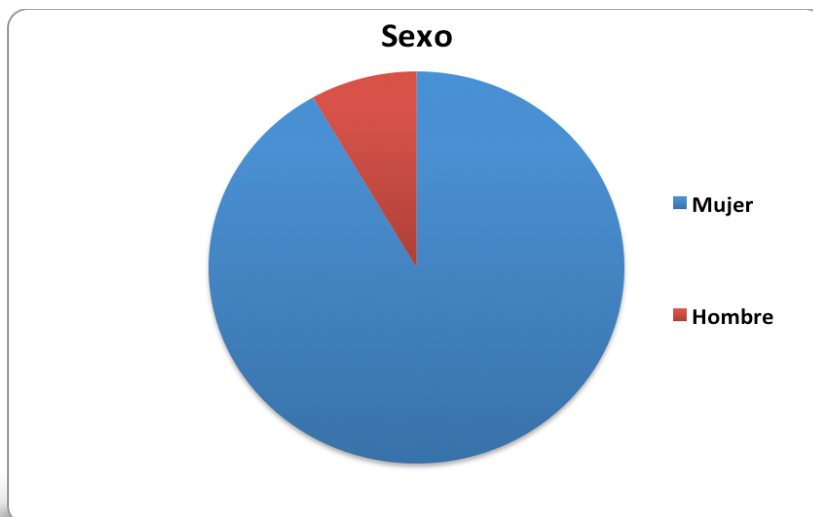


Figura 8: Distribución por sexo

1.2. ANTECEDENTES PERSONALES:

Los antecedentes personales más relevantes se resumen en la siguiente tabla .

Antecedentes personales	N (%)
Diabetes Mellitus 2 (DM 2)	12 (25)
Hipercolesterolemia	19 (39,6)
Hipertrigliceridemia	5 (10,4)
Hipertensión arterial (HTA)	14 (29,2)
Osteoartritis	9 (18,8)
Síndrome de apnea obstructiva del sueño	7 (14,6)
Síndrome Metabólico	14 (29,2)

Tabla 2: Antecedentes personales de los pacientes

Todos los pacientes con DM 2, HTA y dislipemia se encontraban bajo tratamiento farmacológico. De los 12 pacientes diabéticos, 8 estaban en tratamiento exclusivamente con Metformina (850 mg al día), mientras que los otros 4 requerían Insulina además de la Metformina para conseguir un control aceptable de su glucemia. Todos los pacientes dislipémicos estaban en tratamiento con estatinas. Los pacientes hipertensos estaban en tratamiento con Inhibidores del Enzima Convertidor de Angiotensina (IECA) y en 5 de ellos se había pautado una combinación de IECA e Hidroclorotiazida. Los 7 pacientes diagnosticados de apnea obstructiva del sueño precisaban el uso de CPAP (*continuous positive airway pressure*) por las noches.

1.3. ESTILO DE VIDA:

Todos los pacientes tenían un patrón de alimentación de “grandes comedores”, es decir, se caracterizaban por la ingesta de gran cantidad de alimento durante las comidas. Diez pacientes (20,8%) referían también “picar” alimentos entre horas, fundamentalmente dulces y frutos secos.

Sólo un 20,8% de los pacientes realizaban cierta actividad física (caminar 30 minutos) de forma ocasional. El resto reconocían no hacer ningún tipo de ejercicio físico.

1.4. EVOLUCIÓN DE LA OBESIDAD:

La mediana de tiempo de evolución de la obesidad fue de 19,5 años con un rango entre 10 y 50 años. Todos los pacientes reconocían haber hecho varias dietas a lo largo de su vida (mediana 3 dietas, intervalo 2 – 10). El 93,8% de los pacientes (45) reconocen haber conseguido una pérdida moderada de peso con el tratamiento dietético (entre 5 y 30 Kg), pero todos refieren haber reganado el peso una vez suspendida la dieta.

Seis pacientes estuvieron en tratamiento previo con Orlistat, consiguiendo cuatro de ellos una pérdida mediana de 15 Kg (rango 8 – 25 Kg), que recuperaron tras suspender el tratamiento. Dos pacientes suspendieron la toma del fármaco por efectos adversos no tolerables (meteorismo y esteatorrea).

1.5. HALLAZGOS EXPLORATORIOS:

Peso preoperatorio (Kg)

La mediana del peso preoperatorio fue de 114,2 Kg con un rango entre 92 y 172,6 Kg.

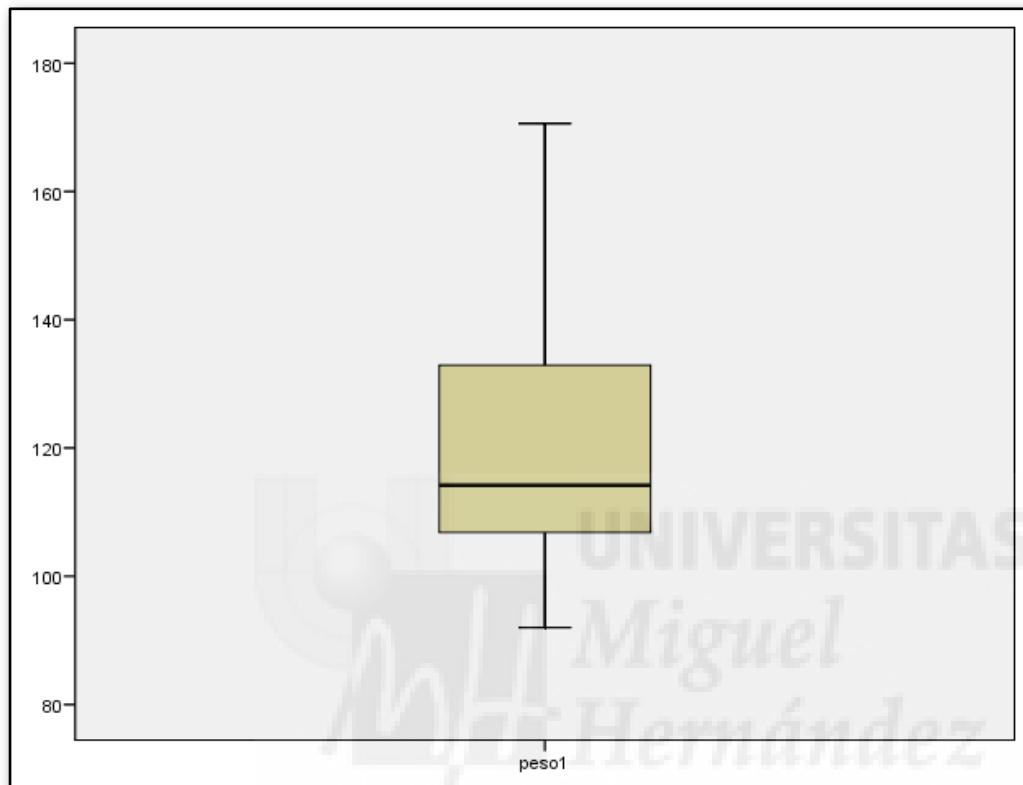


Figura 9: Peso preoperatorio.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico 25-75
124,5	22,4	116,3	94,8	194,2	110,8-137,9

Tabla 3: Valores estadísticos del Peso preoperatorio

Índice de masa corporal - IMC (Kg/m²)

La mediana del IMC preoperatorio fue de 45,9 Kg/m² con un rango de entre 40 y 67,20 Kg/m².

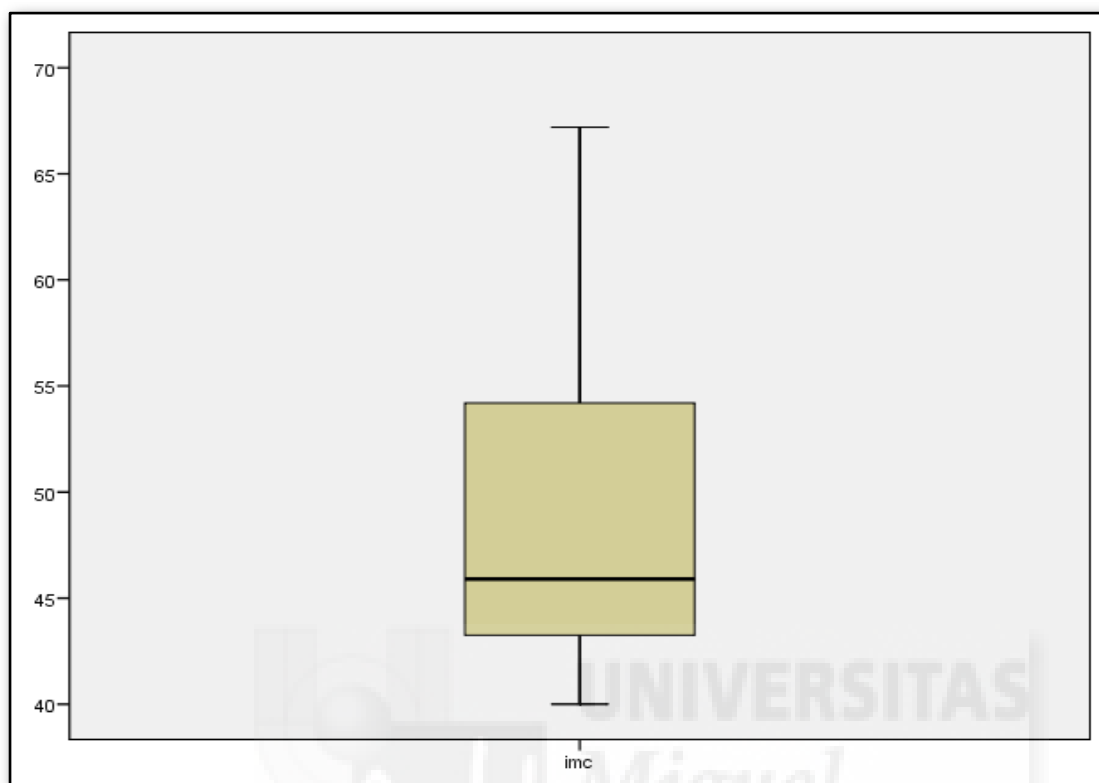


Figura 10: Índice de masa corporal en el preoperatorio.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico 25-75
51,2	7,9	45,9	40	67,2	43,25-54,2

Tabla 4: Valores estadísticos del Índice de masa corporal.

Exceso de peso (Kg)

La mediana de exceso de peso fue de 52 Kg con un rango entre 31 y 94 Kg .

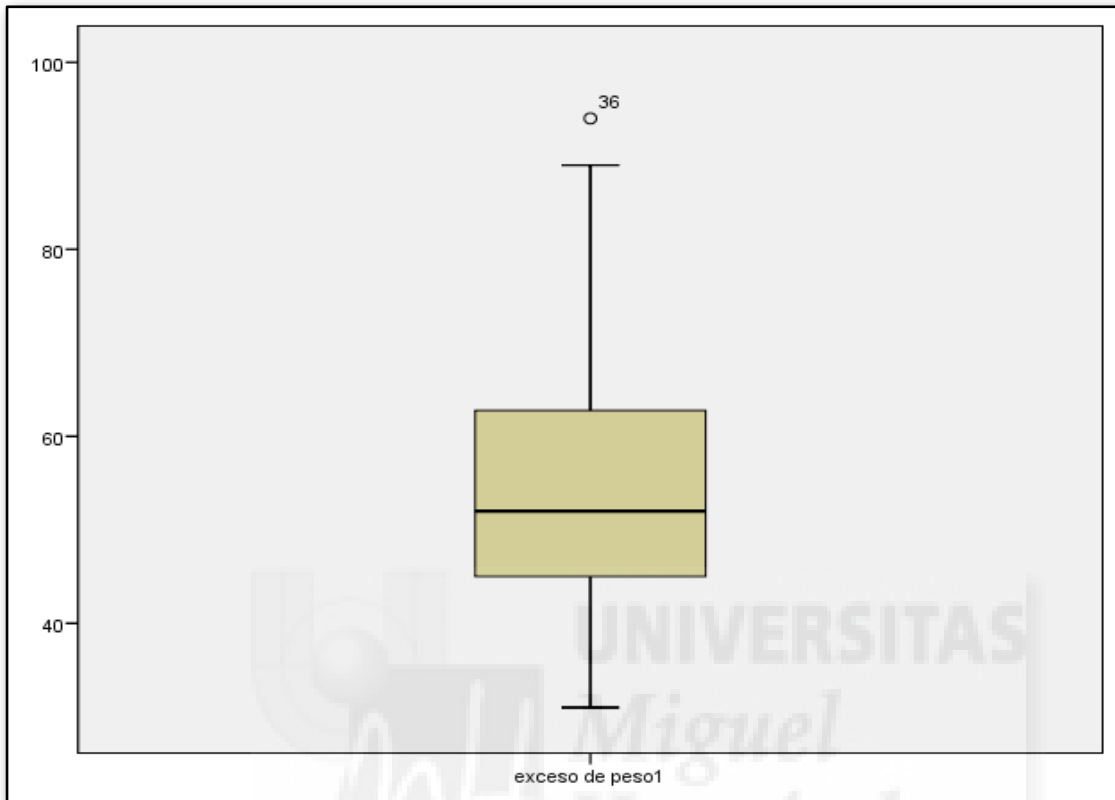


Figura 11: Exceso de peso en el preoperatorio

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico 25-75
56,12	14,55	52	31	94	45-62,75

Tabla 5: Valores estadísticos del exceso de peso preoperatorio

1.6. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

1.6.1. Ecografía abdominal:

En 18 pacientes (37,5%) se observó esteatosis hepática. En 2 (4,2%) se objetivó la presencia de colelitiasis, por lo que en la intervención quirúrgica bariátrica se realizó también colecistectomía.

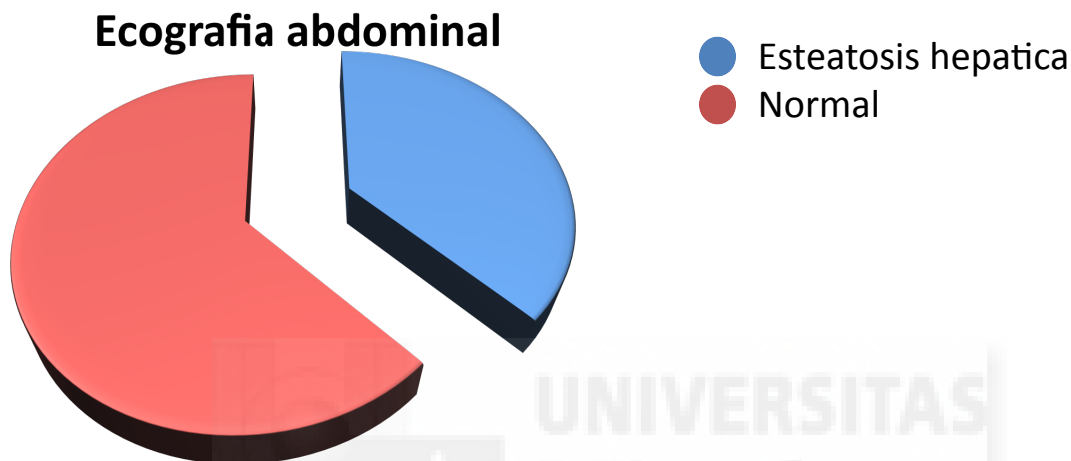


Figura 12: Incidencia de esteatosis hepática en la ecografía abdominal.

1.6.2. Endoscopia digestiva alta:

Esta prueba fue normal en todos los pacientes, excepto uno en el que se objetivaron signos de esofagitis leve. Se completó el estudio con pH-metría en el que no se evidenció RGE.

Durante la prueba se tomó una muestra para determinar infección por *Helicobacter pylori*, que resultó positiva en 8 pacientes (16,7%). Se pautó tratamiento erradicador, comprobando la desaparición de la infección con test del aliento en todos los casos.

1.6.3. Espirometría:

En 5 pacientes (10,4%) se objetivaron alteraciones restrictivas leves, secundarias a la obesidad mórbida, que no contraindicaban la intervención. En todos los casos la CVF estaba por encima del 70% con un índice de Tiffeneau dentro del rango de la normalidad.

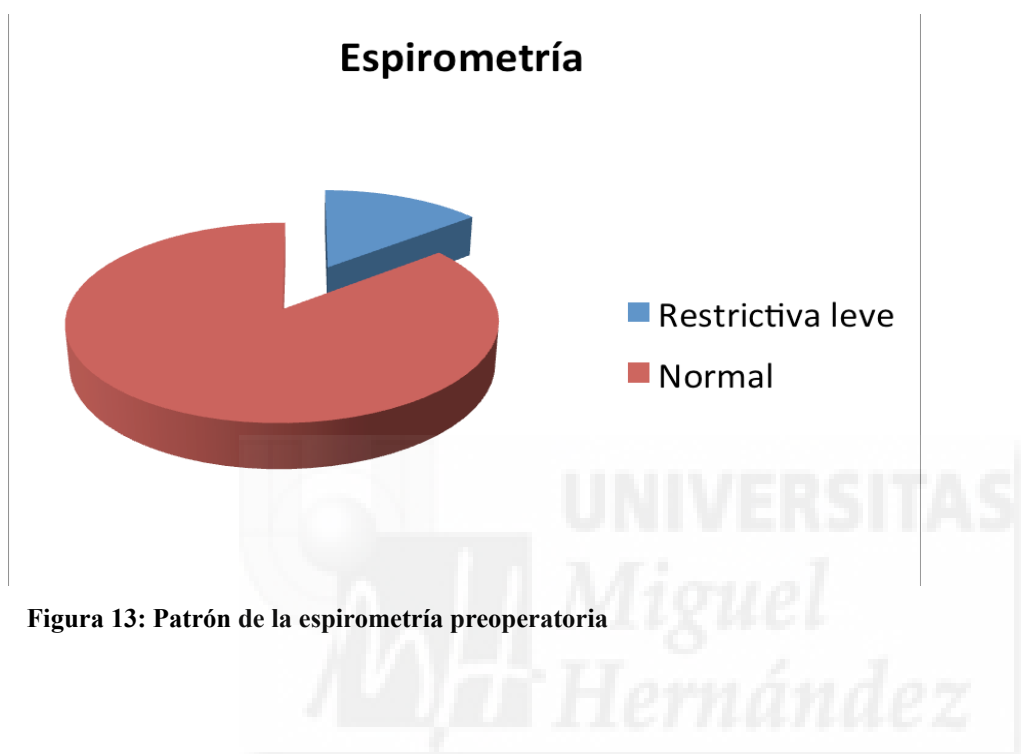


Figura 13: Patrón de la espirometría preoperatoria

1.6.4. Ecocardiograma:

El ecocardiograma no mostró valvulopatías ni alteraciones en la contractilidad miocárdica en ningún caso, si bien la exploración fue subóptima en 6 pacientes (12,5%) por mala ventana ecográfica a causa de la OM.

1.6.5. Evaluación psicológica:

No se objetivaron trastornos que contraindicaran la intervención.

1.7. VALORES ANALÍTICOS PREOPERATORIOS:

Los datos analíticos más relevantes se resumen en las siguientes tablas.

	Hb	leu	PCR	Glu	HbA1c	Prot	Alb
Media	13,25	8,23	13,9	107,74	5,84	7,17	3,91
Mediana	13,4	8,17	10,4	99,5	5,6	7,2	4,1
Desviación Típica	1,18	2,22	10,13	32,42	1,07	0,27	0,8
Mínimo	10,3	4,24	0	69	4,7	6,5	0
Máximo	15,3	15,3	43,6	243	8,8	7,7	4,5
Percentiles 25	12,55	6,63	5,85	90,5	5,2	6,9	3,9
Percentiles 50	13,4	8,17	10,4	99,5	5,6	7,2	4,1
Percentiles 75	14,1	9,31	20,85	113,25	6,2	7,32	4,2

Tabla 6: Valores analíticos preoperatorios. Hemoglobina (Hb), Leucocitos (leu), Proteína C Reactiva (PCR), Glucemia (Glu), Hemoglobina glicosilada (HbA1c), Proteínas totales (Prot), Albúmina (Alb)

	Cortisol	TSH	Fbgn	Colest	Tg	HDL	LDL
Media	33,91	2,41	486,49	205,51	155,82	48,2	127,58
Mediana	12,95	1,74	448	199	145	44	119
Desviación Típica	46,21	1,85	177,89	46,38	61,8	14,3	47,39
Mínimo	0,7	0,19	37	120	76	28,7	61
Máximo	167,3	8,03	875	337	328	83,8	273
Percentiles 25	9,22	1,3	372	162	113	38	95
Percentiles 50	12,95	1,74	448	199	145	44	119
Percentiles 75	24,57	3,03	610	234,5	184,75	54	146,25

Tabla 7: Valores analíticos preoperatorios. Cortisol, Hormona estimulante del tiroides (TSH), Fibrinógeno (Fbgn), Colesterol total (Colest), Triglicéridos (Tg), Lipoproteínas de alta densidad (HDL), Lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Hemoglobina (Hb gr/dl):

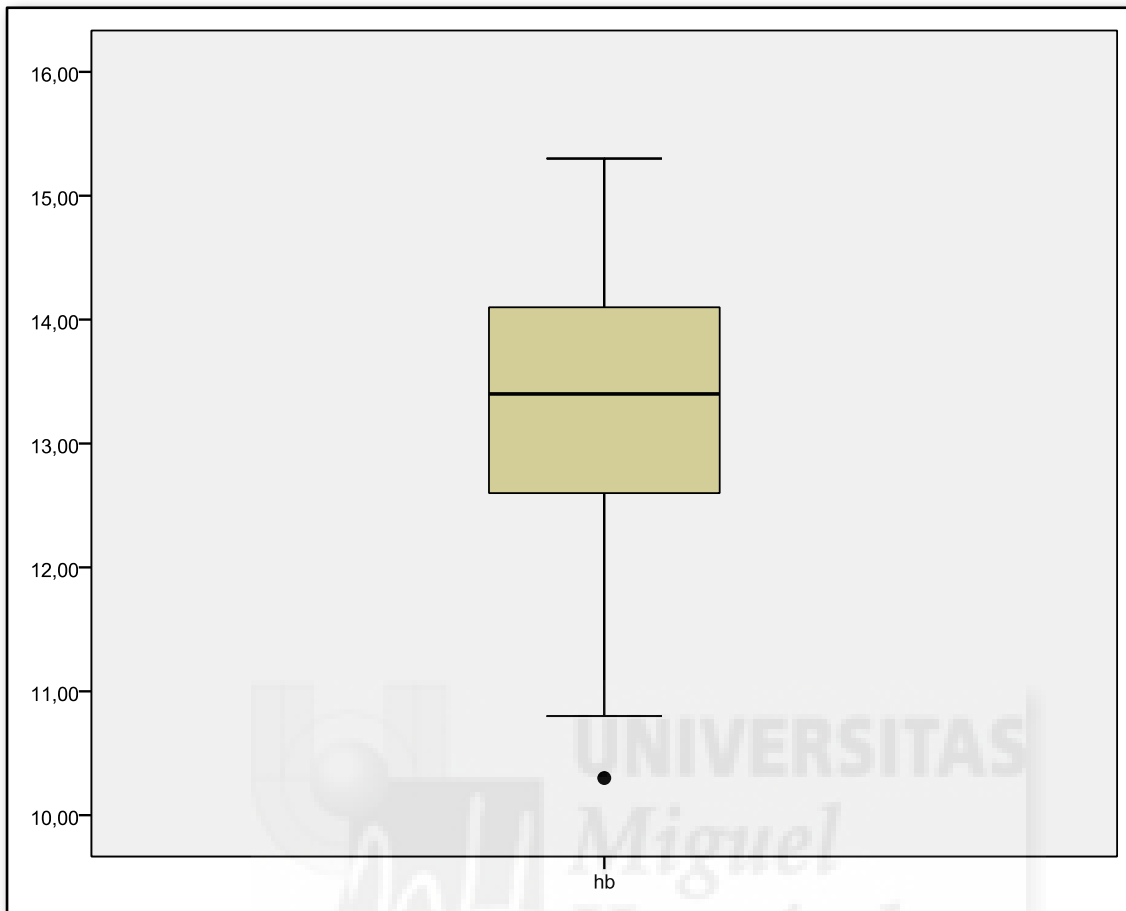


Figura 14: Concentración de Hemoglobina preoperatoria.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
13.25	1.18	13.4	10.3	15.3	12.55-14.1

Tabla 8: Valores estadísticos de la Concentración de Hemoglobina.

Leucocitos ($Leuc/mm^3$):

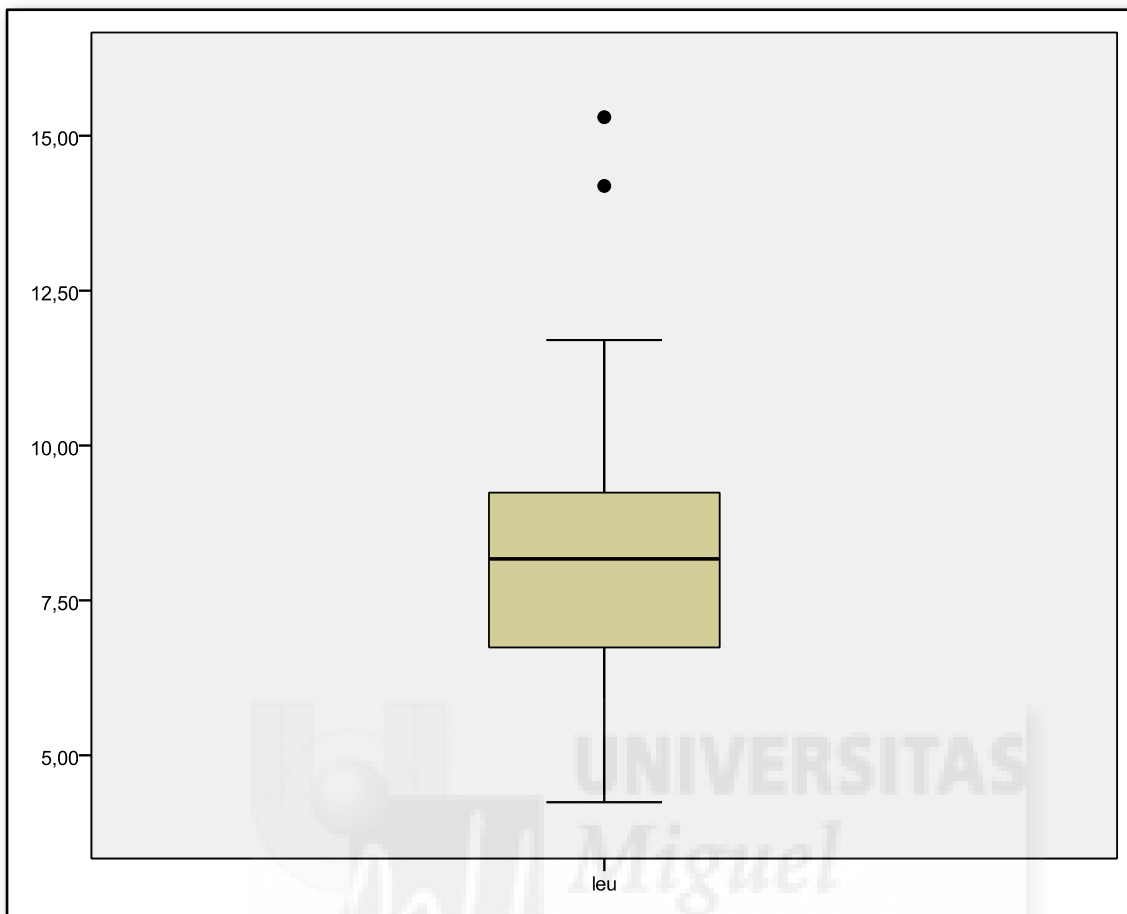


Figura 15: Leucocitos preoperatorios.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
8.23	2.22	8.17	4.24	15.3	6.63-9.31

Tabla 9: Valores estadísticos de los leucocitos.

Proteína C Reactiva (PCR mg/l);

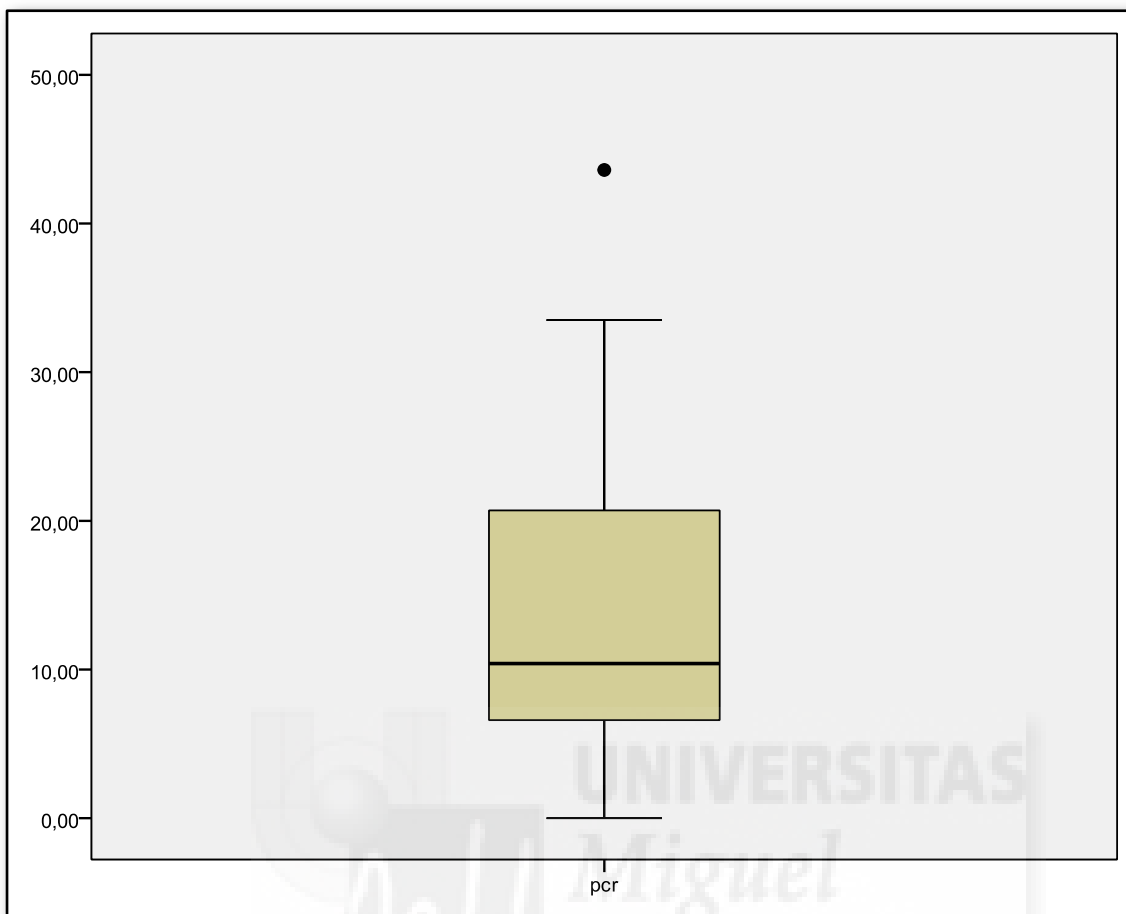


Figura 16: Proteína C Reactiva preoperatoria.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
13.9	10.13	10.4	0	43.6	5.85-20.85

Tabla 10: Valores estadísticos de la Proteína C Reactiva.

Glucemia (Glu mg/dl):

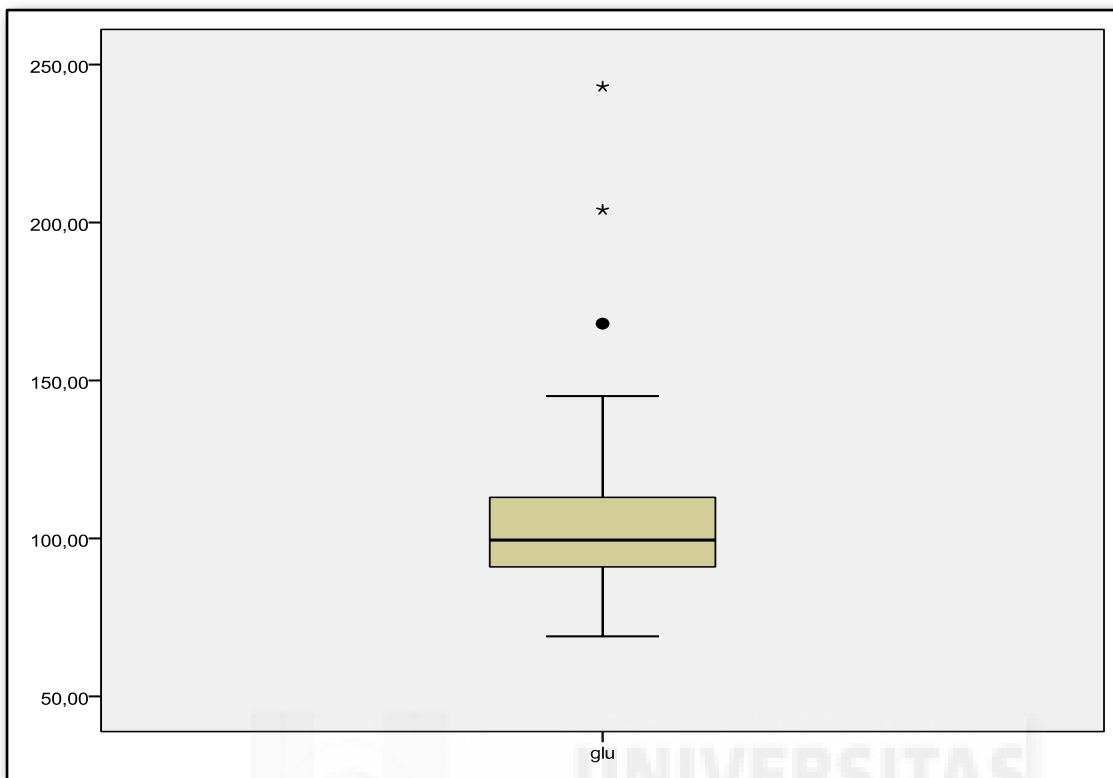


Figura 17: Glucemia preoperatoria.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
107.74	32.42	99.5	69	243	90.5-113.25

Tabla 11: Valores estadísticos de la Glucemia.

Proteínas (Prot gr/dl):

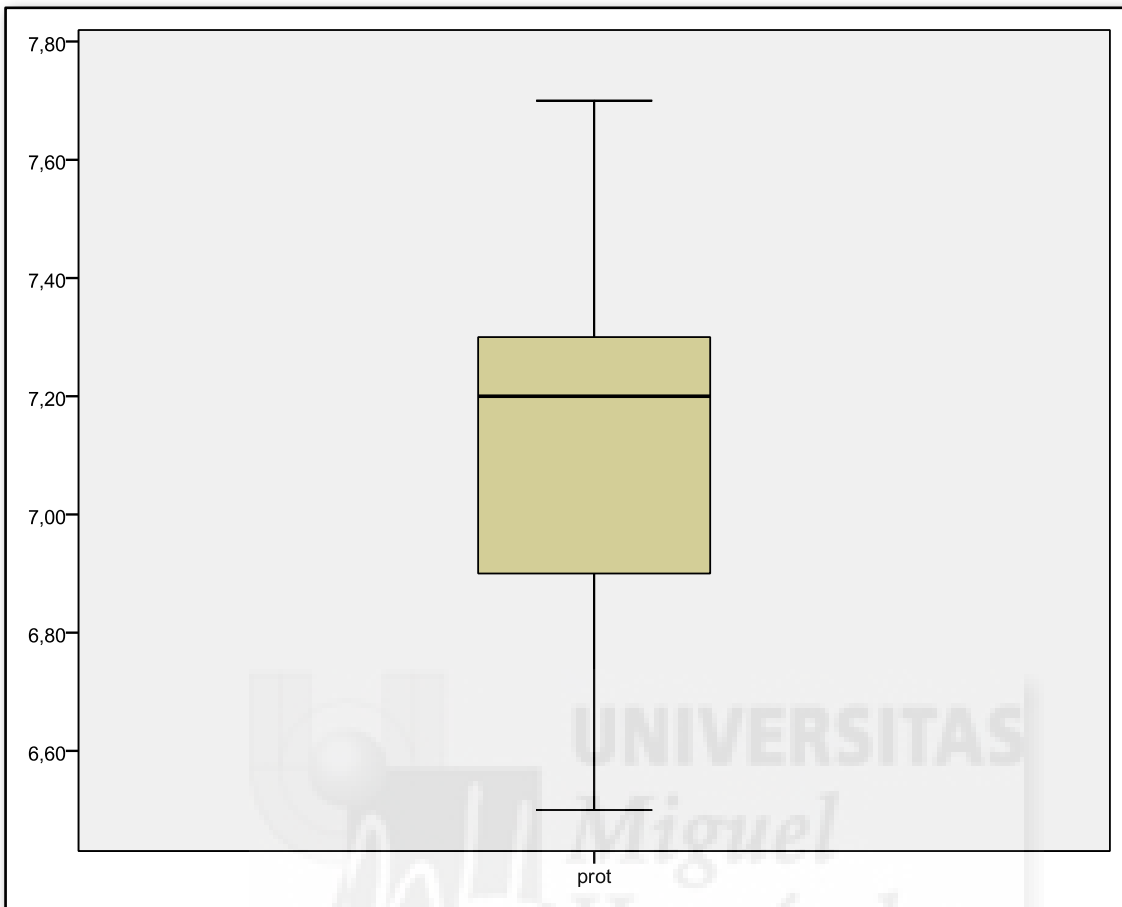


Figura 18: Proteínas totales preoperatorias.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
7.17	0.27	7.2	6.5	7.7	6.9-7.32

Tabla 12: Valores estadísticos de las Proteínas Totales.

Albúmina (Alb gr/dl):

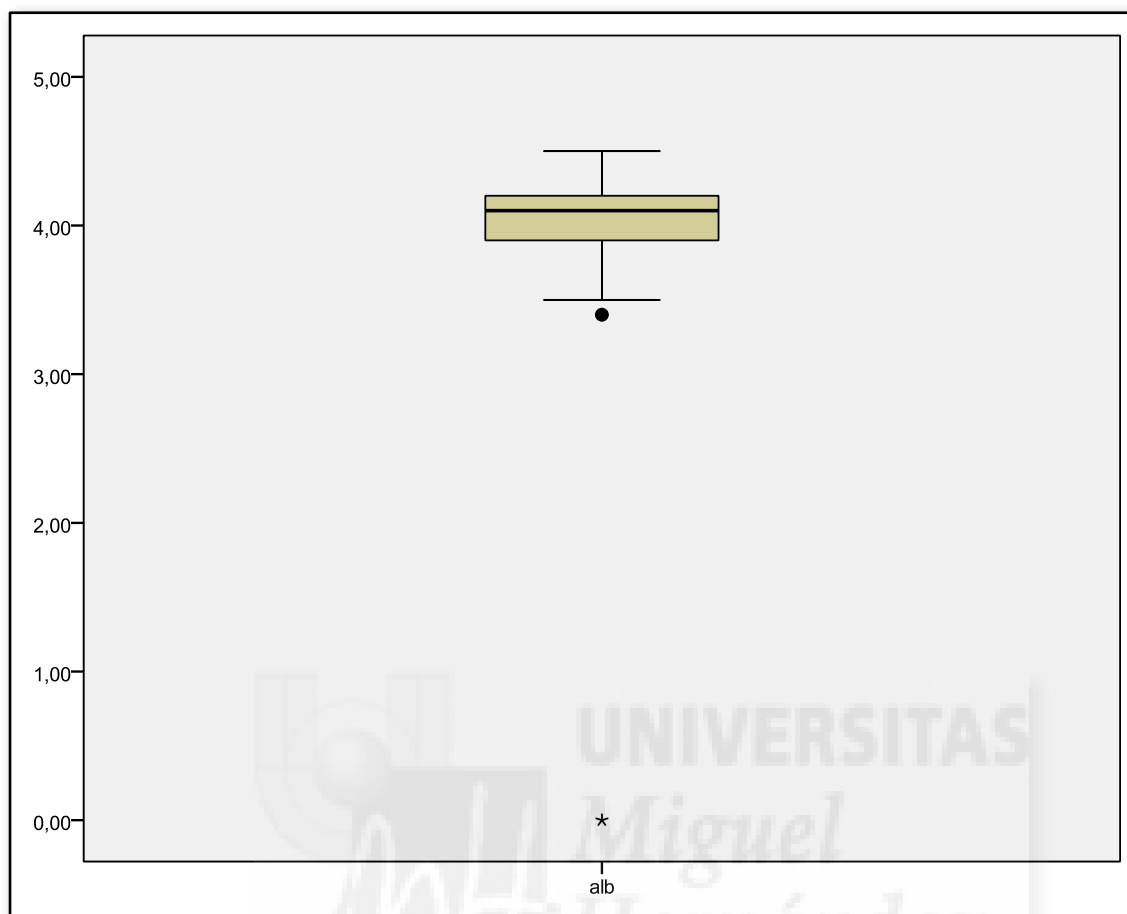


Figura 19: Albúmina preoperatoria.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
3.91	0.8	4.1	0	4.5	3.9-4.2

Tabla 13: Valores estadísticos de la Albúmina.

Hormona estimulante del Tiroides (TSH μ UI/ml):

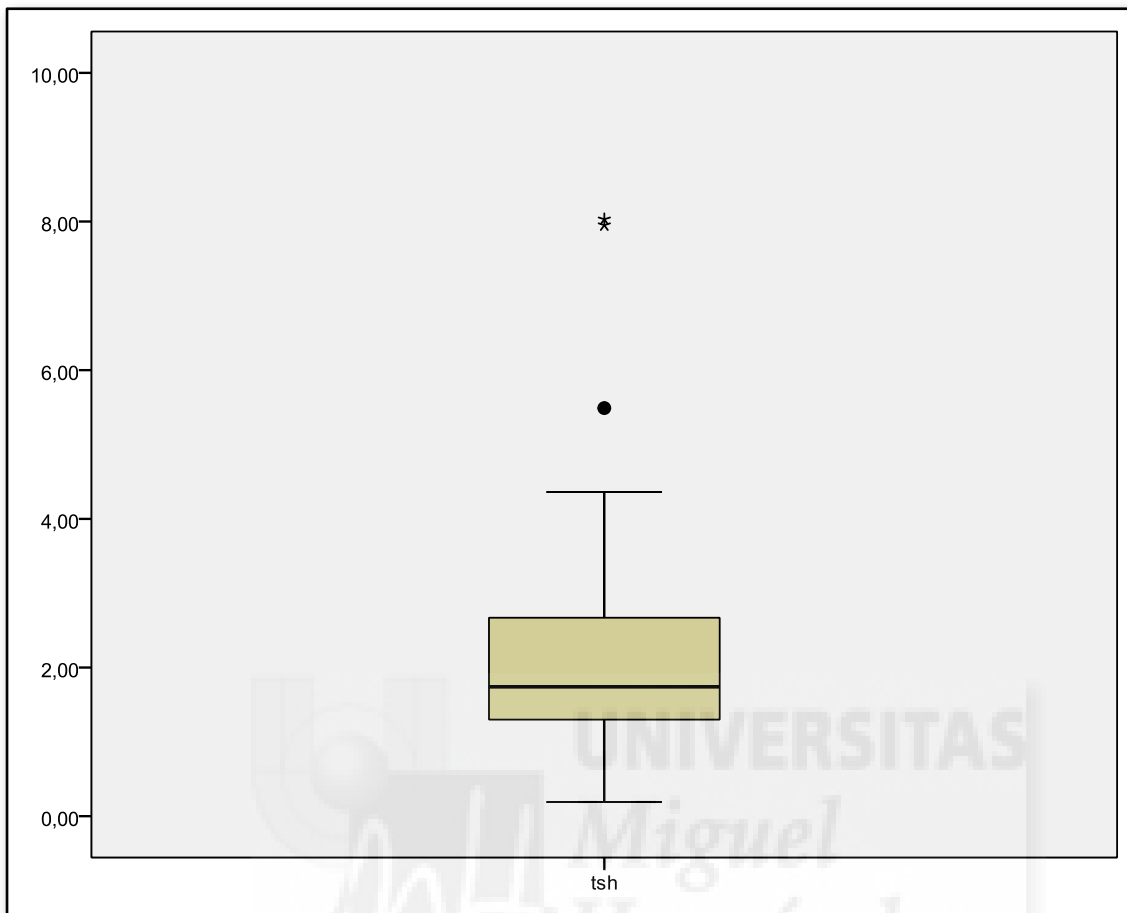


Figura 20: TSH preoperatoria.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
2.41	1.85	1.74	0.19	8.03	1.3-3.03

Tabla 14: Valores estadísticos de la TSH.

Fibrinógeno (Fbgn mg/dl):

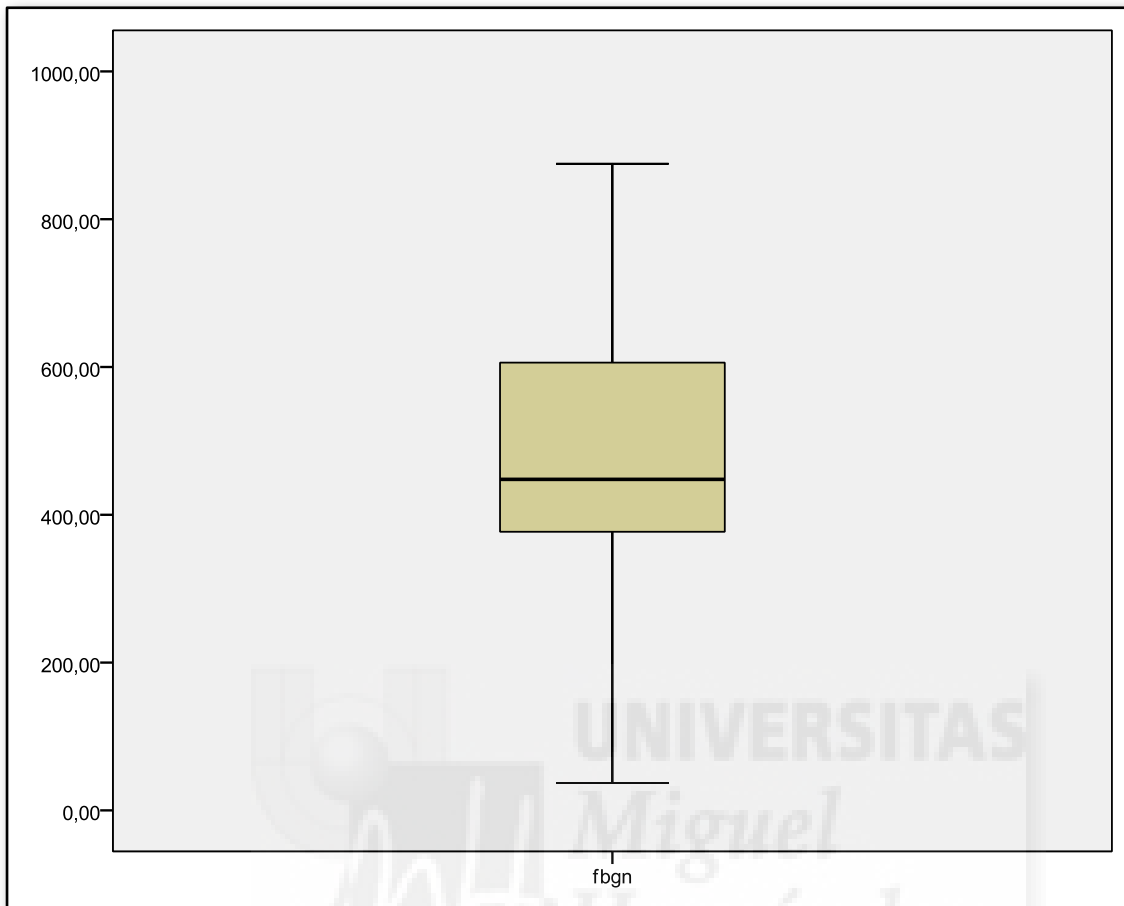


Figura 21: Fibrinógeno preoperatorio.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
486.49	177.89	448	37	875	372-610

Tabla 15: Valores estadísticos del Fibrinógeno.

Colesterol total (Colest mg/dl):

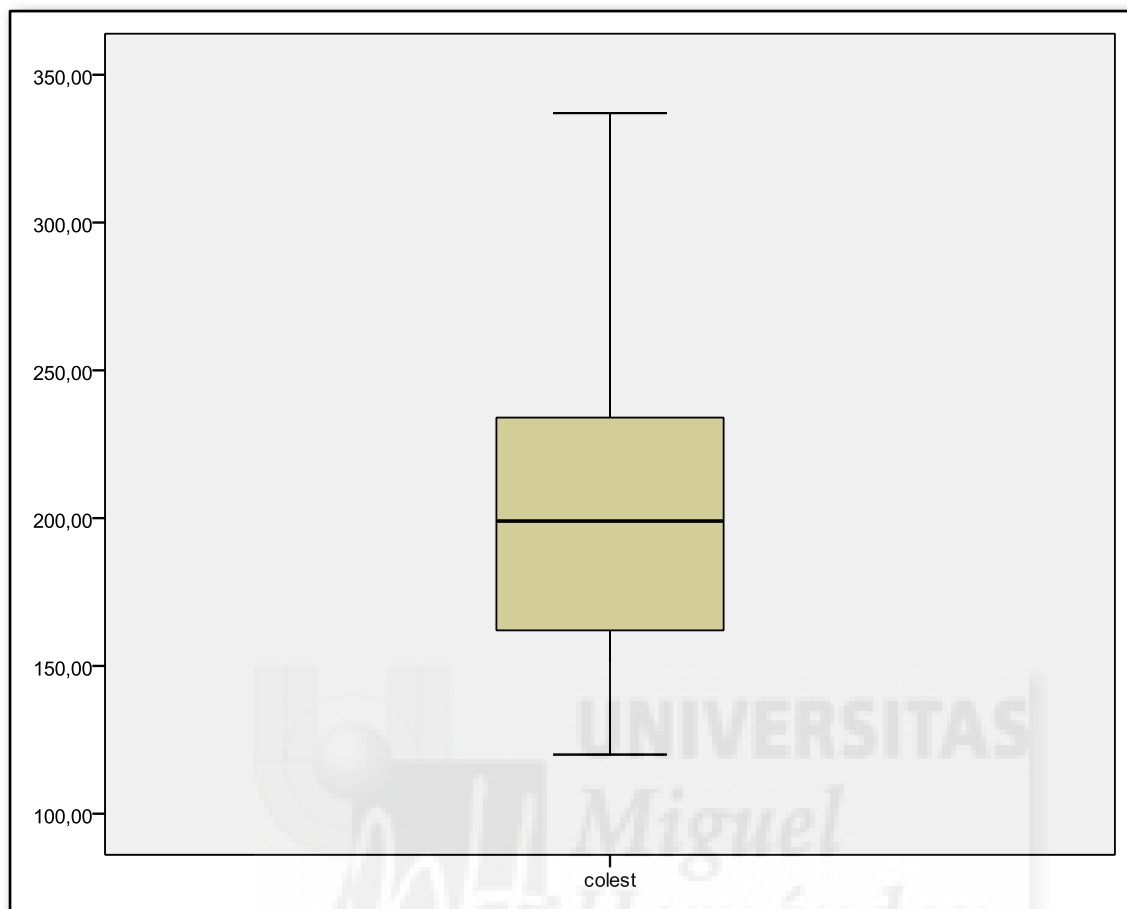


Figura 22: Colesterol total preoperatorio.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
205.51	46.38	199	120	337	162-234.5

Tabla 16: Valores estadísticos del colesterol total.

Triglicéridos (Tg mg/dl):

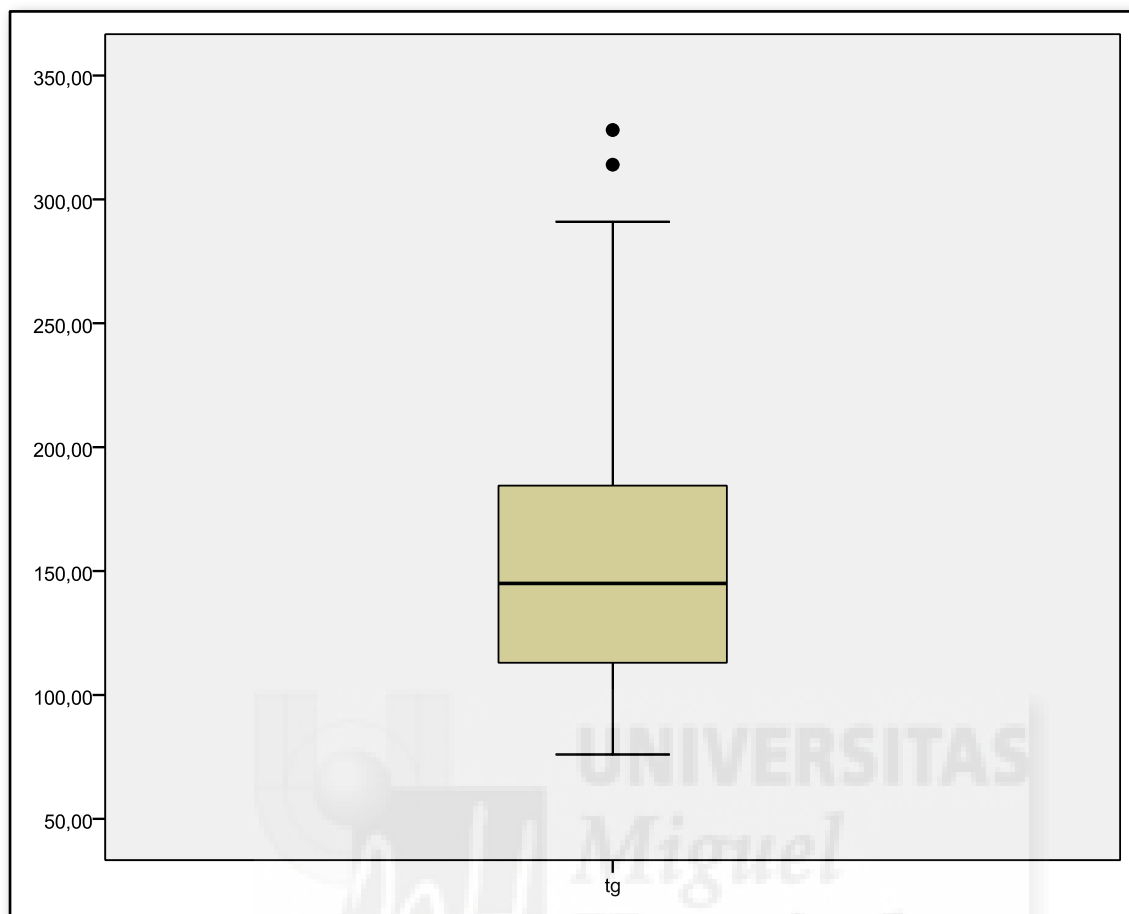


Figura 23: Triglicéridos preoperatorios.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Inter cuartílico
155.82	61.8	145	76	328	113-184.75

Tabla 17: Valores estadísticos de los Triglicéridos.

Lipoproteínas de alta densidad (HDL mg/dl):

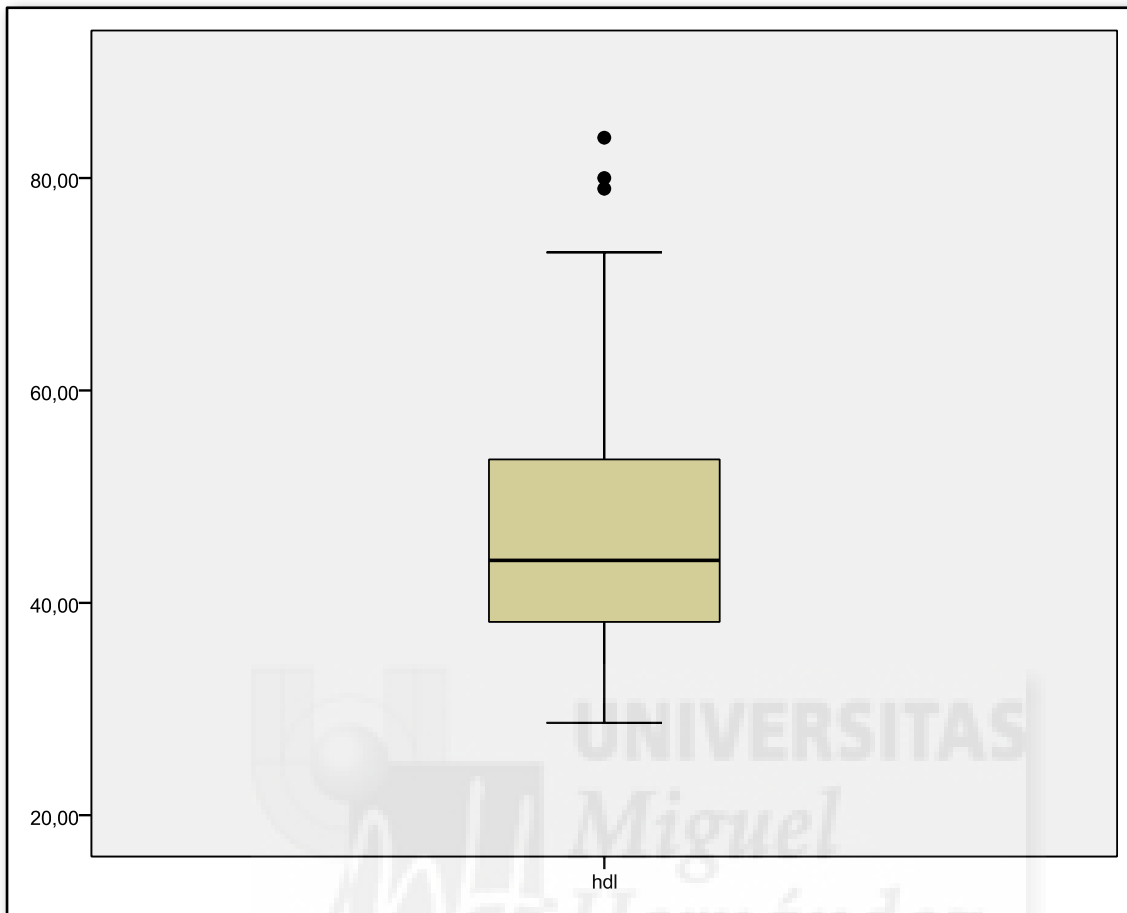


Figura 24: HDL preoperatoria.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
48.2	14.3	44	28.7	83.8	38-54

Tabla 18: Valores estadísticos de las HDL.

Lipoproteínas de baja densidad (LDL mg/dl):

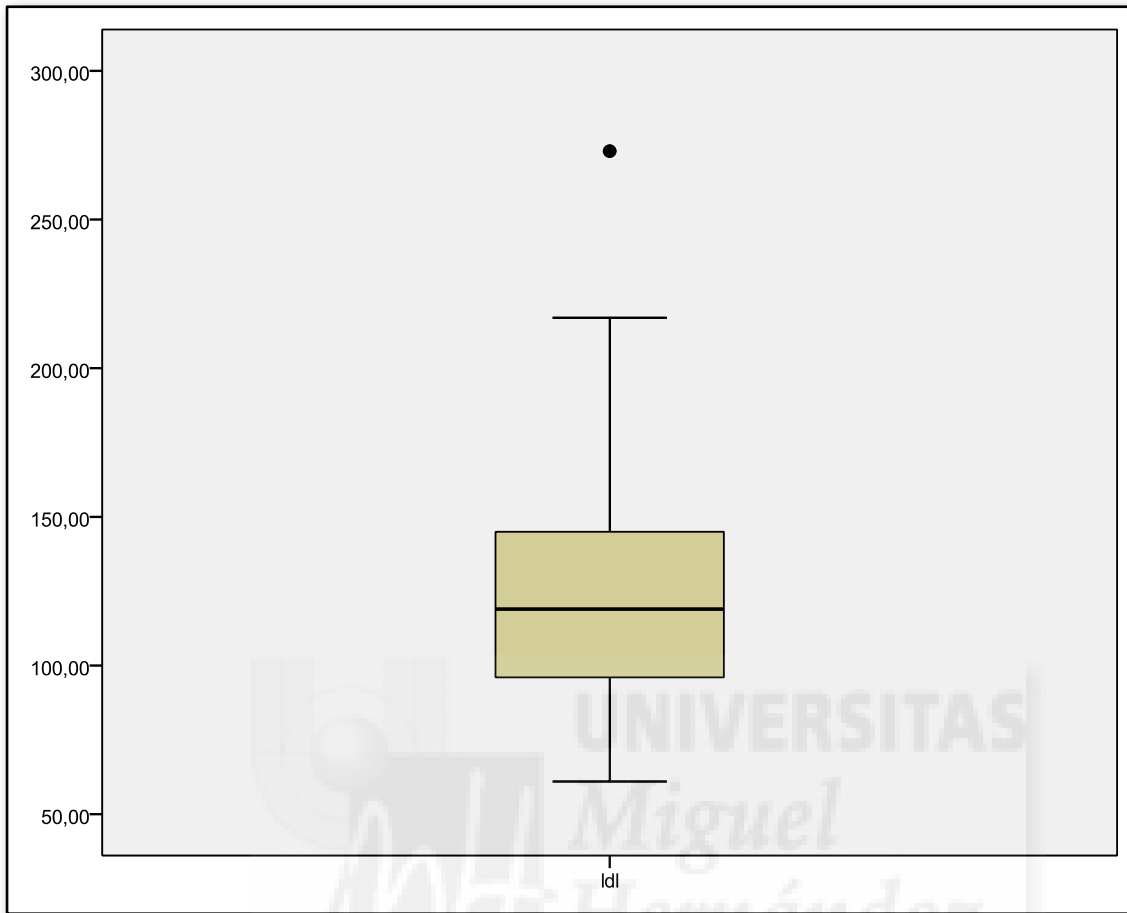


Figura 25: LDL preoperatoria.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
127.58	47.39	119	61	273	95-146.25

Tabla 19: Valores estadísticos de las LDL.

1.8. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:

Se realizó una gastrectomía vertical laparoscópica a todos los pacientes. En 2 pacientes se produjo una laceración de la cápsula del polo superior del bazo durante la sección de los vasos gástricos cortos del ángulo de His. Tras un intento inicial de controlar la hemorragia con medidas conservadoras (compresión y aplicación de agentes hemostáticos, Surgicel®), éste no se pudo lograr, por lo que se realizó una mini-laparotomía subcostal izquierda de 10 cm para efectuar la esplenectomía.

Aparecieron complicaciones postoperatorias en 5 pacientes (10,4%): dos abscesos subfrénicos izquierdos, una fuga tardía por la línea de grapas, una fuga precoz por la línea de grapas (presumiblemente por una perforación yatrogénica del tercio inferior esofágico al introducir la sonda de calibrado) que causó una mediastinitis, y una infección de herida de un trócar. Todos los pacientes, excepto el de la perforación esofágica tuvieron un curso postoperatorio satisfactorio y fueron dados de alta al 3º día de la intervención.

Complicación 1:

La paciente acude al Servicio de Urgencias al 5º día postoperatorio con fiebre de 38º, sin otra sintomatología asociada. El estudio analítico mostró 18000 leucocitos/mm³, PCR 202 mg/l y fibrinógeno 857 mg/dl.

Un TAC abdominal con contraste oral e intravenoso mostró una colección líquida de 5.5cm en hipocondrio izquierdo, sugestiva de absceso intra-abdominal.

Se realizó un drenaje percutáneo de la colección con débito purulento, en cuyo cultivo creció *E. coli*. Se instauró tratamiento antibiótico con Piperacilina/Tazobactam 4.5g/6h durante 7 días. La paciente se recuperó satisfactoriamente.

Complicación 2:

La paciente acude al Servicio de Urgencias al 6º día postoperatorio con fiebre de 38°, sin otra sintomatología asociada. El estudio analítico mostró 16800 leucocitos/mm³, PCR 180 mg/l y fibrinógeno 704 mg/dl.

Una TAC abdominal con contraste oral e intravenoso mostró una colección líquida de 3 cm en hipocondrio izquierdo, sugestiva de absceso intra-abdominal. Se instauró tratamiento antibiótico con Piperacilina/Tazobactam 4.5g/6h durante 7 días. La paciente también se recuperó satisfactoriamente.

Complicación 3:

La paciente acude al Servicio de Urgencias al 22º día postoperatorio con fiebre de 38° y dolor abdominal de tipo cólico en hipocondrio izquierdo de 2 días de evolución. Los datos de laboratorio revelaron una leucocitosis de 18920 c/mm³, PCR de 135 mg/l, un fibrinógeno de 920 mg/dl y una Procalcitonina de 0.04 ng/ml.

Se le realiza un TAC con contraste oral e intravenoso encontrándose extravasación a nivel de la porción superior de la línea de grapas, y una colección líquida de 9x5 cm adyacente.

Se colocó un stent endoscópicamente cubriendo el esófago y la manga gástrica. La colección se drenó manera percutánea, pero el contenido era muy denso y no fue posible

Inmediatamente tras el drenaje, el paciente presenta un shock séptico por lo que se decide realizar laparotomía exploradora. Durante la cirugía se drenó un importante absceso de contenido hemato-purulento a lo largo de la línea de grapas. Se realizaron lavados en la cavidad y se colocó un drenaje en la cavidad del absceso.

La paciente presentó una mejoría postoperatoria y se dio de alta a los 18 días tras la cirugía. El stent se retiró 4 semanas más tarde y tras tres meses de seguimiento la paciente continuó asintomática y con evolución normal de la pérdida de peso.

Complicación 4:

El paciente presentó una fuga precoz por la línea de grapas (por posible perforación yatrogénica del esófago), comenzando con taquicardia (135 lpm) el 2º día tras la cirugía. En este paciente la colocación de la sonda de calibre fue especialmente difícil. Intraoperatoriamente no se observó extravasación del contraste. El azul de metileno administrado el día después de la intervención no se evidenció en los drenajes. Los datos de laboratorio al 2 día de la cirugía revelaron una leucocitosis de 22580 c/ mm³. una PCR de 483,4 mg/dl, el fibrinógeno de 1214 mg/dl y la procalcitonina de 2.7 ng/ml (24h tras la cirugía estos datos eran de leucocitos 10260 c/mm³, PCR 337,1 mg/l, fibrinógeno 630 mg/dl y procalcitonina 0.02 ng/ml). El TAC con contraste oral reveló una mínima extravasación en la unión gastroesofágica.

Se realizó una exploración laparoscópica observándose la salida de una pequeña cantidad de contraste desde el mediastino hacia el diafragma crural. Se colocó un drenaje en mediastino. Endoscópicamente se observó una microperforación en el tercio inferior del esófago. Se colocó un stent a lo largo del esófago y la manga gástrica.

El paciente ingreso en la Unidad de Reanimación, 6 días después el paciente comienza con disnea súbita. El TAC torácico evidenció un tromboembolismo pulmonar masivo y el paciente falleció al 7º día de la segunda cirugía.

En nuestra opinión, se produjo una laceración en la pared del esófago (nivel de la unión gastroesofágica) durante la introducción de la sonda de calibre con una posible microperforación ,

de un diámetro que no fue suficiente para permitir la extravasación de contraste en el primer día del postoperatorio. Esta microperforación fue clínicamente evidente el segundo día del postoperatorio, cuando el tamaño aumentó, permitiendo la extravasación del contenido esofágico, esto determinó la aparición de la mediastinitis y su confirmación con la extravasación de contraste en el TAC.

Complicación 5:

El paciente acude a puerta de urgencias el 5º día tras la cirugía debido a la aparición de contenido purulento a través de la incisión del trocar de 2.5 cm localizado en el hipocondrio derecho. Se tomaron muestras para cultivo.

Se abrió la herida y se drenó el contenido purulento. Se colocó un drenaje de tipo Penrose durante 2 días. La antibioterapia sistémica se consideró que no era necesaria.

La paciente se recuperó satisfactoriamente, con una correcta cicatrización de la herida quirúrgica. En el cultivo del líquido drenado apareció un E.Coli.

Otras complicaciones no sépticas:

Una paciente (2,5%) reingresó a los 3 días del alta hospitalaria por intolerancia alimentaria. Se realizó una endoscopia digestiva alta sin objetivar estenosis a ningún nivel. A pesar de ello, se colocó una sonda nasoyeyunal para alimentación, que se mantuvo durante 2 semanas y se retiró tras comprobar una tolerancia oral correcta.



2. VALORES ANALÍTICOS DE LA MUESTRA OBTENIDA 24 HORAS TRAS LA INTERVENCIÓN.

	Hb qx	Leuc qx	Fbgn qx	PCR qx	PCT	Glu qx	HbA1c qx
Media	11,83	11,68	623,21	70,13	0,0675	117,1	5,44
Mediana	11,9	10,88	583	42,3	0,055	107	5,5
Desviación Típica	1,35	4,54	195,67	80,64	0,055	41,67	0,24
Mínimo	8,1	4,98	311	2,5	0,2	54	5,1
Máximo	14,3	27,89	1028	337,1	0,14	271	5,7
Percentiles 25	11,12	8,4	493,75	22,7	0,0225	93,5	5,2
Percentiles 50	11,9	10,88	583	42,3	0,055	107	5,5
Percentiles 75	12,9	14,06	763,75	69,4	0,125	125,5	5,65

Tabla 20: Valores analíticos postquirúrgicos. Hemoglobina postquirúrgica (Hb qx), Leucocitos postquirúrgicos (Leuc qx), Fibrinógeno postquirúrgico (Fbgn qx), Proteína C Reactiva postquirúrgica (PCR qx), Procalcitonina (PCT), Glucemia postquirúrgica (Glu qx), Hemoglobina glicosilada postquirúrgica (HbA1c qx).

	Prot qx	Alb qx	TSH qx	Tg qx	Coolest qx	HDL qx	LDL qx
Media	6,16	3,2	1,61	111,62	172,25	43	67,25
Mediana	6,03	3,06	1,25	106,5	157	41,5	71
Desviación Típica	0,66	0,42	1,02	60,97	50,46	8,04	10,47
Mínimo	5,2	2,9	0,85	7	121	35	52
Máximo	7,8	3,95	3,09	200	275	54	75
Percentiles 25	5,65	2,95	0,89	70,75	138,25	36,25	56,25
Percentiles 50	6,03	3,06	1,25	106,5	157	41,5	71
Percentiles 75	6,59	3,52	2,69	163,5	202,25	51,25	74,5

Tabla 21: Valores analíticos postquirúrgicos. Proteínas totales postquirúrgicas (Prot qx), Albúmina postquirúrgica (Alb qx), Hormona estimulante del tiroides postquirúrgica (TSH qx), Triglicéridos postquirúrgicos (Tg qx), Colesterol total postquirúrgico (Coolest qx), Lipoproteínas de alta densidad postquirúrgicas (HDL qx), Lipoproteínas de baja densidad postquirúrgicas (LDL qx).

Hemoglobina postquirúrgica (Hb qx g/dl):

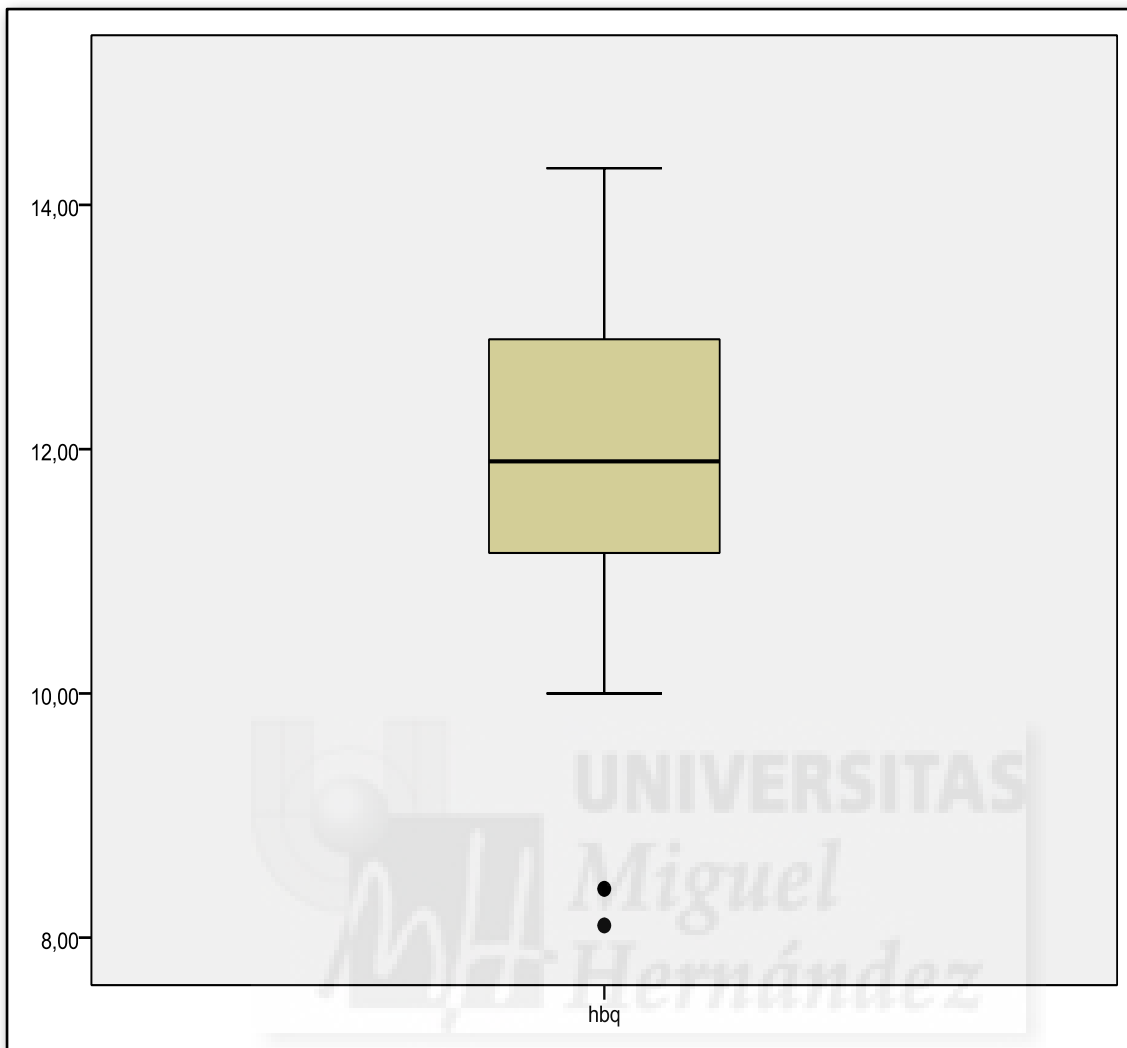


Figura 26: Concentración de hemoglobina postquirúrgica.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
11,9	1,36	11,9	8,1	14,3	11,12-12,9

Tabla 22: Valores estadísticos de la Hemoglobina postquirúrgica.

Leucocitos postquirúrgicos (Leu qx /mm³):

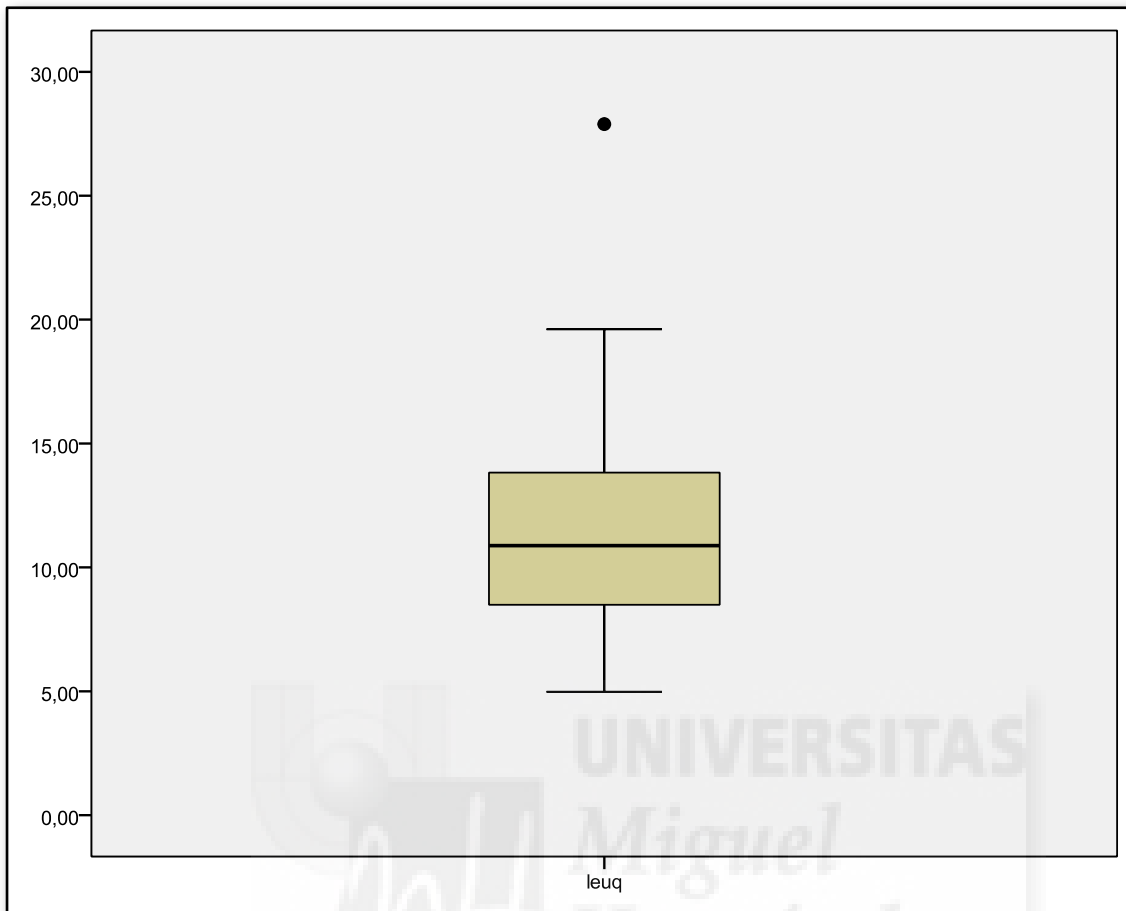


Figura 27: Leucocitos postquirúrgicos.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
11,68	4,54	10,88	4,98	27,89	8,4-14,06

Tabla 23: Valores estadísticos de los leucocitos postquirúrgicos.

Fibrinógeno postquirúrgico (Fbng qx mg/dl):

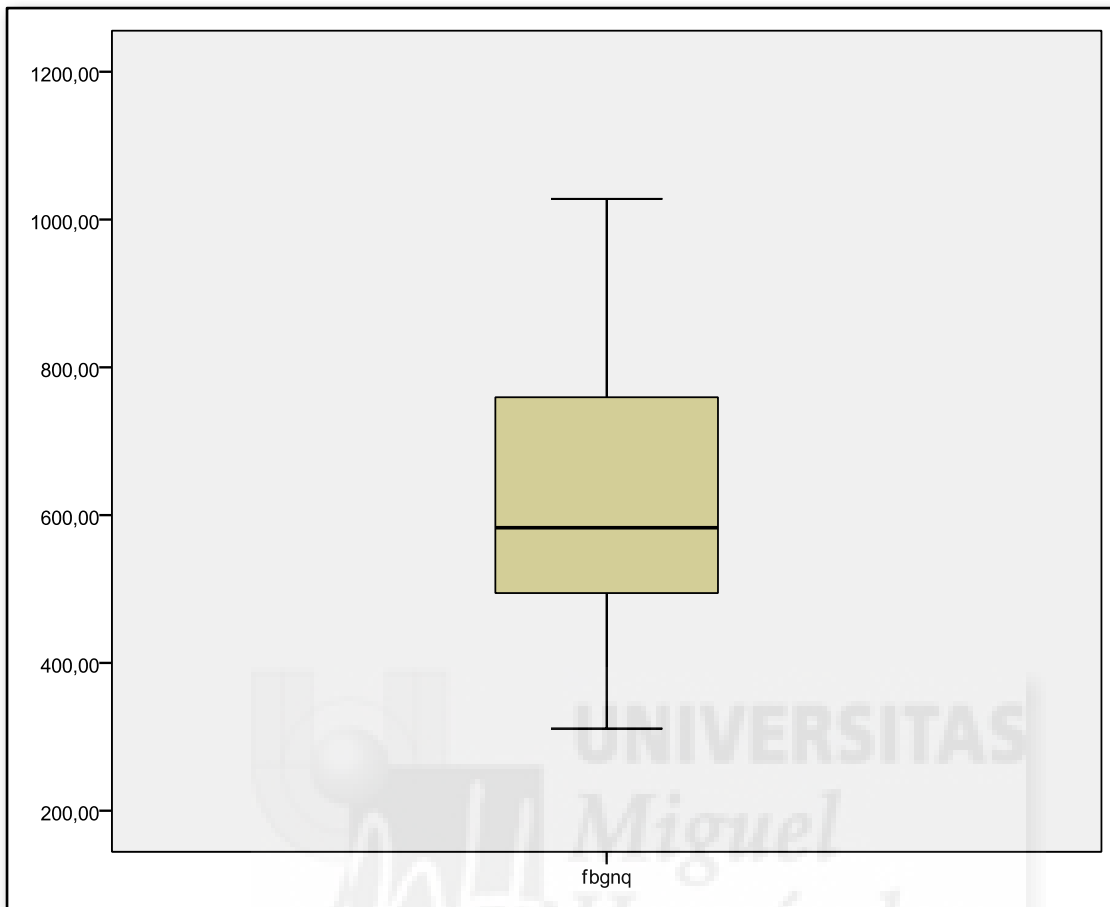


Figura 28: Fibrinógeno postquirúrgico.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
623,21	195,67	583	311	1028	493,75-763,75

Tabla 24: Valores estadísticos del fibrinógeno postquirúrgico.

Proteína C Reactiva postquirúrgica (PCR qx mg/l):

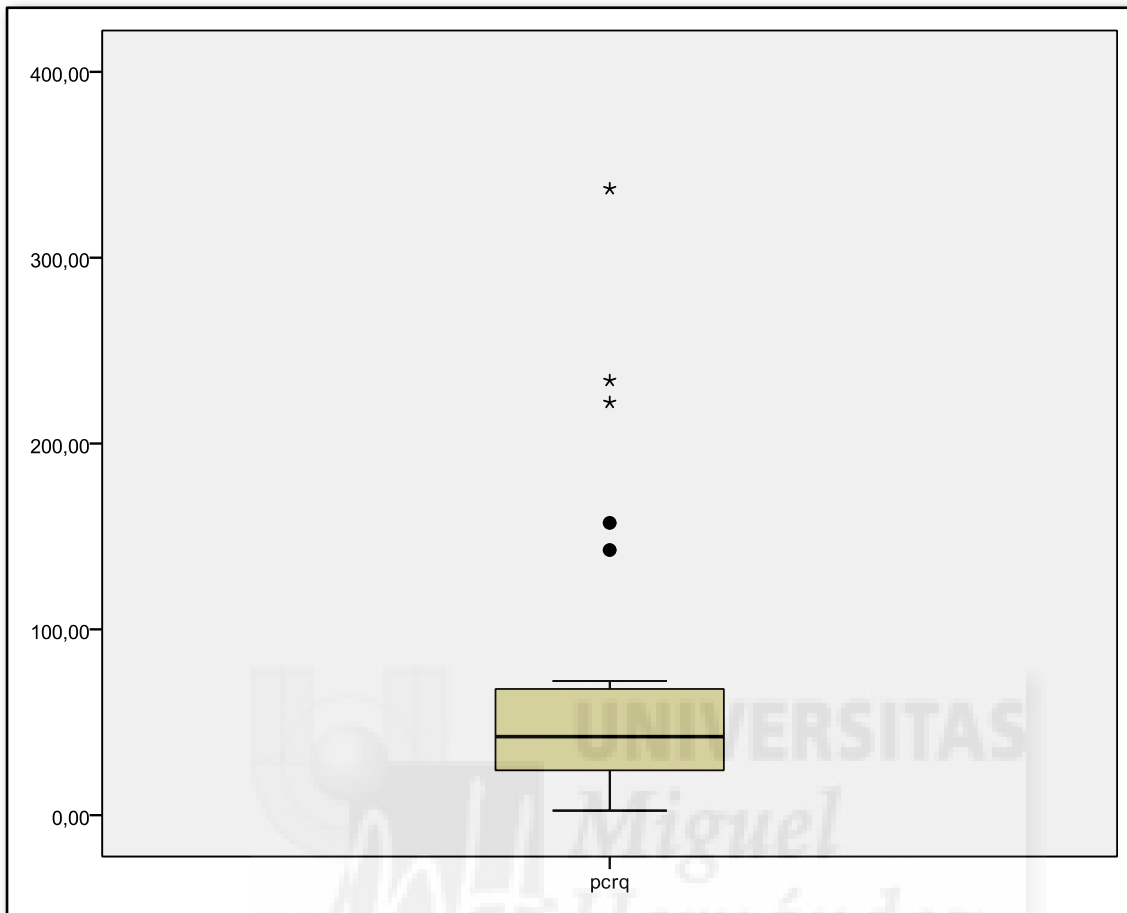


Figura 29: Proteína C Reactiva postquirúrgica.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
70,13	80,64	42,3	2,5	337	22,7-69,4

Tabla 25: Valores estadísticos de la Proteína C Reactiva postquirúrgica.

Procalcitonina (PCT ngr/ml):

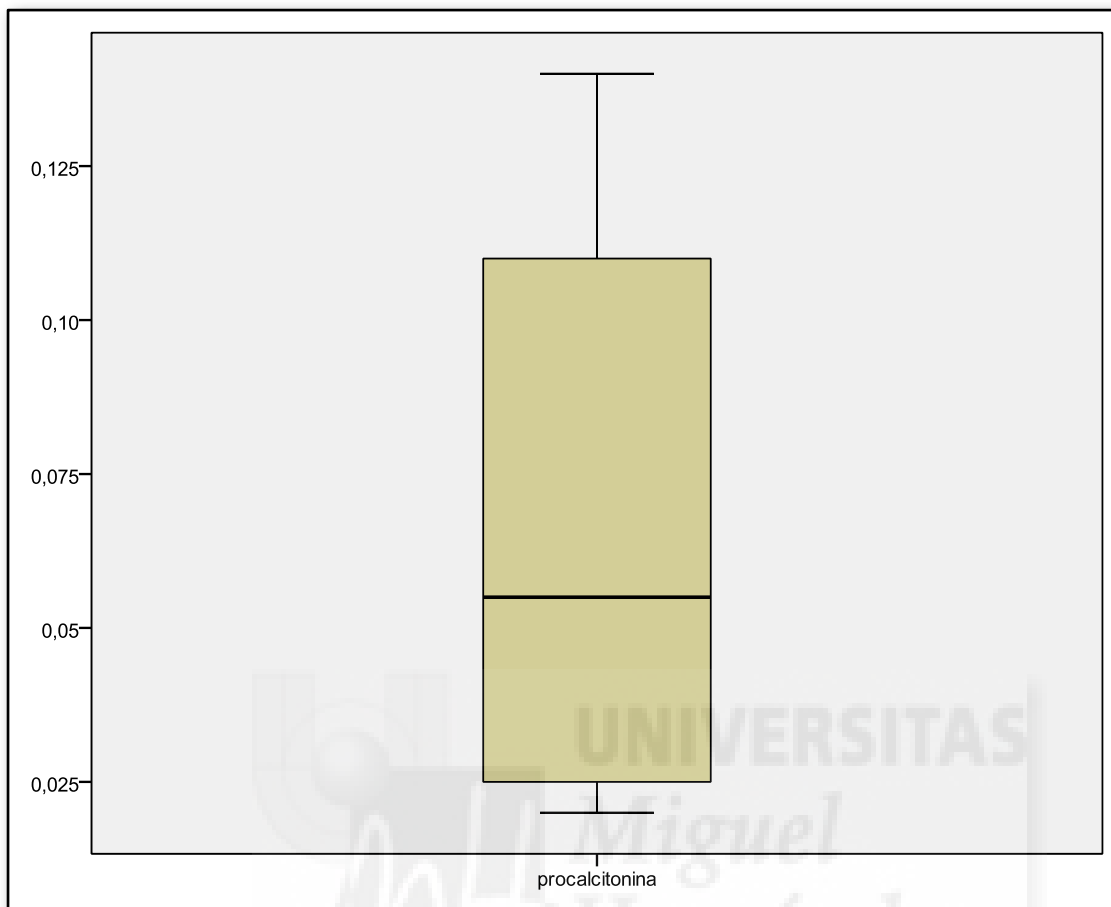


Figura 30: Procalcitonina.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
0,0675	0,055	0,055	0,02	0,14	0,0225-0,125

Tabla 26: Valores estadísticos de la Procalcitonina.

Glucemia postquirúrgica (Glu qx mg/dl):

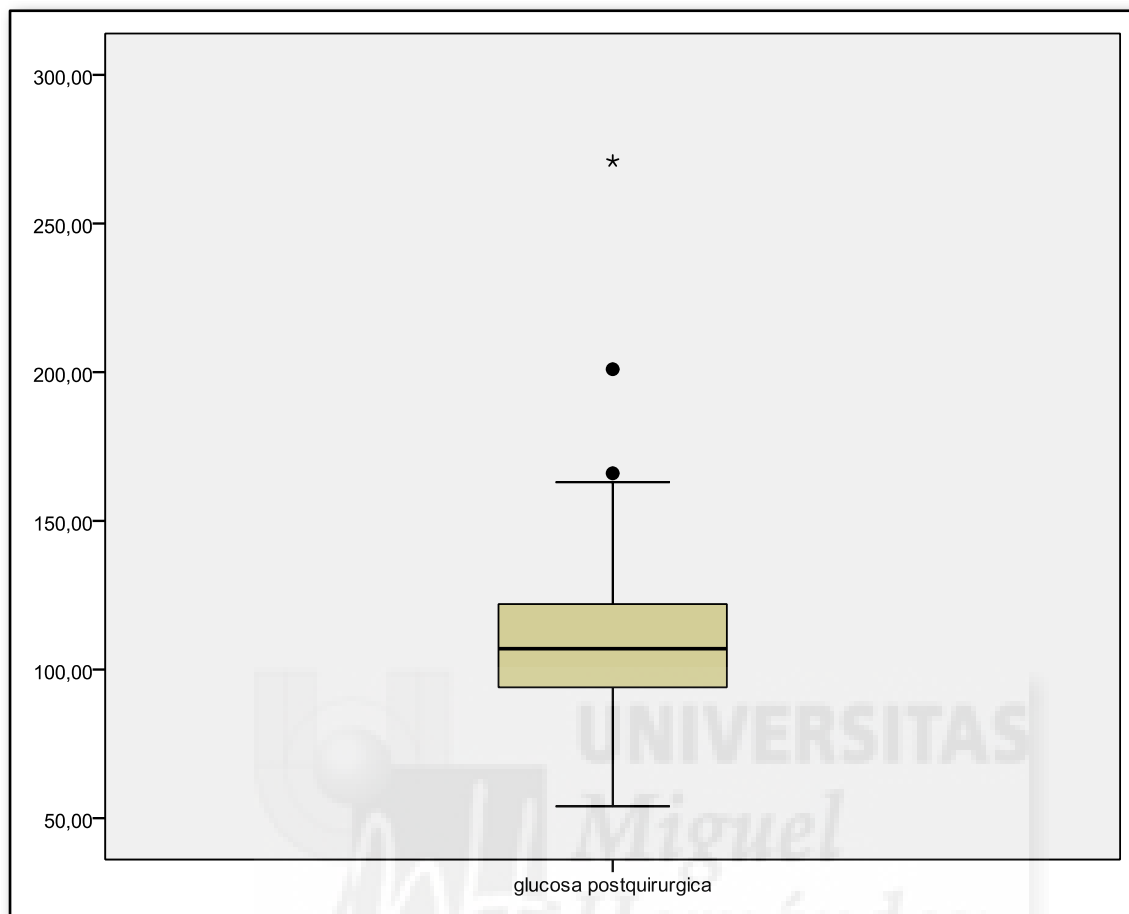


Figura 31: Glucemia postquirúrgica.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
117,1	41,67	107	54	271	93,5-125,5

Tabla 27: Valores estadísticos de la glucemia postquirúrgica.

Hemoglobina glicosilada postquirúrgica (HbA1c qx mg/dl);

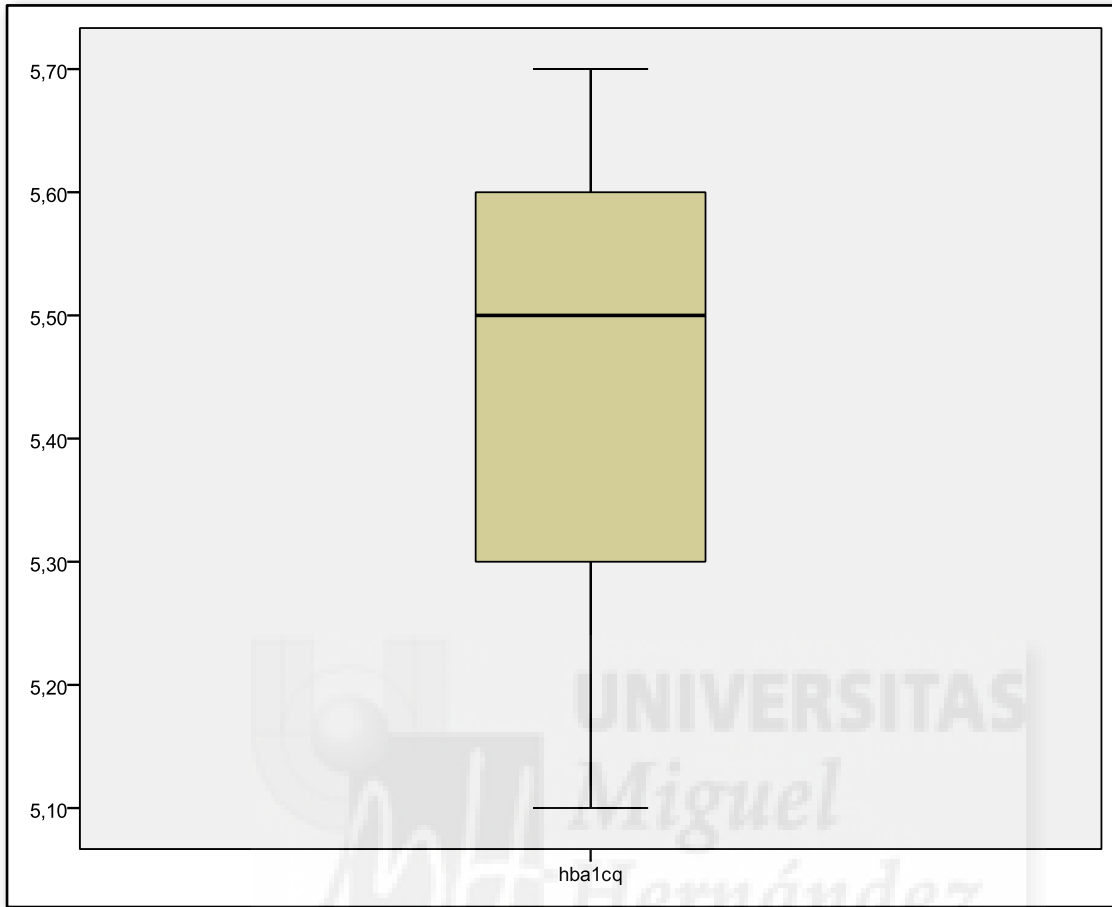


Figura 32: Hemoglobina glicosilada postquirúrgica.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
5,44	0,24	5,5	5,1	5,7	5,2-5,65

Tabla 28: Valores estadísticos de la Hemoglobina glicosilada postquirúrgica.

Proteínas Totales postquirúrgicas (Prot qx gr/dl);

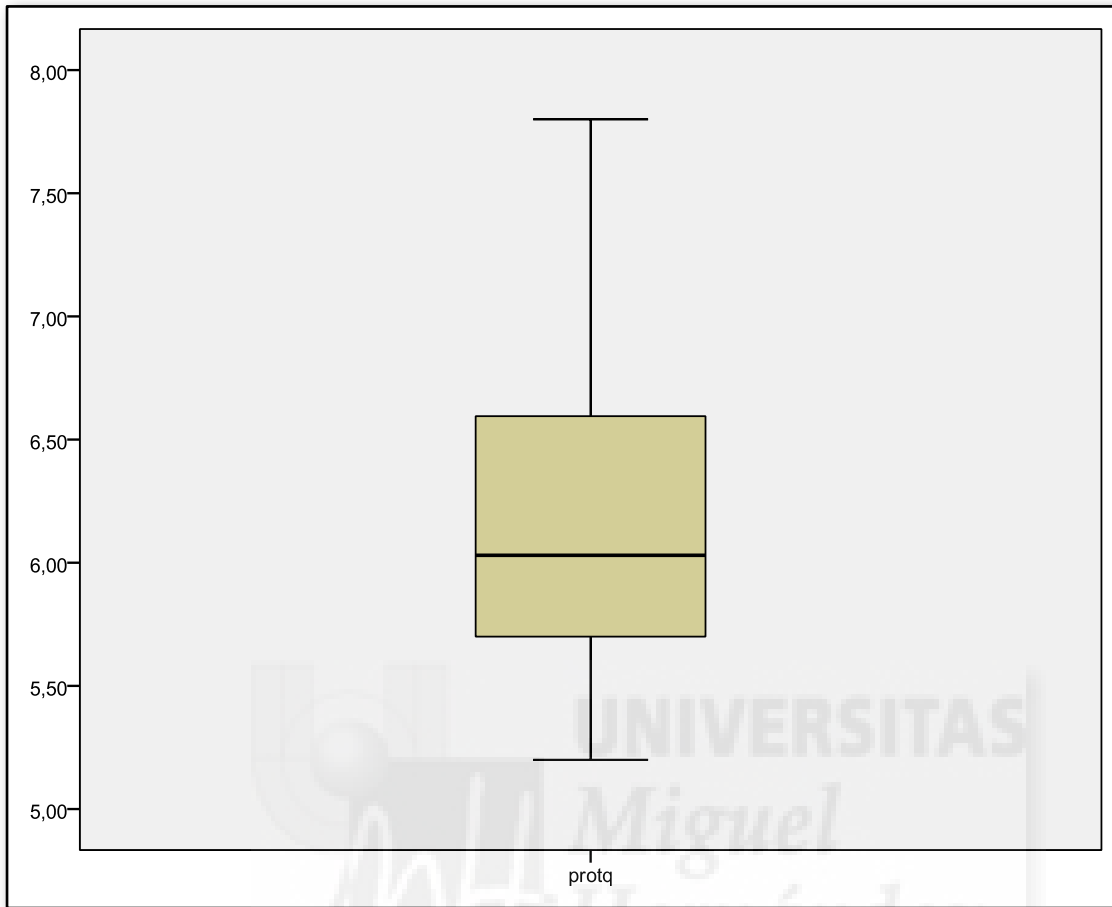


Figura 33: Proteínas Totales postquirúrgicas.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
6,16	0,66	6,03	5,2	7,8	5,65-6,59

Tabla 29: Valores estadísticos de las Proteínas Totales postquirúrgicas.

Albúmina postquirúrgica (Alb qx gr/dl);

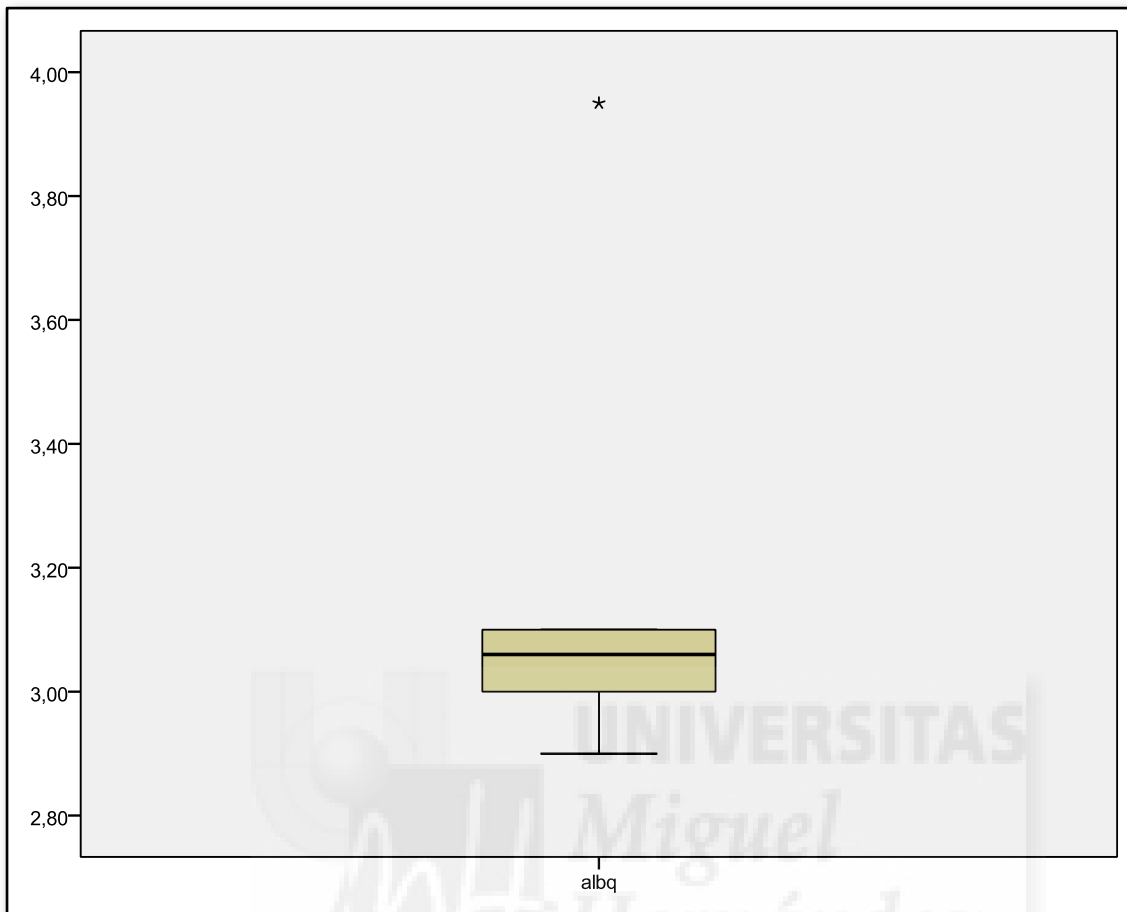


Figura 34: Albúmina postquirúrgica.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
3,2	0,42	3,06	2,9	3,95	2,95-3,52

Tabla 30 Valores estadísticos de la Albúmina postquirúrgica.

Hormona estimulante del tiroides postquirúrgica (TSH qx μ UI/ml);

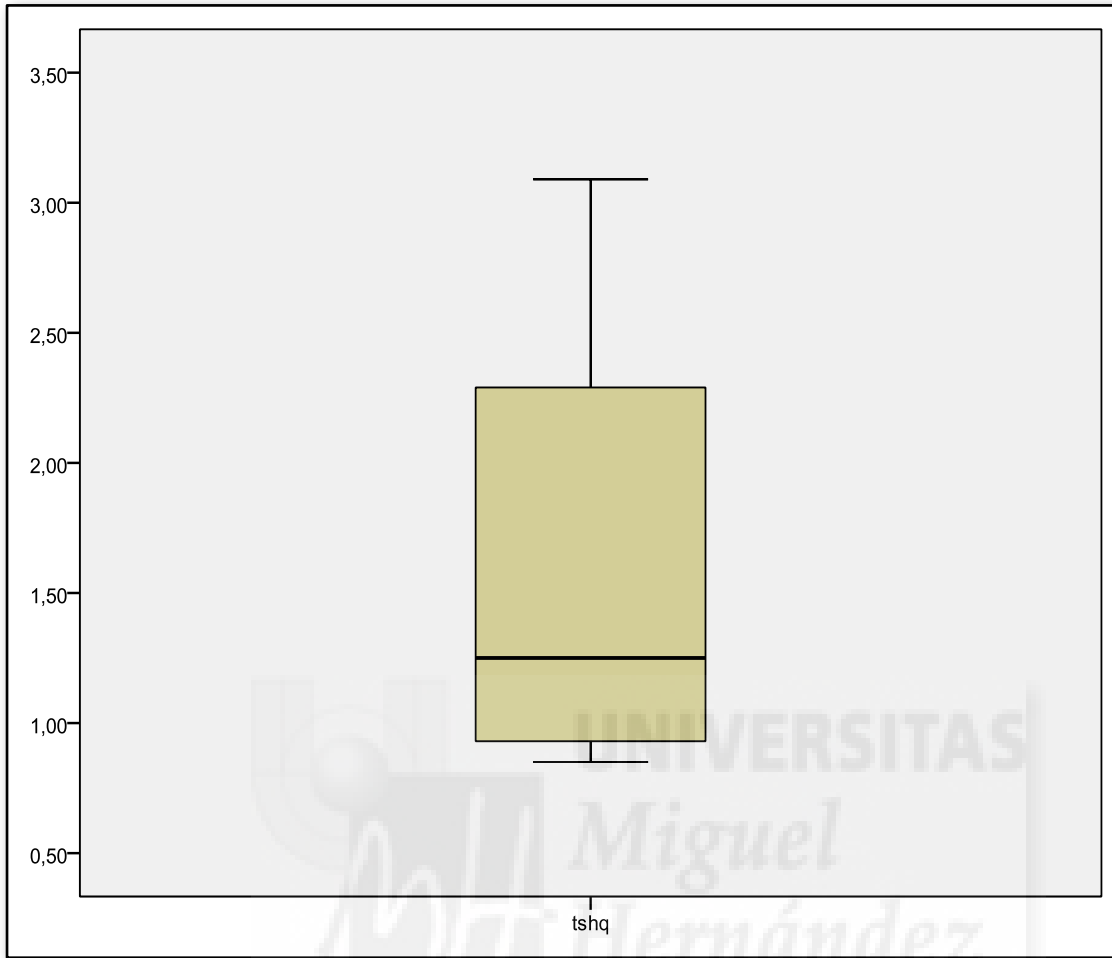


Figura 35: TSH postquirúrgica.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
1,61	1,02	1,25	0,85	3,09	0,89-2,69

Tabla 31: Valores estadísticos de la TSH postquirúrgica.

Triglicéridos postquirúrgicos (Tg qx mg/dl);

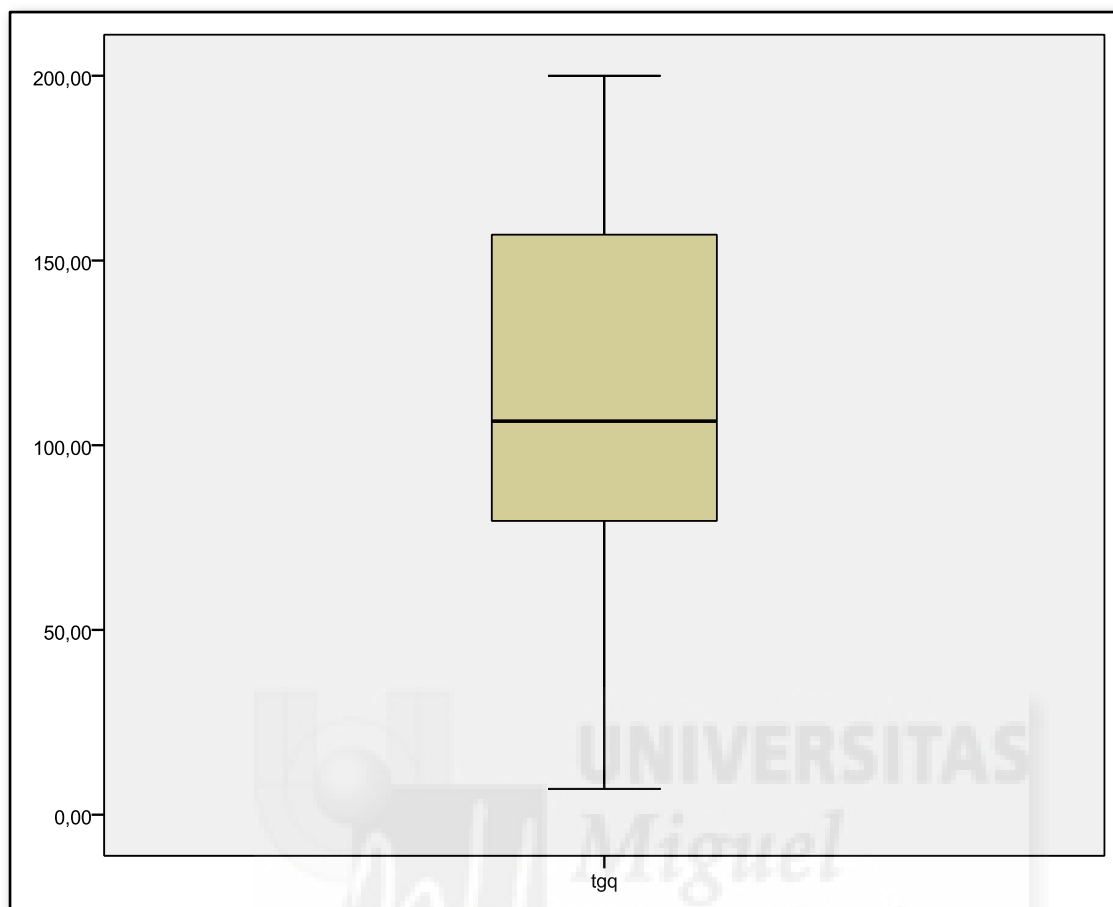


Figura 36: Triglicéridos postquirúrgicos.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
111,62	60,97	106,5	7	200	70,75-163,5

Tabla 32: Valores estadísticos de los Triglicéridos postquirúrgicos.

Colesterol Total postquirúrgico (Coolest qx mg/dl);

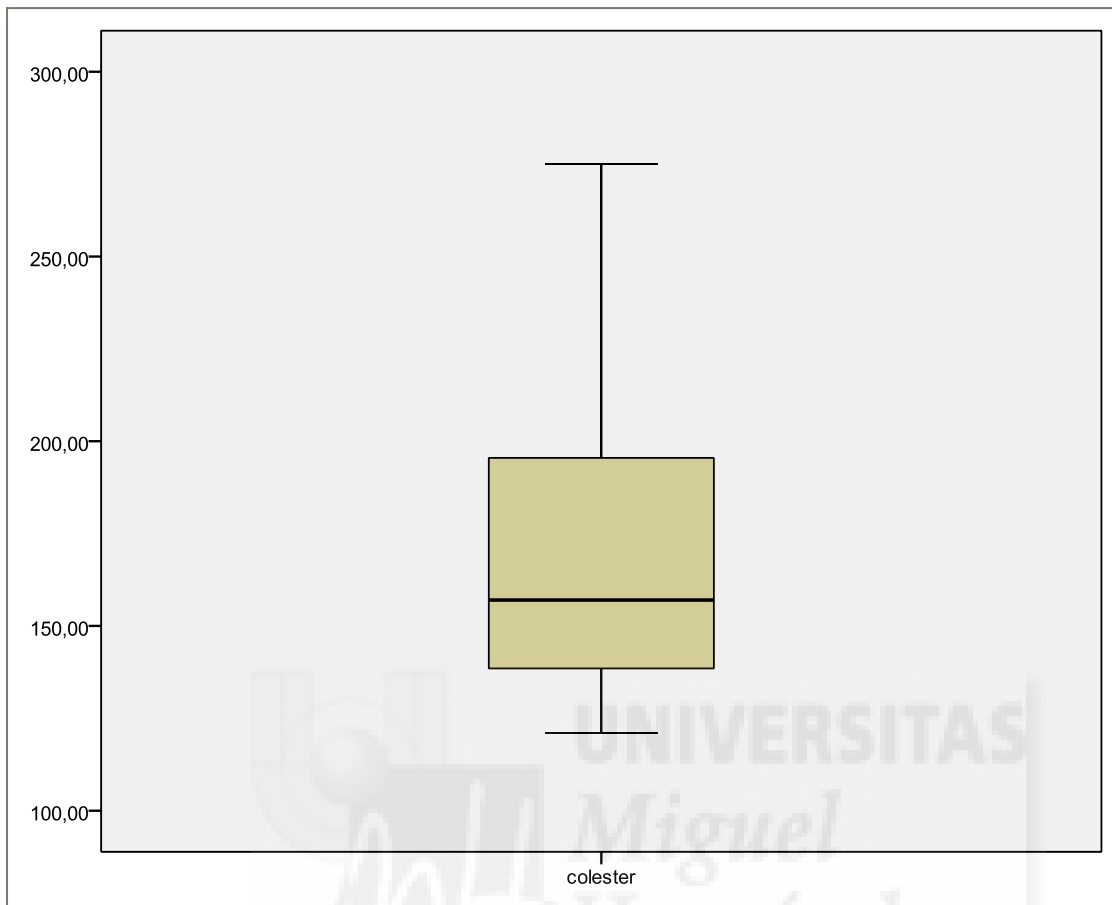


Figura 37: Colesterol Total postquirúrgico.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
172,25	50,46	157	121	275	138,25-202,25

Tabla 33: Valores estadísticos del colesterol total postquirúrgico.

Lipoproteínas de alta densidad postquirúrgicas (HDL qx mg/dl);



Figura 38: HDL postquirúrgica.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
43	8,04	41,5	35	54	36,25-51,25

Tabla 34: Valores estadísticos de la HDL postquirúrgica.

Lipoproteínas de baja densidad postquirúrgicas (LDL qx mg/dl);

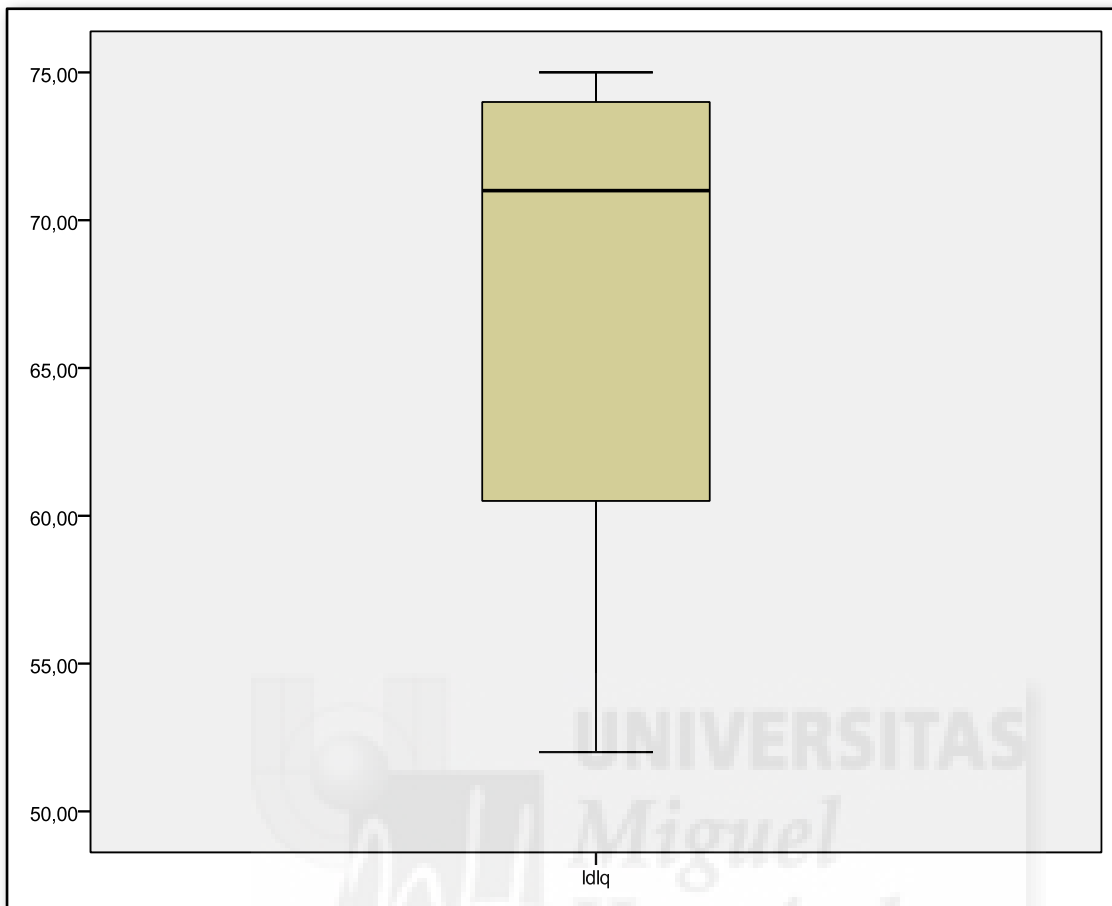


Figura 39: LDL postquirúrgica.

Media	Desviación Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango Intercuartílico
67,25	10,46	71	52	75	56,25-74,5

Tabla 35: Valores estadísticos de la LDL postquirúrgica.



3. MORTALIDAD Y ESTANCIA HOSPITALARIA.

MORTALIDAD

La mortalidad fue de 1 paciente (2,1%).

ESTANCIA HOSPITALARIA

La mediana de estancia hospitalaria fue de 4 días (intervalo 3 -14 días).





4. COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD PREDICTORAS DE COMPLICACIONES SÉPTICAS.

Factores de Riesgo Preoperatorio	Odds ratio
Indice de Masa Corporal (IMC) >45 Kg/m ²	8.7
Alteración Restrictiva Pulmonar	10

Tabla 36: Comorbilidades asociadas a Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ) tras Gastrectomía Vertical laparoscópica

IMC:

El IMC preoperatorio se asoció con el desarrollo de Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ).

La media de IMC fue 43,3 + 2,8 Kg/m² en los pacientes sin ISQ postoperatoria y de 47,2 + 4,8 Kg/m² en los pacientes que presentaron ISQ postoperatorio (p=0,007). El valor de corte se estableció en un IMC de 45 Kg/m² (OR=8.7; CI95% (1.5 – 12.3); p=0.008).

IMC (Kg/m²)

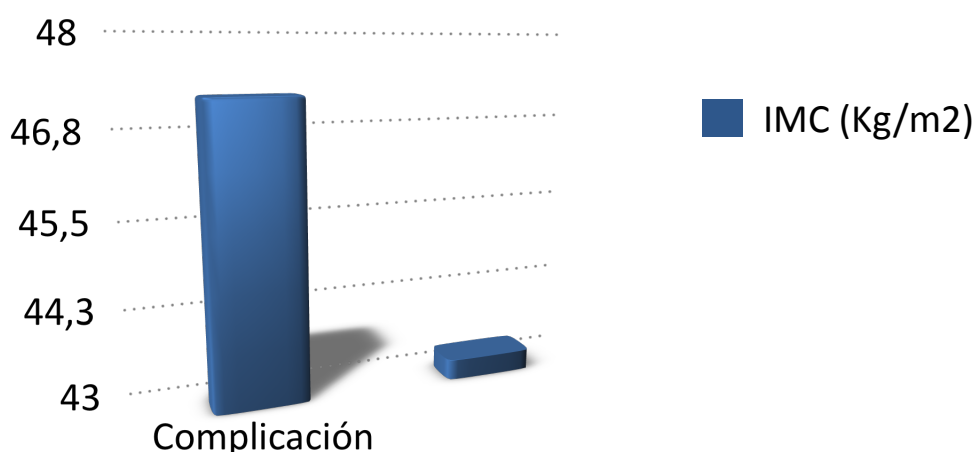
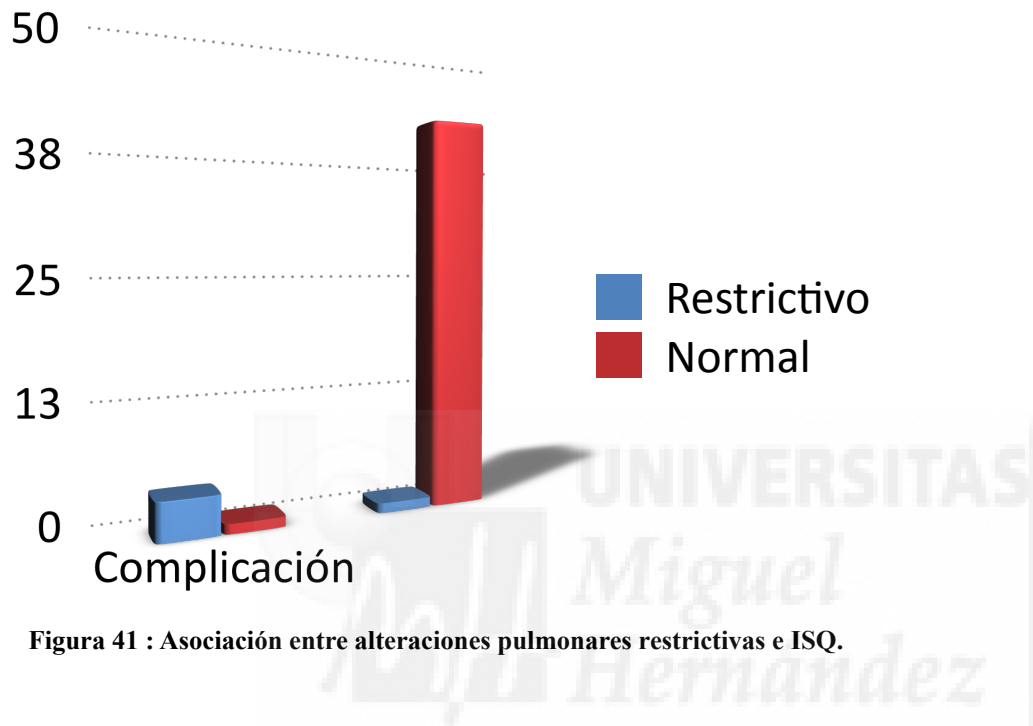


Figura 40: Asociación entre IMC e ISQ

ALTERACION RESTRICTIVA PULMONAR:

La presencia de alteraciones restrictivas en las pruebas de función pulmonar se asoció con la Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ): (OR=10; CI95% (2.7 – 37.1); p=0.012).



5. FACTORES ANALÍTICOS PREOPERATORIOS ASOCIADOS A COMPLICACIONES SÉPTICAS

Factores de Riesgo Preoperatorio	Odds ratio
Proteínas Totales <5.3 g/dl	13
Cortisolemia >30 µg/dl	17.9

Tabla 37: Factores de riesgo preoperatorio para Infección del Sitio Quirúrgico tras Gastrectomía Vertical laparoscópica

PROTEÍNAS TOTALES:

Se determinó una asociación significativa entre el nivel de proteínas totales en el preoperatorio y la aparición de Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ).

El nivel medio de proteínas en los pacientes que presentaron ISQ fue de 5.1 ± 0.3 g/dl, y en los que no de 6.8 ± 0.6 g/dl. ($p=0.001$).

El valor de corte se estableció en unos niveles de proteínas totales de 5.3 g/dl (OR=13; CI95% (2 – 83.3); $p=0.003$).

Proteínas (g/dl)

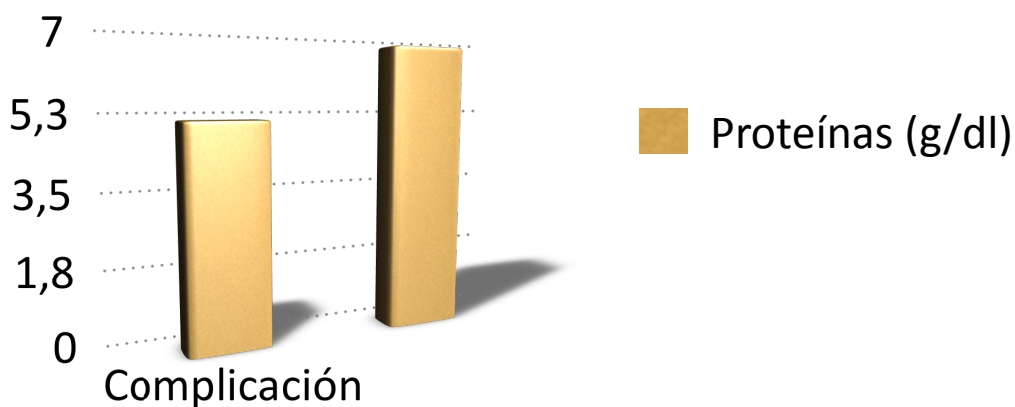


Figura 42: Asociación entre el nivel de Proteínas Totales e ISQ.

CORTISOL SÉRICO:

Los valores preoperatorios de cortisol sérico mostraron una significativa asociación con la Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ) postoperatoria. La media del cortisol fue 14 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (rango 2 – 27) en los pacientes sin ISQ, versus 66 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (rango 30 – 75) en los pacientes que presentaron ISQ postoperatoria.

El valor de corte se estableció en un cortisol sérico de 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (OR=17.9; CI95% (2.7 – 46); $p=0.016$).

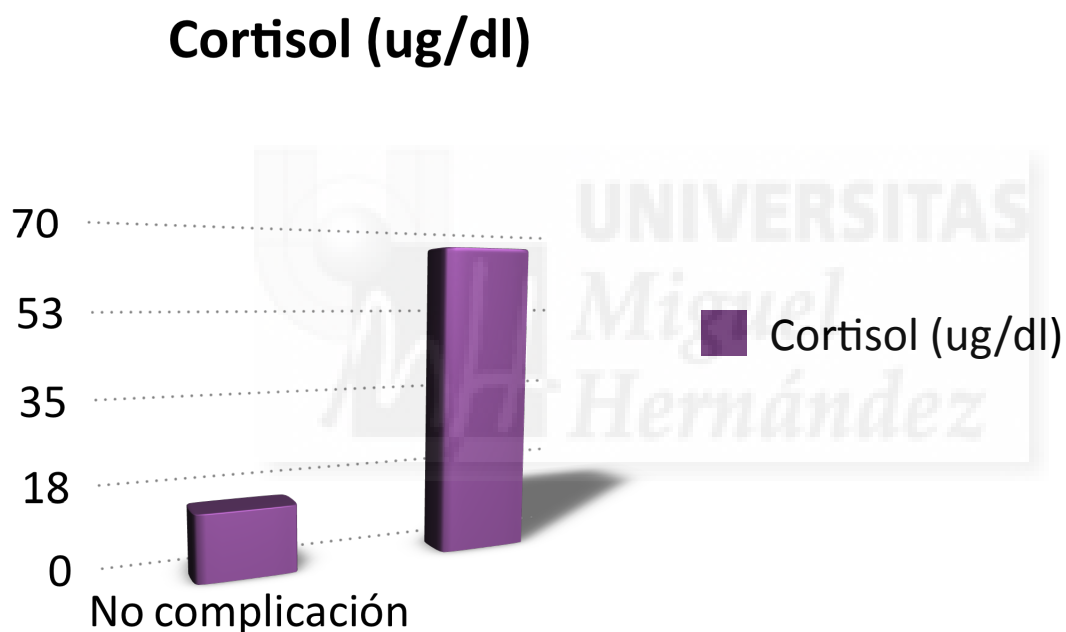


Figura 43: Asociación entre niveles de cortisol e ISQ.

Se realizó un análisis multivariable incluyendo todas las variables que se asociaron significativamente a la ISQ en el análisis univariable, pero ninguna de ellas demostró una asociación significativa debido al pequeño tamaño muestral.

6. FACTORES ANALÍTICOS POSTOPERATORIOS ASOCIADOS A COMPLICACIONES SÉPTICAS

Factores de Riesgo Postoperatorio Precoz	Odds ratio
Glucosa >128 mg/dl	4.7
Hemoglobina <11 g/dl	7.5

Tabla 38: Factores de Riesgo de ISQ en el postoperatorio precoz de Gastrectomía tubular laparoscópica

GLUCOSA POSTQUIRÚRGICA:

Los niveles de glucemia postoperatorias demostraron una asociación significativa con la Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ).

La media de la glucemia fue de 102.5 + 18.9 mg/dl en los pacientes sin ISQ versus 149 + 26.9 mg/dl en los pacientes que presentaron ISQ en el postoperatorio (p=0.012).

El valor de corte se fue establecido en unos niveles de glucemia de 128 mg/dl (OR=4.7; CI95% (2 – 12.7); p=0.012).

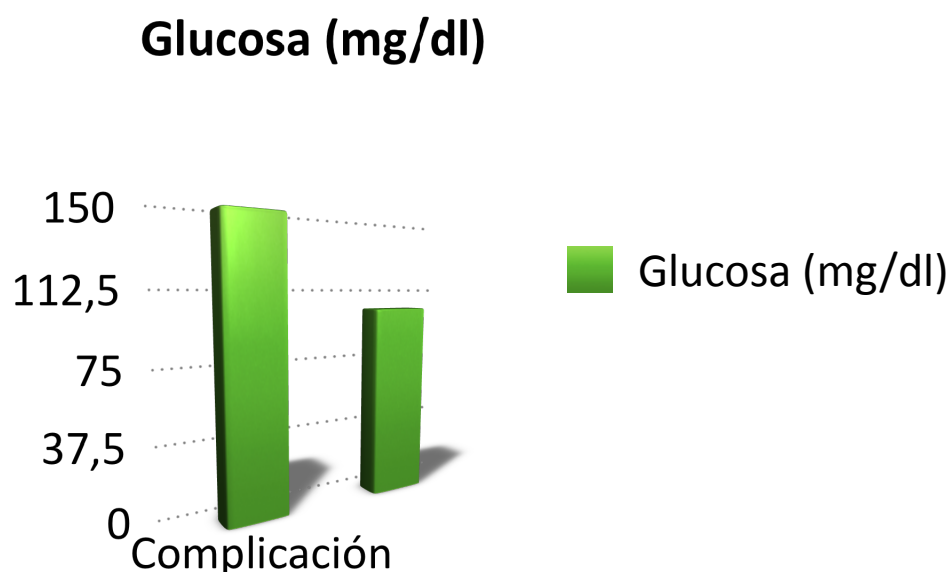


Figura 44: Asociación entre niveles de Glucosa e ISQ.

HEMOGLOBINA:

Se estableció una asociación significativa entre los niveles de hemoglobina en sangre y la Infección del Sitio Quirúrgico (ISQ).

La media de hemoglobinemia en los pacientes sin ISQ fue de 11.9 ± 1 g/dl y de 10.6 ± 1.8 g/dl en los pacientes que presentaron ISQ postoperatoria.

El valor de corte se estableció en este caso en unos niveles sanguíneos de hemoglobina de 11 g/dl (OR=7.5; CI95% (2.1 – 27); p=0.002).

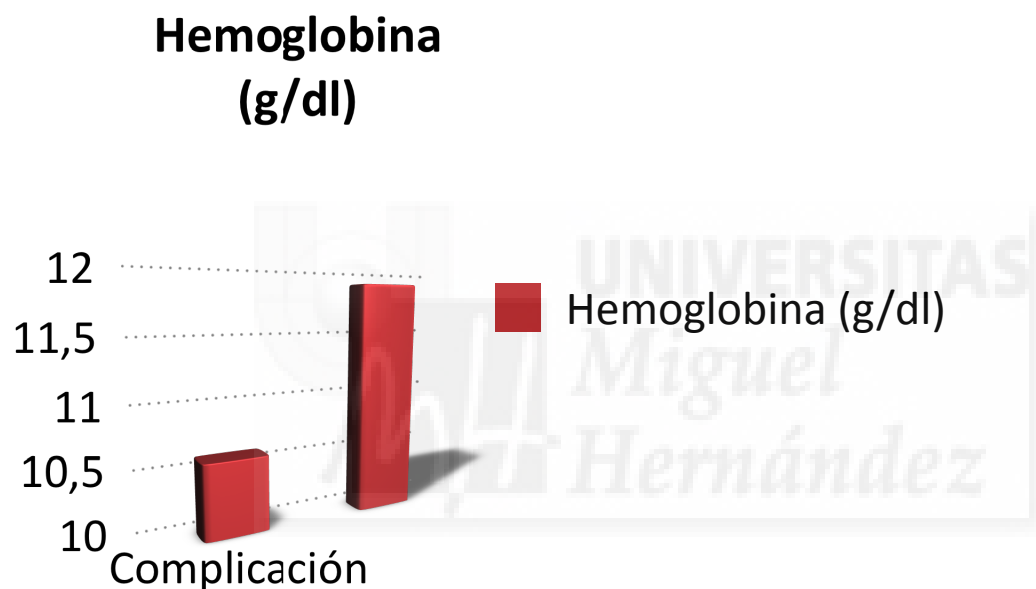


Figura 45: Asociación entre niveles de Hemoglobina e ISQ.

Se realizó un análisis multivariable que incluía los niveles de glucemia y hemoglobina en sangre, pero no se llegó a ninguna asociación significativa debido al tamaño muestral pequeño.

7. REACTANTES DE FASE AGUDA A LAS 24 HORAS DEL POSTOPERATORIO ASOCIADOS A COMPLICACIONES SÉPTICAS.

	Pacientes que se complicaron	No complicados	P
PCR (mg/l)	214.8 ± 88.5	32.9 ± 20.9	0.002
Fibrinogeno (mg/dl)	800.5 ± 215.1	544.7 ± 171.1	0.036

Tabla 39: Valores medios de PCR y fibrinógeno en los pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias y en aquellos que no.

PROTEÍNA C REACTIVA (PCR):

Los niveles séricos de Proteína C Reactiva (PCR) ($p=0.002$) y fibrinógeno ($p=0.036$) determinados a las 24 horas tras la cirugía, se asociaron a la aparición de complicaciones sépticas en el transcurso del postoperatorio.

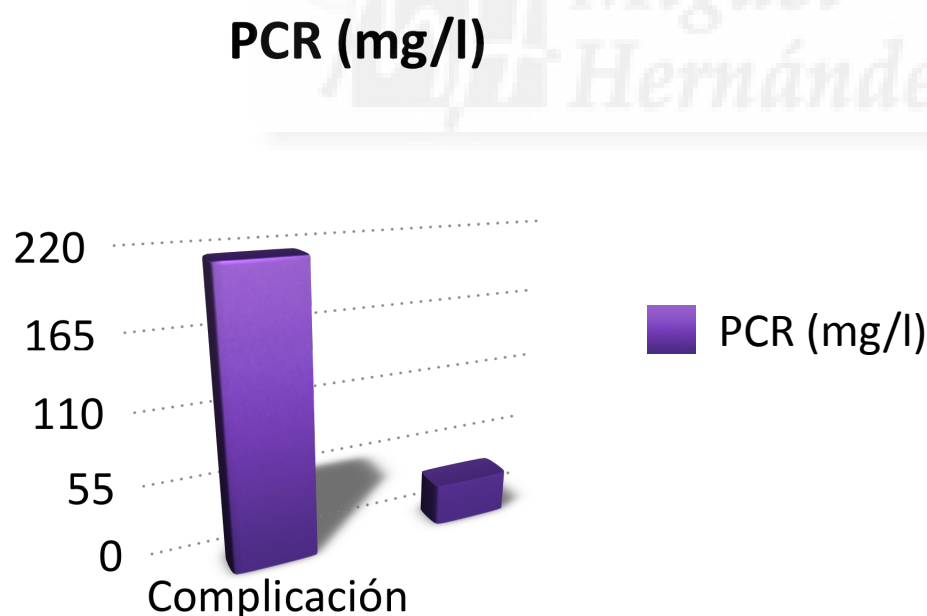


Figura 46: Asociación entre niveles de PCR e ISQ.

FIBRINÓGENO

Los niveles séricos de fibrinógeno ($p=0.036$), determinados a las 24 horas tras la cirugía, se asociaron a la aparición de complicaciones sépticas en el transcurso del postoperatorio.

Fibrinógeno (mg/dl)

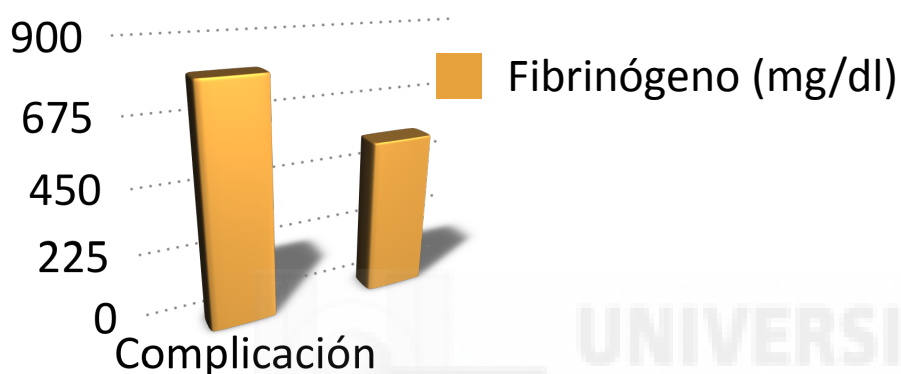


Figura 47: Asociación entre niveles de Fibrinógeno e ISQ.

Establecimos que los valores de corte más discriminatorios que predijeron la aparición de complicación séptica fueron para cada parámetro; PCR >100 mg/l (OR:10, CI95% (1.6 – 83.3); $p=0.001$); Fibrinógeno > 600 mg/dl (OR:3.7, CI95% (1.4 – 9.6); $p=0.003$)

CRP >100 mg/l	10
Fibrinogeno > 600 mg/dl	3.7

Tabla 40: Puntos de corte para PCR y Fibrinógeno como predictores de complicaciones

El análisis de regresión multivariable determinó que la PCR y el Fibrinógeno son variables independientes asociadas a complicaciones postoperatorias sépticas, siendo la PCR la más potente de ellas ($p=0.025$).

VII. DISCUSIÓN



La prevalencia de la obesidad ha ido aumentando en los últimos años, y con ella las enfermedades asociadas, reduciendo la calidad y la esperanza de vida de los pacientes.

Los estudios han demostrado que, en los pacientes con obesidad mórbida, la cirugía es capaz de ofrecer una pérdida de peso sustancial y mantenida en el tiempo, y una reducción significativa de las comorbilidades asociadas (como la diabetes o la hipertensión) mejorando las expectativas y calidad de vida de estos pacientes^{40,84}. Este factor ha hecho que aumente de forma sustancial el número de procedimientos bariátricos.

A pesar de que los beneficios de la cirugía bariátrica son extensamente aceptados, los pacientes sometidos a estos procedimientos son, virtualmente, individuos de alto riesgo anestésico y quirúrgico, por lo que hay que sopesar los beneficios con los riesgos de complicación postoperatoria a corto y largo plazo.

La mortalidad tras cirugía bariátrica es un evento raro, tanto que es difícil que un solo centro disponga de suficientes casos como para sacar conclusiones estadísticamente significativas en cuanto a los factores asociados a causas específicas de muerte. Sin embargo, gran parte de los datos de mortalidad publicados provienen de un solo centro, de series de casos y revisión de las bases de datos administrativas. Estas fuentes tienden a producir estimaciones de mortalidad más bajas que los obtenidos a partir de ensayos clínicos controlados²³⁰.

Las tasas de mortalidad descritas en la literatura oscilan entre el 0,2 % y el 1,5 %. Actualmente la tasa global se encuentra alrededor del 0,3% debida a la experiencia quirúrgica acumulada^{115,116}.

Según Buchwald y cols¹¹⁶ la mortalidad en cirugía bariátrica depende de varios factores:

- La *selección de la técnica quirúrgica*; se reporta una menor mortalidad en técnicas restrictivas (sobre todo la banda gástrica) que en técnicas metabólicas, siendo la Derivación Biliopancreática la que mayor mortalidad reporta.

- *El abordaje*; la vía laparoscópica reporta menores tasas de mortalidad que el abordaje abierto¹²¹.
- *La experiencia del equipo quirúrgico y el volumen de intervenciones*; Nguyen y cols²³¹ demostraron una menor tasa de mortalidad en centros con un alto volumen de pacientes (>100 pacientes al año) respecto a aquellos con un bajo volumen de intervenciones (<100 pacientes al año).
- *La presencia de comorbilidades asociadas*; tales como la hipertensión, la diabetes, la dislipemia, la enfermedad cardiopulmonar y el estado funcional del paciente; que aumentan la mortalidad tras la cirugía bariátrica²³².

Las principales causas de mortalidad son, dependiendo de las series: sepsis (20-30%), la embolia pulmonar (17-38%) y el fallo cardiaco (18-30%)^{115,230,233, 234}.

Progresivamente en los últimos años se han ido abandonando las técnicas más invasivas como la Derivación Biliopancreática/Cruce duodenal en favor del Bypass Gástrico Laparoscópico y la Gastrectomía Vertical Laparoscópica que han demostrado ser eficaces en la pérdida de peso con una morbimortalidad considerablemente menor²³⁵.

La Gastrectomía Vertical Laparoscópica (GVL) se ha convertido en el procedimiento bariátrico más realizado en el mundo. Las ventajas de esta técnica son: la relativa simplicidad quirúrgica carente de anastomosis; la ausencia de componente malabsortivo; y la inducción de un cambio hormonal al eliminar la secreción de ghrelina por el fundus gástrico, facilitando la pérdida de peso por la restricción y la supresión del apetito. Además, las complicaciones graves son significativamente menores en comparación a técnicas como el bypass gástrico o el cruce duodenal^{118,236}.

La Sociedad Americana de Cirugía Metabólica y Bariátrica (ASMBS) cita una tasa global de complicaciones para la GVL de 0-24% y una tasa de mortalidad del 0,39%²³⁷.

Pese a que, erróneamente, se considera a la GVL una técnica sencilla, no esta exenta de complicaciones que pueden ser potencialmente graves e incluso mortales para el paciente.

La complicación más temida tras la GVL es la fuga gástrica a través de la línea de grapas, su incidencia se encuentra entre el 1,4% y el 5,3%²³⁸⁻²⁴⁰.

Según Csendes²⁴¹ y Burgos²⁴², podríamos clasificar las fugas:

- Según el momento en que se producen en; *precoz* (entre 1º-4º día), *intermedia* (entre 5º-9º día) y *tardía* (mas allá del 10º día).
- Según la magnitud de la fuga en; *tipo I o subclínica*, esta correspondería a fugas localizadas, sin derrames o difusión, con pocas manifestaciones clínicas y fácil de tratar médicamente. *Tipo II o diseminada*, que serían fugas con gran difusión a la cavidad pleural o abdominal, a través de una vía irregular, con apariencia de medio de contraste o alimentos en cualquiera de los drenajes abdominales, con consecuencias clínicas graves.
- Según su localización.

En la la revisión de Aurora y cols²³⁶, la incidencia de fuga por la línea de grapas se situó entre el 0 y el 7%, con una media de 2,4%. Alrededor del 85 % se encontraron en la unión esofagogástrica.

La patogenia de la fuga gástrica se explicaría por dos mecanismos: El primero estaría relacionado con causas mecánicas debidas a la hiperpresión intraluminal por la baja distensibilidad del tubo gástrico unido a una obstrucción relativa por la conservación del píloro²⁴⁰. Cuando este mecanismo se produce, la fuga se detecta normalmente dentro de los dos primeros días del postoperatorio, cuando el paciente todavía se encuentra hospitalizado. El segundo mecanismo estaría relacionado con factores isquémicos en la pared gástrica, a nivel de la línea de grapado. Este tipo de fugas aparecen clásicamente entre el 5º y 6º día postoperatorio cuando el proceso de cicatrización de la pared gástrica se encuentra entre la fase inflamatoria y fibrótica.

Las manifestaciones clínicas varían desde pequeñas fugas que se presentan semanas más tarde como abscesos perigastrectomía o fistulas crónicas, o pueden llegar a producir un cuadro de peritonitis con sepsis, inestabilidad hemodinámica, fallo multiorgánico e incluso el fallecimiento del paciente ²⁴³.

La sintomatología suele ser general e inespecífica; con dolor abdominal, vómitos, fiebre, taquicardia y taquipnea. Según Hamilton y cols²⁴⁴, la taquicardia es el signo más precoz, pero esta también puede aparecer en otro tipo de complicaciones, a nivel cardíaco y pulmonar, en el paciente obeso. Los test de fugas con azul de metileno y el posicionamiento de rutina de drenajes abdominales no han demostrado ser significativamente útiles en la detección de fugas por la línea de grapas o en la formación de abscesos en el postoperatorio²⁴⁵. En cuanto a los estudios radiológicos; muchos centros utilizan los estudios de contraste del tracto gastrointestinal superior de rutina para detectar fugas en el período postoperatorio temprano. Sin embargo, los estudios de contraste pueden no detectar todas las fugas y también pueden no detectar la formación de abscesos. La TC abdominal con contraste intravenoso y oral es útil ante la presencia de complicaciones para identificar la anatomía normal postoperatoria²⁴¹⁻²⁴³. No obstante, en casos de hallazgos poco evidentes en las pruebas de imagen, debe predominar la sospecha clínica a la hora de decidir una actitud terapéutica²³⁹.

Diversos estudios²⁴¹⁻²⁴³ postulan varias opciones terapéuticas ante la aparición de complicaciones relacionadas con la fuga gástrica, que van desde un tratamiento agresivo con reintervención quirúrgica hasta uno conservador, pasando por técnicas endoscópicas o drenajes percutáneos. Pero, en lo que todas ellas coinciden es, cuanto más precoz es el diagnóstico, más eficaz es el tratamiento con una mayor resolución de las complicaciones.

Por estas razones, la identificación de factores preoperatorios que predispongan a los pacientes a un riesgo mayor de presentar complicaciones de carácter infeccioso tiene gran importancia en la toma

de decisiones tanto en la planificación del acto quirúrgico como en la vigilancia postoperatoria. Aquellos pacientes con factores de riesgo para complicación de carácter séptico serían susceptibles de técnicas quirúrgicas menos agresivas o ingreso en unidades de vigilancia intensiva. Además, conocer los factores que predisponen a sufrir complicaciones infecciosas es la llave para su detección precoz y para la adecuada toma de decisiones sobre el tratamiento quirúrgico ya que, como se comenta anteriormente, un diagnóstico más rápido está ligado a un desenlace de las posibles complicaciones mucho más satisfactorio.

Esta razón es la que motiva la realización de nuestro estudio

En nuestro estudio tuvimos 5 complicaciones de carácter infeccioso, de ellas dos fueron abscesos intrabdominales localizados en hipocondrio izquierdo, dos fugas por la línea de grapas a nivel de la unión gastroesofágica (en una se produjo una mediastinitis con desenlace fatal por presumible perforación esofágica yatrogénica con la sonda de calibre) y por último un absceso superficial de un puerto de laparoscopia.

Nuestra incidencia de fuga anastomótica se encuentra en un 6,25 %, asumiendo que los dos abscesos intrabdominales se debían a fugas localizadas por la línea de grapas. Las series actuales describen una incidencias de fuga por línea de grapas en torno al 3%^{241,242}. Sin embargo, cuando se comenzó a realizar esta técnica como procedimiento bariátrico único, se describían tasas de fuga en torno al 5%¹¹⁵.

Nuestra incidencia ligeramente más alta se podría explicar por varios motivos: En primer lugar somos una unidad "joven", recientemente formada, e inevitablemente la curva de aprendizaje producirá un ligero aumento de la incidencia de fuga. Por otro lado, en nuestro estudio la mayoría de fugas fueron localizadas o de tipo I, muchas de las cuales no son consideradas por otros autores en los estudios previos. Además, los dos abscesos intrabdominales, que asumimos también como

fugas, se produjeron de manera tardía y en muchos estudios, donde este seguimiento no se produce, se detectan en menos ocasiones o bien se atribuyen a hematomas infectados por lo que los valores reales quedan distorsionados. Csendes y cols²⁴¹ plantea unos motivos similares a los nuestros para explicar su incidencia de fugas (4,7%) en más de 340 pacientes. Por tanto, y pese a que nuestra incidencia se debe considerar en principio como alta, creemos que la incidencia real de fuga por la línea de grapas está infradiagnóstica.

En consonancia con la literatura, las fugas tuvieron lugar en la unión gastroesofágica. La mayoría se diagnosticaron al cabo de unos días, con los pacientes dados de alta. La revisión de Aurora y cols²³⁶, identifica que más del 50 % de las fugas por la línea de grapas se diagnostican tras transcurrir más de 10 días del postoperatorio cuando habitualmente el paciente ya está dado de alta del hospital.

Por otro lado, la posible perforación yatrogénica, que podríamos incluir dentro de las causas mecánicas de fuga, se detectó en el postoperatorio inmediato. Aún siendo una fuga precoz, el test con azul de metileno en el intraoperatorio resultó negativo, lo que pone en evidencia su sensibilidad en la detección de esta complicación, como ya se describe en los estudios previos²⁴⁵.

COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD PREDICTORAS DE COMPLICACIONES SÉPTICAS:

La identificación de comorbilidades que se asocien a complicaciones postoperatorias, en nuestro caso las de carácter infeccioso, es fundamental a la hora de planificar todo el proceso perioperatorio, sobretodo en técnicas quirúrgicas que conllevan un alta precoz. Los pacientes más susceptibles podrían precisar un protocolo de actuación distinto del habitual, por ejemplo, con una vigilancia más intensiva o un retraso en el alta a domicilio. Además, ante algunas comorbilidades podemos actuar preoperatoriamente disminuyendo el riesgo de complicaciones postoperatorias.

El análisis de los resultados en nuestros pacientes identifican las siguientes comorbilidades asociadas a la obesidad como significativas de sufrir una complicación de carácter infeccioso.

Índice de masa corporal (IMC):

El paciente obeso se ha relacionado en numerosos estudios con un aumento de las complicaciones postoperatorias relacionadas con la infección quirúrgica^{246,247}, pero la relación, ya en el propio paciente obeso entre el índice de masa corporal y las complicaciones postoperatorias (más aun las de tipo infeccioso) son menos evidentes.

En el análisis de nuestros resultados observamos una fuerte relación entre el aumento del IMC y el riesgo de infección. El punto de corte lo situamos en un IMC de 45. Los pacientes de nuestro estudio que excedían este IMC tenían 8.7 veces más riesgo de desarrollar una complicación séptica en comparación con los pacientes que no superaban el punto de corte.

En 2003 Gonzalez y cols²⁴⁸ realizan un estudio retrospectivo con el fin de identificar factores preoperatorios que ayuden a predecir un manejo complicado en pacientes obesos tras bypass gástrico con Y de Roux. En él se identifica como factor independiente un IMC mayor de 50 Kg/m².

Si bien la mayoría de las complicaciones eran de carácter pulmonar, también las había en un alto porcentaje de tipo infeccioso (alguna con desenlace fatal para el enfermo).

Recientemente Aurora y cols²³⁶, en su revisión de 4888 gastrectomías verticales laparoscópicas, demuestran una tasa de fugas mayor en los pacientes con un IMC mayor de 50 Kg/m².

Nuestros resultados se sustentan igualmente en evidencias de otros tipos de cirugía abdominal, por ejemplo en 2010 Kiran y cols²⁴⁷ identifican en un estudio prospectivo sobre pacientes sometidos a reconstrucción del tránsito tras cirugía colorectal, que un IMC mayor de 30 Kg/m² era factor de riesgo independiente de padecer complicaciones infecciosas.

El IMC también se relaciona en diversos estudios con una mayor tasa de dehiscencia de anastómosis, de fuga por línea de grapas y de infección quirúrgica en cirugía de cáncer colorectal y gástrico²⁴⁹.

El hecho que el IMC sea un factor de riesgo modificable justifica la instauración de medidas preoperatorias encaminadas a reducir el peso del paciente antes de la cirugía. Esta reducción no solo disminuiría el riesgo de infección como demuestra lo expuesto anteriormente sino que además facilita la cirugía bariátrica al reducir el volumen hepático y la grasa intrabdominal, además de reducir el riesgo de complicaciones pulmonares y tromboembólicas⁸⁴.

Alteración Pulmonar Restrictiva:

Una prueba funcional respiratoria de características restrictivas se caracteriza por una disminución de los volúmenes pulmonares (capacidad pulmonar total (CPT) y volumen de reserva) así como una disminución del flujo espiratorio (FEV1 y FEVmax), manteniendo la relación entre FEV1/CPT normal (a diferencia de la enfermedad pulmonar obstructiva donde esta relación está disminuida).

Existe escasa literatura que relacione las pruebas funcionales alteradas con complicaciones postquirúrgicas (distintas de las pulmonares) en cirugía bariátrica.

Un estudio realizado por Hamoui y cols²⁵⁰ en 2006 demostró que la alteración en las pruebas funcionales respiratorias (PFR), y específicamente la alteración en la Capacidad Vital (CV), son predictoras de aumento del riesgo de complicación postoperatoria en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica abierta.

En 2013 Van Huisstede y cols²⁵¹ publican el único estudio prospectivo que existe que investigue la relación entre el resultado de las PFR y las complicaciones postoperatorias tras cirugía bariátrica laparoscópica. En él se demuestra que los pacientes que tenían un FEV1 disminuido, un test broncodilatador positivo y mayor obstrucción ($FEV1/FVC < 70\%$), tenían mayor riesgo de padecer complicaciones postquirúrgicas (entre ellas las infecciosas).

La obesidad, per se, causa una reducción de los componentes de la función pulmonar. La distribución de la grasa también influye en la función respiratoria. Varios estudios han encontrado una mayor reducción de los volúmenes pulmonares en obesidades con una alta relación cintura/cadera. Esta relación aumentada ha demostrado tener mayor mortalidad en obesos en general²⁵². El mecanismo patogénico se explica por un aumento de grasa a nivel de la pared torácica y de las vísceras abdominales que reduce la expansión torácica y diafragmática.

Según el resultado de nuestro estudio, un patrón restrictivo en la espirometría de los pacientes obesos podría evidenciar un aumento de grasa a nivel torácico y abdominal que disminuyera la distensibilidad pulmonar. La CV sería un marcador de morbilidad postoperatoria porque reflejaría este patrón de distribución de la grasa.

Por otro lado, la consecuencia de una mala ventilación es un estado de hipoxemia. En el periodo postoperatorio, el descenso de oxígeno en la sangre podría contribuir a la patogenia de la fuga

gástrica, favoreciendo los factores isquémicos en la línea de grapas. Además, el oxígeno es fundamental para la lisis bacteriana por parte de neutrófilos y macrófagos²⁵³, por lo que cualquier disminución en su contenido sanguíneo va a dificultar la actuación de las defensas ante una agresión de tío infeccioso.

En nuestro estudio los pacientes con alteraciones pulmonares restrictivas tuvieron 10 veces más riesgo de infección del sitio quirúrgico.

Pese al debate que existe sobre si realizar pruebas de función respiratoria a todos los pacientes tengan o no síntomas respiratorios, este estudio defiende su realización puesto que puede identificar pacientes de mayor riesgo de sufrir complicaciones postoperatorias para poder actuar en una fisioterapia respiratoria intensiva que podría contribuir a reducir el riesgo en pacientes con pruebas funcionales respiratorias alteradas.



FACTORES ANALÍTICOS PREOPERATORIOS ASOCIADOS A COMPLICACIONES SÉPTICAS:

En la misma línea que la detección de comorbilidades, existen alteraciones analíticas preoperatorias que potencialmente predisponen a un riesgo mayor de complicaciones, conocerlas y poder actuar sobre ellas de manera preventiva ayudaría a disminuir la aparición de estas.

En nuestro estudio encontramos que las siguientes alteraciones se asociaron a un aumento de las complicaciones infecciosas en el postoperatorio precoz.

Proteínas Totales Disminuidas.

Un balance positivo entre el alimento ingerido y el gasto energético es la patogenia de la obesidad en la mayoría de los casos, pero la calidad de estos alimentos ingeridos puede ser muy pobre.

Ernst y cols²⁵⁴ demostraron que un alto número de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica presentaban preoperatoriamente déficit de micronutrientes, sobretodo albúmina, además de Zinc, Selenio, Vitamina B12 y Vitamina D.

La concentración sérica total de proteínas es considerada como un marcador del estado nutricional, y en pacientes que reciben una cirugía mayor es un indicador pronóstico^{201, 202, 255}.

Si atendemos a la fisiopatología de la infección quirúrgica vemos que sus determinantes son: la inoculación bacteriana; la virulencia del contaminante; el microambiente de la herida quirúrgica; y la integridad de las defensas.

La hipoproteinemia y la hipoalbuminemia están asociadas a una pobre regeneración tisular al disminuir la síntesis de colágeno y la formación del tejido de granulación en la herida quirúrgica. La hipoproteinemia también está asociada con un daño en la respuesta inmune (alteración en la activación de los macrófagos, induciendo su apoptosis). Además, es bien conocido que la disminución de las concentraciones séricas de albúmina reducen la presión oncótica favoreciendo el

paso de líquido al intersticio pudiendo facilitar la propagación bacteriana. La combinación de estos factores puede crear un microambiente que propicie la infección.

En 2008 Haridas y cols²¹⁰ publican un estudio de mas de 10.000 intervenciones de cirugía general y vascular, donde se demuestran unas concentraciones preoperatorias bajas de albúmina en el 24% de los pacientes con ISQ incisional superficial y en el 51% de pacientes con ISQ órgano/espacio, corroborando los resultados de estudios previos.

En 2010, Hennesey y cols²⁵⁶, demuestran que la hipoalbuminemia preoperatoria menor de 3 gr/dl era un factor de riesgo independiente de ISQ incisional superficial tras cirugía gastrointestinal, además de estar asociada a infección de tejidos profundos y estancia prolongada.

En nuestro estudio una concentración preoperatoria de proteínas por debajo de 5.3 g/dl se acompaña de un aumento del riesgo de infección postoperatoria de 13 veces.

La albúmina es la principal proteína contenida en plasma y su carencia se traduce en déficit de proteínas totales. En nuestro estudio, probablemente debido al pequeño tamaño muestral, no pudimos demostrar esta relación.

Hipercortisolemia.

El **cortisol (hidrocortisona)** es una hormona esteroidea o glucocorticoide, producida por la glándula suprarrenal que se libera como respuesta al estrés y a un nivel bajo de estas en la sangre. Sus funciones principales son incrementar el nivel de azúcar sanguíneo a través de la gluconeogénesis, suprimir el sistema inmunológico y ayudar al metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos, además, disminuye la osteosíntesis²⁵⁷.

Entre los factores que contribuyen al desarrollo de sus efectos inmunosupresores están²⁵⁷:

- Linfocitopenia: principalmente a expensas de linfocitos T, por redistribución de los mismos.

- Interferencia en la interacción entre anticuerpo (IgG) y/o complemento con la célula blanco, por alterar el receptor celular de superficie.
- Inhibición de la liberación y/o producción de algunas linfocinas (MIF, PAF) necesarias para el reclutamiento de las células involucradas en la reacción inflamatoria.
- Inhibición de la quimiotaxis de neutrófilos y monocitos-macrófagos, inhibiéndose la capacidad fagocitaria.
- Interferencia de las interacciones celulares entre linfocito-monocito macrófago, impidiéndose la activación de los últimos.

El precursor del cortisol, la cortisona, se convierte en cortisol por medio de la enzima *11-β-Hidroxiesteroide Deshidrogenasa* tipo 1, presente entre otros lugares en el hígado, tejido graso, ovarios y células dendríticas. Parece ser que la obesidad se relaciona con un aumento de su actividad en el tejido adiposo con respecto a los no obesos. Muñoz y cols²⁵⁸ demostraron una sobreexpresión de los niveles de esta enzima en el tejido adiposo subcutáneo de pacientes obesos mórbidos.

Por otro lado, la obesidad es un estado proinflamatorio. Se ha observado que el estado proinflamatorio se relaciona con el síndrome metabólico, así como con la resistencia a la insulina, la hipertensión, dislipemias y factores protrombóticos²⁵⁹. En estos pacientes se detectan niveles anormalmente altos de cortisol y otros marcadores de estrés e inflamación como la PCR, IL-6 y el FNT-alfa. Este estado puede contribuir a una alteración en la reparación tisular del sitio quirúrgico.

El hipercortisolismo moderado se ha asociado al síndrome metabólico en la obesidad mórbida²⁵⁹.

En nuestros pacientes, la hipercortisolemia no se relaciona con el IMC, pero nuestros resultados sugieren que aquellos en los que se encuentra esta alteración podrían evidenciar un estado proinflamatorio previo que aumentara, junto con los conocidos efectos supresores de la inmunidad

del cortisol, la susceptibilidad a tener complicaciones de tipo infeccioso en el postoperatorio de cirugía bariátrica.

En nuestra serie, niveles de cortisol por encima de 30 mcg/dl se asocian a un aumento de 17.9 veces el riesgo de infección postquirúrgica.

Un estudio previo de nuestro grupo²⁶⁰ demostró, en el seguimiento de aquellos pacientes con hipercortisolemia, que tras la intervención se normalizaron las cifras de cortisol con la pérdida progresiva de peso.

Dado que el hipercortisolismo está relacionado con el tejido adiposo, la pérdida de peso preoperatoria es el mejor método para controlar este factor de riesgo.



FACTORES ANALÍTICOS POSTOPERATORIOS ASOCIADOS A COMPLICACIONES SEPTICAS.

En el análisis del riesgo quirúrgico del periodo postoperatorio temprano, a las características propias de cada paciente (comorbilidades, alteraciones analíticas preoperatorias) se le suma las de la intervención quirúrgica a la que se le ha sometido. Esto puede tener como resultado alteraciones analíticas, algunas de las cuales podrían aumentar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas.

Nuestros resultados identifican las siguientes alteraciones analíticas postoperatorias como factor de riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas en el postoperatorio precoz.

Anemia:

Las consecuencias de la anemia es una reducción de O₂ en la sangre lo que disminuye el aporte de O₂ a los tejidos. El mecanismo por el cual la anemia aumenta la disfunción orgánica y la mortalidad no está todavía bien definido. Sin embargo, estudios experimentales recientes han demostrado que la anemia aguda produce una reducción de la presión parcial de O₂ en los tejidos (pO₂). Este hecho sostiene la hipótesis de la hipoxia tisular como importante mecanismo en el que la anemia induce morbilidad y daño en los órganos²⁶¹.

Durante la anemia, la hipoxia tisular aparece de manera jerárquica; los órganos más importantes para la supervivencia (corazón y cerebro) reciben un aporte preferencial y mantienen su cantidad de oxígeno con niveles muy bajos de hemoglobina. Por el contrario, los órganos menos vitales (riñón, hígado, intestino) están hipóxicos con niveles mayores de hemoglobina. Además, en el caso de producir una hemodilución intraoperatoria, esta aumentaría el riesgo de daño tisular (cerebro, riñón) y por consiguiente la mortalidad. De todas formas, el umbral de hemoglobina por debajo del cual se produce daño tisular y aumenta la mortalidad en cada paciente no se conoce. Hay pacientes que toleran niveles de hemoglobina muy bajos, mientras que otros sufren daño hipóxico con esos mismos niveles^{262,263}.

La hipoxia a nivel de las suturas y anastómosis provoca, como explicamos anteriormente, una alteración en la función de los fagocitos y de la actividad lítica bacteriana que favorecería el desarrollo de la infección en el sitio quirúrgico. Además, la hipoxia condiciona una alteración de la cicatrización y una desvitalización de los tejidos que pueden acabar necrosándose y conformar un caldo de cultivo ideal para la colonización de gérmenes²⁶³.

Este planteamiento invita a intentar aumentar el nivel de hemoglobina de nuestros pacientes a costa, por ejemplo, de la transfusión de hemoderivados. Pero una revisión reciente de la estrategia de cuidados perioperatorios indica que la transfusión sanguínea se asocia a una mayor incidencia de infección del sitio quirúrgico, lo que se traduce en una peor recuperación postoperatoria²⁶⁴. Por este motivo y pese a nuestros resultados, no podemos recomendar aumentar los niveles de hemoglobina a expensas de la transfusión de hemoderivados.

Hiperglucemia

La hiperglucemia es un hallazgo común en el perioperatorio de los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca. El 40% de los pacientes presentan glucemias superiores a 140 mg/dl y, el 25% de estos, glucemias superiores a 180mg/dl¹²².

Existen varios estudios^{265,266} que relacionan firmemente la hiperglucemia perioperatoria en cirugía general con el aumento del riesgo de infección quirúrgica. Además, los pacientes diabéticos tienen una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias y mortalidad, incluyendo retraso en la cicatrización y mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ)²⁶⁷.

En situaciones de hiperglucemia, los niveles de catecolaminas, corticosteroides y hormona del crecimiento están aumentados, inhibiendo la liberación de oxígeno en la herida. Se acepta que la hiperglucemia (sobre todo cuando es aguda) produce una alteración en el sistema inmune dañando la quimiotaxis y la fagocitosis²⁶⁸.

El riesgo es independiente de que el paciente sea diabético o no. De hecho, existe un mayor riesgo de infección en pacientes con hiperglucemia sin historia previa de diabetes²⁶⁹. Esta correlación entre glucemia e infección es lineal, a mayores cifras de glucemia, mayor riesgo de infección. También es mayor si aparece en el primer día del postoperatorio con respecto al periodo preoperatorio²⁶⁹.

En estudios sobre hiperglucemia e ISQ en cirugía cardíaca con esternotomía, el mantenimiento de niveles de glucemia entre 120 y 160 mg/dl durante los primeros 2-3 días postoperatorios reduce el riesgo de ISQ^{270,271}. Un estudio retrospectivo en cirugía general y vascular²⁷² estableció que cada aumento de 40 mg/dl de glucemia por encima de 110 mg/dl, representaba un aumento del 30% de riesgo de ISQ.

Según el reciente estudio realizado por Known y cols²⁶⁹, los pacientes con hiperglucemia que se controlan con insulina en el postoperatorio disminuyen el riesgo de infección quirúrgica. Se recomienda, por tanto, la monitorización de la glucemia perioperatoria de los pacientes quirúrgicos.

En nuestro estudio, el punto de corte de la glucemia lo situamos en 128 mg/dl, los pacientes que excedieron estas cifras de glucosa tuvieron un riesgo de infección 4.7 veces mayor. Estos resultados refuerzan la idea de controlar con insulina la hiperglucemia en los primeros días del postoperatorio.

Cuando administrar insulina, de qué tipo y qué pautas utilizar son temas aun no esclarecidos. Según el estudio NICE-SUGAR²⁷², la terapia intensiva para un control estricto de los niveles de glucemia en pacientes críticos (niveles entre 80 y 110 mg/dl) a demostrado aumentar la mortalidad con respecto a las terapias convencionales que mantienen los niveles por debajo de 180 mg/dl. Sin embargo Kobayashi y cols¹⁴³ demuestran, en un estudio randomizado con pacientes ingresados en unidades de cuidados críticos, que aquellos tratados con una terapia intensiva de insulina (para mantener glucemias entre 72 y 108 mg/dl) tuvieron una incidencia menor de infección del sitio quirúrgico en comparación con aquellos pacientes tratados con una terapia de insulina moderada (glucemias entre 126 y 180 mg/dl).

En la actualidad, las recomendaciones más ampliamente aceptadas son la monitorización de la glucemia postoperatoria, manteniendo los niveles de glucosa por debajo de 180 mg/dl²⁷³.



REACTANTES DE FASE AGUDA A LAS 24 HORAS DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA ASOCIADOS A COMPLICACIONES SEPTICAS.

La infección contribuye a un significativo aumento de la morbilidad postquirúrgica, aumentando la mortalidad, prolongando la estancia hospitalaria y los costes sanitarios adicionales¹⁹⁰. Un diagnóstico precoz de las complicaciones tras la cirugía bariátrica es aún un desafío para el médico, pero es esencial si queremos mejorar los resultados. Además, esto es aún más importante cuando se planifica un alta hospitalaria precoz al haber realizado técnicas quirúrgicas menos invasivas como ocurre en el caso de la cirugía laparoscópica.

En estos casos, disponer de un marcador que alerte al médico del desarrollo de complicaciones sépticas sin que exista evidencia clínica de ella, puede ser esencial para decidir cuando puede dejar el paciente el hospital o si se le deben realizar más pruebas diagnósticas que descarten una posible complicación postquirúrgica. Esto es crucial y puede cambiar el manejo de muchos pacientes^{190,274}.

Como se comentó en la introducción, actualmente los marcadores más relevantes son la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT). La PCT parece ser un marcador más específico que la PCR para monitorizar el curso postoperatorio y el diagnóstico de infección bacteriana grave perioperatoria^{275,276}.

En nuestro estudio, no pudimos demostrar la asociación de la PCT con complicaciones sépticas postoperatorias. La PCT es una prohormona de la calcitonina, que normalmente se secreta por las células C del tiroides en respuesta a la hipercalcemia; en condiciones normales las concentraciones en sangre de PCT son indetectables²⁷⁷. El mecanismo propuesto para el aumento de los niveles tras la inflamación es su producción, por parte del hígado, modulada por polisacáridos y citoquinas relacionadas con la sepsis. Estudios previos de nuestro grupo²⁷⁸ demuestran que el metabolismo del calcio está alterado en obesos mórbidos antes de un procedimiento bariátrico, presentando muchos de ellos niveles bajos de vitamina D y un hiperparatiroidismo secundario. Debido a estas

alteraciones la respuesta de la PCT esté probablemente alterada en pacientes obesos mórbidos, por lo que puede que no sea el mejor marcador de complicaciones sépticas en pacientes obesos mórbidos.

Existe cada vez más evidencia que la magnitud de la respuesta inflamatoria sistémica en el postoperatorio, medida mediante las proteínas de fase aguda y en particular de la PCR, podría ser de utilidad en la identificación de pacientes en riesgo de desarrollar una complicación infecciosa postoperatoria^{190,279,280}.

La PCR es un reactante de fase aguda, sintetizado por el hígado, principalmente en respuesta a la IL-6, que es producida no solo en situaciones de infección sino en varios tipos de inflamación²⁷⁴. Dentro de las 6 horas tras la intervención quirúrgica, los niveles séricos de la PCR son superiores a los valores normales y alcanzan un valor pico después de aproximadamente 48h. La PCR tiene una vida media en suero de aproximadamente 19h. Por lo tanto, la concentración en suero de la PCR se determina por su tasa de síntesis y refleja la intensidad del estímulo para la respuesta inflamatoria aguda. Pero lo que es más importante, la PCR comienza a aumentar antes de la aparición de los signos clínicos, tales como fiebre, taquicardia y dolor, cuando hay complicaciones infecciosas postoperatorias²⁸¹. Estas características hacen de la PCR un predictor ideal de complicaciones infecciosas postoperatorias.

En cirugía colorectal varios estudios han corroborado la relación entre un incremento de la PCR y el desarrollo de complicaciones infecciosas postoperatorias tales como la dehiscencia de anastómosis o los abscesos intrabdominales²⁷⁹⁻²⁸³. El metanálisis de Warschkow y cols²⁸⁴ demostró que, en 1187 pacientes sometidos a resección abierta de cáncer colorectal, las concentraciones de PCR por encima de 123 mg/L en el 4º día del postoperatorio estaban relacionadas con complicaciones de tipo infeccioso. En cirugía colorectal abierta, los días previos al 4º, el aumento de PCR debido a

complicaciones infecciosas fue enmascarado por el ya elevado nivel de fondo de la PCR causado por el estrés quirúrgico.

En cirugía bariátrica, Csendes y cols²⁸⁵, realizaron un estudio prospectivo con el propósito de establecer los niveles plasmáticos fisiológicos o normales de la PCR en pacientes con obesidad mórbida sometidos a bypass gástrico por laparotomía y por laparoscopia. Encontraron diferencias significativas en los niveles de PCR en el 1º y 3º día postoperatorios, siendo mucho menores en aquellos pacientes intervenidos por laparoscopia. Este hecho es interesante puesto que podríamos deducir que, cuanto menos invasivo sea el acto quirúrgico, menor va a ser el aumento fisiológico de la PCR por la cirugía, y por ello su elevación patológica por otras causas, como la infecciosa, se podría detectar más precozmente. De hecho, se ha demostrado que los programas de Fast Track (rehabilitación multimodal) y la cirugía laparoscópica atenúan la respuesta inflamatoria sistémica del paciente tras la cirugía^{286,287}.

En 2012 Warschkow y cols²⁸⁸ evalúan en un estudio retrospectivo el valor diagnóstico de la PCR en la predicción de complicaciones tras bypass gástrico laparoscópico. Encontraron que el 2º día postoperatorio era el de mayor valor para el diagnóstico de complicaciones generales, con una sensibilidad del 100% para la fuga intestinal.

La Gastrectomía Vertical Laparoscópica es una técnica bariátrica que a diferencia del bypass gástrico carece de anastómosis, por lo que podríamos predecir una menor respuesta inflamatoria basal.

En nuestro estudio, hemos observado una diferencia significativa en los niveles de PCR a las 24 horas del postoperatorio entre los pacientes que desarrollaron complicaciones y los que no. Los niveles de PCR fueron significativamente superiores aquellos pacientes que desarrollaron complicaciones sépticas. Establecimos el corte en 100 mg/dl. Los pacientes que superan dichos niveles tienen 10 veces mayor riesgo de desarrollar complicaciones sépticas.

Según nuestros resultados podríamos decir que la gastrectomía vertical laparoscópica no produce una respuesta inflamatoria excesiva y por lo tanto unos valores elevados de la PCR en el 1º día postoperatorio podrían ser predictores de complicación infecciosa sin estar enmascarados por la respuesta al estrés quirúrgico.

Recientemente Albanopoulos y cols²⁸⁹ han publicado un estudio en el cual evalúan la eficacia del recuento de leucocitos, neutrófilos y los niveles de PCR en la detección precoz de complicaciones postoperatorias tras gastrectomía vertical laparoscópica en cirugía bariátrica. Sus resultados demuestran que la PCR es capaz de detectar con una alta sensibilidad y especificidad las complicaciones de carácter séptico (dehiscencias y abscesos) en todos los días del postoperatorio. En consonancia con nuestros resultados, esto es de especial interés en el primer día del postoperatorio, ya que facilita la detección precoz.

Nuestros propios datos revelan un leve incremento postoperatorio del recuento de leucocitos en ambos grupos sin encontrar diferencias significativas, del mismo modo que en el estudio de Albanopoulos y cols²⁸⁹ donde solo fueron significativos los niveles de leucocitos y neutrófilos a partir del 3 día del postoperatorio.

Salgado y cols²⁹⁰, en un estudio de pacientes intervenidos de bypass gástrico reportaron que hasta el 3º día postoperatorio, los signos vitales (taquicardia y aumento de la temperatura) no predijeron la aparición de complicaciones infecciosas. Del mismo modo los leucocitos no aumentaron hasta el 2º día postoperatorio.

Un marcador que se eleve a partir del 3º día postoperatorio va a ser de escasa utilidad en cirugía bariátrica laparoscópica ya que la mayoría de pacientes, con un curso postoperatorio correcto, van a estar dados de alta en ese momento.

Según lo anteriormente expuesto, la elevación de la PCR en el 1º día postoperatorio nos tiene que alertar de posibles complicaciones en nuestros pacientes por lo que deberemos intensificar su

vigilancia postoperatoria. Además, puede ser un dato que nos ayude a la toma de decisiones en cuanto a la realización de otras pruebas diagnósticas (p.e. una TC).

El Fibrinógeno, es una glucoproteína con peso molecular de 340 kDa. con una estructura de tres cadenas polipeptídicas que se sintetiza principalmente en el hígado y cuya principal función en la coagulación es transformarse por acción de la trombina en fibrina insoluble. Tiene una vida media de 100 horas (3 a 6 días) y los niveles plasmáticos de 150 a 450 mg/dL superan las concentraciones mínimas (50 a 100 mg/dL) requeridas para la hemostasis. Es una proteína de fase aguda conocida como factor I que como expresión de una respuesta inflamatoria puede incrementar de 2 a 20 veces su valor normal. Pero estas modificaciones difieren según el paciente adquiera una infección postoperatoria o no¹⁹⁰. Esta afirmación se ha confirmado en nuestro estudio. Aunque un leve aumento del fibrinógeno se ha producido en todos los casos, los pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias mostraron niveles significativamente superiores. Establecemos el punto de corte en 600 mg/dl. Los pacientes que superaron este nivel presentaron un riesgo 3,7 veces superior de desarrollar complicaciones sépticas.

Analizando los datos de la prealbúmina y transferrina no encontramos un efecto como el reportado en la PCR y el fibrinógeno. La precisión de estos reactantes de fase aguda en el 1º día postoperatorio parece ser menor, como así refieren otros autores^{190,187}.

Como conclusión podríamos decir que entre todos los reactantes de fase aguda analizados, la elevación de la PCR, y en menor grado del fibrinógeno, el 1º día del postoperatorio de la gastrectomía vertical laparoscópica, parece tener un papel destacado en la detección precoz de complicaciones de carácter infeccioso en los pacientes con obesidad mórbida.



VIII. CONCLUSIONES



1. El Índice de Masa Corporal mayor de 45 Kg/m² y la presencia de Alteraciones Pulmonares Restrictivas se correlacionan con la aparición de complicaciones sépticas postoperatorias.
2. Los valores de Proteínas Totales séricas menores a 5,3 g/dl y de Cortisol por encima de 30 mcg/dl preoperatorios se asocian con la aparición de complicaciones sépticas tras gastrectomía vertical laparoscópica.
3. Los valores de Hemoglobina menores de 11g/dl y de Glucemia superiores a 128 mg/dl en el primer día postoperatorio se asocian con la aparición de complicaciones sépticas.
4. Los niveles de Proteína C Reactiva mayores a 100 mg/l y de Fibrinógeno por encima de 600 mg/dl a las 24 horas de la intervención también se asocian con el desarrollo de complicaciones sépticas y pueden ser marcadores precoces de complicación.



IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



1. Fernandez Meré LA, Álvarez Blanco M. Obesidad, anestesia y cirugía bariátrica. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2004 Mar;51(3):80-94.
2. Vieito M, Hernández J, Santiveri X, García Ch, Maestre P, Villalonga A, et al. Morbimortalidad anestésica-quirúrgica en 60 pacientes intervenidos de cirugía bariátrica. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2002 Aug-Sep;49(7):365-372.
3. Low S, Chin MC, Deurenberg-Yap M. Review on epidemic of obesity. Ann Acad Med Singapore. 2009 Jan;38(1):57-59.
4. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults. JAMA. 1994 Jul;272(3):205-211.
5. Estudio prospectivo Delphi. Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas. Madrid: Gabinete de estudios Bernard Krief; 1999.
6. Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Med Clin. 2000 Nov;115(15):587-597
7. Alastrué A, Rull M, Formiguera J, Sánchez L, Martínez B, Canet J, et al. Obesidad mórbida: tratamiento quirúrgico. Criterios de obesidad, inclusión y valoración preoperatoria. Med Clin. 1991 Apr;96(15):581-589.
8. Sherkman Z, Shir Y, Brodsky JB. Perioperative management of the obese patient. Br J Anaesth. 1993 Mar;70(3):349-359.
9. Manson JE, Stampfer MS, Hennekens CM, Willett WC. Body weight and longevity. A reassessment. JAMA. 1987 Jan;253(3):353-358.

10. Bruder N, Pinhas JM, Francois G. Anesthésie de l'obèse. *Encycl Med Chir Anesthésie-Réanimation*. Paris: Elsevier; 1994. p. 36-650-C-10.
11. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr;(2):CD003641.
12. Cullen A, Ferguson A. Perioperative management of the severely obese patient: a selective pathophysiological review. *Can J Anaesth*. 2012 Oct;50(10):974-996.
13. Marik P, Varon J. The obese patient in the ICU. *Chest*. 1998 Feb;113(2):492-498.
14. Dominguez-Cherit G, Gonzalez R, Borunda D, Pedroza J, F Herrera M. Anesthesia for morbidly obese patients. *World J Surg*. 1998 Sep;22(9):969-973.
15. Adams JP, Murphy PG. Obesity in anesthesia and intensive care. *Br J Anaesth*. 2000 Jul;85(1):91-108.
16. Friedman JM. A war to obesity, not the obese. *Science*. 2003 Feb;299(5608):856-858.
17. Aranceta J, Serra L, Foz-Sala M, Moreno B, Grupo Colaborador SEEDO. Prevalence of obesity in Spain. *Med Clin*. 2005 Oct;125(12):460-466.
18. Ford ES, Mokdad AH. Epidemiology of Obesity in the Western Hemisphere. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Nov;93(11):1-8.
19. Bastarrachea RA, Shelley A, Comuzzie C, Comuzzie A. Genómica de la regulación del peso corporal: mecanismos moleculares que predisponen a la obesidad. *Med Clin*. 2004 Jun;123(3):104-117

20. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Tredici S, Pedoto A, Lissoni A, et al. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg*. 1998 Sept;87(3):654-660.
21. Sugerman HJ. Pulmonary function in morbid obesity. *Gastroenterol Clin North Am*. 1987 Jun; 16(2):225-237.
22. Luce JM. Respiratory complications of obesity. *Chest*. 1980 Oct;78(4):626-631.
23. Solomon H, Liu GY, Alami R, Morton J, Curet MJ. Benefits to patients choosing preoperative weight loss in gastric bypass surgery: new results of a randomized trial. *J Am Coll Surg*. 2009 Feb;208(2):241-245.
24. Kolotkin RL, Crosby RD, Gress RE, Gress RE, Hunt SC, Adams TD. Two-year changes in health-related quality of life in gastric bypass patients compared with severely obese controls. *Surg Obes Relat Dis*. 2009 Mar-Apr;5(2):250-256.
25. De Freitas AC, Campos AC, Coelho JC. The impact of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008 May;11(3):267-273.
26. Polotsky VY, Patil SP, Savransky V, Laffan A, Fonti S, Frame LA, et al. Obstructive sleep apnea, insulin resistance and steatohepatitis in severe obesity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Feb;179(3):228-234.
27. Laaban JP. Sleep apnea syndrome and obesity. *Rev Pneumol Clin*. 2002 Apr;58(2):91-98.
28. Chau EH, Lam D, Wong J, Mokhlesi B, Chung F. Obesity Hypoventilation Syndrome: A Review of Epidemiology, Pathophysiology, and Perioperative Considerations. *Anesthesiology*. 2012 Jul;117(1):188-205.

29. Auler JO, Miyoshi E, Fernandez CR, Benseñor FE, Elias L, Bonassa J. The effect of abdominal opening on respiratory mechanics during general anesthesia in normal and morbidly obese patients: a comparative study. *Anesth Analg*. 2002 Mar;94(3):741-748
30. Bardoczky GI, Yernault JC, Houben JJ, Hollander AA. Large tidal volume ventilation does not improve oxygenation in morbidly obese patients during anesthesia. *Anesth Analg*. 1995 Aug; 81(2):385-388.
31. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hendestierna G. Reexpansion of atelectasis during general anaesthesia may have a prolonged effect. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995 Jan; 39(1):118-125.
32. Berthoud MC, Peacock JE, Reilly CS. Effectiveness of preoxygenation in morbidly obese patients. *Br J Anaesth*. 1991 Oct;67(4):464-466.
33. Farrell TM, Haggerty SP, Overby DW, Kohn GP, Richardson WS, Fanelli RD. Clinical application of laparoscopic bariatric surgery: an evidence-based review. *Surg Endosc*. 2009 May;23(5):930-949.
34. Canet J, Vallés J, Vila P, Vidal F. Anestesia de una paciente con obesidad mórbida extrema (260 Kg). *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 1990 Nov-Dec;37(6):366-369.
35. Dumont L, Mattys M, Mandirosoff C, Vervloesem N, Allé JL, Massant J. Changes in pulmonary mechanics during laparoscopic gastroplasty in morbidly obese patients. *Acta Anesthesiol Scand*. 1997 Mar;41(3):408-413.
36. Perilli V, Sollazzi L, Bozza P, Modesti C, Chierichini A, Tacchino RM, et al. The effect of the reverse Trendelenburg position on respiratory mechanics and blood gases in morbidly obese patients during bariatric surgery. *Anesth Analg*. 2000 Dec;91(6):1520-1525.

37. Ogunnaike BO, Jones SB, Jones DB, Provost D, Whitten CW. Anesthetic considerations for bariatric surgery. *Anesth Analg*. 2002 Dec;95(6):1793-1805.
38. Assmann G, Shulte H, Von Eckardstein A, Huang Y. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk: the PROCAM experience and pathophysiological implications for cholesterol transport. *Atherosclerosis*. 1996 Jul;124:11-20.
39. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *N Engl J Med*. 2004 Dec;351(26):2683-2693.
40. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004 Oct;292(14):1724-1737.
41. Kini S, Herron DM, Yanagisawa RT. Bariatric surgery for morbid obesity. A cure for metabolic syndrome?. *Med Clin North Am*. 2007 Nov;91(6):1255-1271.
42. Mather AA, Cox BJ, Enns MW, Sareen J. Associations between body weight and personality disorders in a nationally representative sample. *Psychosom Med*. 2008 Nov;70(9):1012-1019.
43. Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, von Gruenigen VE. Endometrial cancer and obesity: Epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecol Oncol*. 2009 Jul;114(1):121-127.
44. Batsis JA, Sarr MG, Collazo-Clavell ML, Thomas RJ, Romero-Corral A, Somers VK, et al. Cardiovascular risk after bariatric surgery for obesity. *Am J Cardiol*. 2008 Oct;102(7):930-937.
45. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, McLean AP, et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg*. 2004 Sept;240(3):416-423.

46. Sjöstrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007 Aug;357(8):741-752.
47. Sampalis JS, Liberman M, Auger S, Christou NV. The impact of weight reduction surgery on health-care costs in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2004 Aug;14(7):939-947.
48. Finkelstein EA, Trogon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual Medical Spending Attributable to obesity: payer-and service specific estimates. *Health Aff*. 2009 Sep-Oct;28(5):822-831.
49. Karlsen TI, Tveita EK, Natvyg GK, Tonstad S, Hjelmessaeth J. Validity of the SF 36 in patients with morbid obesity. *Obes Facts*. 2011 Oct;4(5):346-351.
50. Al Harakeh AB, Larson CJ, Mathiason MA, Kallies KJ, Kothari SN. BAROS results in 700 patients after laparoscopic Roux-en -Y gastric bypass with subset analysis of age, gender and initial body mass index. *Surg Obes Relat Dis*. 2011 Jan-Feb;7(1):94-98.
51. Bond DS, Phelan S, Leahey TM, Hill JO, Wing RR. Weight-loss maintenance in successful weight losers: surgical vs non-surgical methods. *Int J Obes*. 2009 Jan;33(1):173-180.
52. Avenell A, Brown TJ, McGee MA, Campbell MK, Grant AM, Broom J, et al. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *J Human Nutr Diet*. 2004 Aug;17(4):317-335.
53. Pories WJ. Bariatric surgery. Risks and rewards. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Nov;93(11):89-96.
54. Buchwald H., Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Med*. 2009 Mar; 122(3):248-256.

55. Scopinaro N, Gianetta E, Pandolfo, Anfossi A, Berretti B, Bachi V. Bilio-pancreatic bypass. Proposal and preliminary experimental study of a new type of operation for the functional surgical treatment of obesity. *Minerva Chir.* 1976 May;31(10):560-566.
56. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg.* 1998 Sep;22(9):936-946.
57. Scopinaro N. Why the operation I prefer is biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 1991 Sep;1(3):307-309.
58. Larrad A, Sánchez C, de Quadros PP, Ramos I, Moreno B, Garcia R. Course of metabolic syndrome following the biliopancreatic diversion of Larrad. *Obes Surg.* 2004 Oct;14(9):1176-1181.
59. Milone L, Strong V, Gagner M. Laparoscopic sleeve gastrectomy is superior to endoscopic intragastric balloon as a first stage procedure for the super-obese patients (BMI >50). *Obes Surg.* 2005 May;15(5):612-617.
60. Gagner M, Rogula T. Laparoscopic reoperative sleeve gastrectomy for poor weight loss after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Obes Surg.* 2003 Aug;13(4):649-654.
61. Baltasar A, Serra C, Pérez N, Bou R, Bengochea M. Clinical hepatic impairment after the duodenal switch. *Obesity Surgery.* 2004 Jan;14(1):77-83.
62. Marceau P, Hould FS, Simard S, Lebel S, Bourque PA, Potvin M, et al. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg.* 1998 Sep;22(9):947-954.
63. Inabnet WB, Quinn T, Gagner M, Urban M, Pomp A. Laparoscopic Roux en Y gastric bypass in patients with BMI < 50: A prospective randomized trial comparing short and long limb lengths. *Obes Surg.* 2005 Jan;15(1):51-57.

64. Choban PS, Flancbaum L. The effect of Roux limb lengths on outcome after Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized clinical trial. *Obes Surg.* 2002 Aug;12(4):540-545.
65. Mc Lead LD, Rhode BM, Nohr CW. Long- or short-limb gastric bypass?. *J Gastrointest Surg.* 2001 Sep-Oct;5(5):525-530.
66. Ciovica R, Takata M, Vittinghoff E, Lin F, Posselt AM, Rabl C, et al. The impact of Roux limb length on weight loss after gastric bypass. *Obes Surg.* 2008 Jan;18(1):5-10.
67. Brodin RE, LaMarca LB, Kenler HA, Cody RP. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg.* 2002 Mar-Apr; 6(2):195-203.
68. DeMaria EJ, Sugerman HJ, Kellum JM, Meador JG, Wolfe LG. Results of 281 consecutive total laparoscopic Roux-en-Y gastric bypasses to treat morbid obesity. *Ann Surg.* 2002 May;235(5):640-645.
69. Pories WJ, Flickinger EG, Meelheim D, Van Rij AM, Thomas FT. The effectiveness of gastric bypass over gastric partition in morbid obesity: consequence of distal gastric and duodenal exclusion. *Ann Surg.* 1982 Oct;196(4):389-399.
70. Frutos MD, Luján J, Hernández Q, Valero G, Parrilla P. Results of laparoscopic gastric bypass in patients \geq 55 years old. *Obes Surg.* 2006 Apr;16(4):461-464.
71. Pinkney JH, Sjostrom CD, Gale EA. Should surgeons treat diabetes in severely obese people?. *Lancet.* 2001 Apr;357(9265):1357-1359.
72. Polyzogopoulou EV, Kalfarentzos F, Vagenakis AG, Alexandrides TK. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. *Diabetes.* 2003 May;52(5):1098-1103.

73. Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2002 Nov;236(5):554-559.
74. Stanford A, Glascock JM, Eid GM, Kane T, Ford HR, Ikramuddin S, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese adolescent. *J Pediatr Surg.* 2003 Mar;38(3):430-433.
75. Sugerman HJ, Sugerman EL, De Maria EJ, Kellum JM, Kennedy C, Mowery Y, et al. Bariatric Surgery for severely obese adolescents. *J Gastrointest Surg.* 2003 Jan;7(1):102-108.
76. Black DW, Goldstein RB, Mason EE. Psychiatric diagnosis and weight loss following gastric surgery for obesity. *Obes Surg.* 2003 Oct;13(5):746-751.
77. Sugerman HJ, Starkey JV, Birkenhauer R. A randomized prospective trial of gastric bypass versus vertical banded gastroplasty for morbid obesity and their effects on sweets versus non sweets eaters. *Ann Surg.* 1987 Jun;205(6):613-624.
78. Fobi MA, Lee H, Igwe D Jr, Felahy B, James E, Stanczyk M, et al. Revision of failed gastric bypass to distal Roux-en-Y gastric bypass: A review of 65 cases. *Obes Surg.* 2001 Apr;11(2):190-195.
79. De Maria EJ, Jamal MK. Surgical options for obesity. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005 Mar;34(1):127-142.
80. Broberger C. Brain regulation of food intake and appetite: molecules and networks. *J Intern Med.* 2005 Oct;258(4):301-327.
81. Korbonits M, Grossman AB. Ghrelin: update on a novel hormonal system. *Eur J Endocrinol.* 2004 Aug;151(S1):S67-70.

82. Frühbeck G, Diez-Caballero A, Gil MJ, Montero I, Gomez-Ambrosi J, Salvador J, et al. The decrease in plasma ghrelin concentrations following bariatric surgery depends on the functional integrity of the fundus. *Obes Surg.* 2004 May;14(5):606-612.
83. Blanco-Engert R, Weiner S, Pomhoff I, MatKowitz R, Weiner RA. Outcome after laparoscopic adjustable gastric banding, using the Lap-Band and the Heliogast band: a prospective randomized study. *Obes Surg.* 2003 Oct;13(5):776-779.
84. Buchwald H, Williams S. Bariatric Surgery Worldwide 2003. *Obes Surg.* 2004 Oct;14(9):1157-1164.
85. Angrisani, Lorenzo M, Borrelli V. Laparoscopic adjustable gastric banding versus Roux-en-Y gastric bypass: 5-years results of a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis.* 2007 Mar-Apr;3(2):127-133.
86. Himpens J, Dapri G, Cadiere GB. A prospective randomized study between laparoscopic gastric banding and laparoscopic isolated sleeve gastrectomy: results after 1 and 3 years. *Obes Surg.* 2006 Nov;16(11):1450-1456.
87. Dixon J, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008 Jan;299(3):316-323.
88. O'Brian, Dixon JB, Laurie C, Skinner S, Proietto J, McNeil J, et al. Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program. A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006 May;144(9):625-633.

89. Cottam D, Qureshi FG, Mattar SG, Sharma S, Holover S, Bonanomi G, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial weight-loss procedure for high-risk patients with morbid obesity. *Surg Endosc*. 2006 Jun;20(6):859-863.
90. Weiner RA, Weiner S, Pomhoff I, Jacobi C, Makarewicz W, Weigand G. Laparoscopic sleeve gastrectomy-influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obesity surgery*. 2007 Oct; 17(10):1297-1305.
91. Melissas J, Koukouraki S, Askoxylakis J, Stathaki M, Daskalakis M, Perisinakis K, et al. Sleeve gastrectomy: a restrictive procedure?. *Obes Surg*. 2007 Jan;17(1):57-62.
92. Atkins ER, Preen DB, Jarman C, Cohen LD. Improved obesity reduction and co-morbidity resolution in patients treated with 40-French bougie versus 50-French bougie four years after laparoscopic sleeve gastrectomy. Analysis of 294 patients. *Obes Surg*. 2012 Jan;22(1):97-104.
93. Ruiz de Adana JC, Sanchez Santos R. *Fundamentos en cirugía bariátrica y metabólica*. Madrid: Asociación Española de Cirujanos; 2009.
94. Buchwald H. A bariatric surgery algorithm. *Obes Surg*. 2002 Dec;12(6):733-746.
95. Buchwald H. Overview of bariatric surgery. *J Am Coll Surg*. 2002 Mar;194(3):367-375.
96. Fisher BL, Schauer P. Medical and surgical options in the treatment of severe obesity. *Am J Surg*. 2002 Dec;184(6B):9S-16S.
97. Ocón Bretón J, Pérez Naranjo S, Gimeno Laborda S, Benito Ruesca P, Garcia Hernandez R. Effectiveness and complications of bariatric surgery in the treatment of morbid obesity. *Nutr Hosp*. 2005 Nov-Dec;20(6):409-414.

98. Campanile FC, Boru CE, Rizello M, Puzziello A, Copaescu C, Cavallaro G, et al. Acute complications after laparoscopic bariatric procedures: update for the general surgeon. *Langenbecks Arch Surg.* 2013 Jun;398(5):669-86.
99. Fernandez AZ, DeMaria Ej, Tichansky DS, Kellum JM, Wolfe LG, Meador J, et al. Experience with over 3000 open and laparoscopic bariatric procedures: multivariate analysis of factors related to leak and resultant mortality. *Surg Endosc.* 2004 Feb;18(2):193-197.
100. Simmons RL, Ahrenholz DH. Pathophysiology of peritonitis: a review. *J Antimicrob Chemother.* 1981 Jun;7(1):29-36.
101. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008 Jan;36(1):296-327.
102. Rosenthal RJ, Szomstein S, Kennedy CI, et al. Laparoscopic surgery for morbid obesity; 1001 consecutive bariatric operations performed at The Bariatric Institute, Cleveland Clinic Florida. *Obes Surg.* 2006 Feb;16(2):119-124.
103. Ngyen NT, Rivers R, Wolfe BM. Early gastrointestinal hemorrhage after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg.* 2003 Feb;13(1):62-65.
104. Bellorin O, Abdemur A, Sucandy I, Szomstein S, Rosenthal RJ. Understanding the significance, reasons and patterns of abnormal vital signs after gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg.* 2011 Jun;21(6):707-713.
105. Martin MJ, Beekley AC, Sebesta JA. Bowel obstruction in bariatric and nonbariatric patients: major differences in management strategies and outcome. *Surg Obes Relat Dis.* 2011 May-Jun;7(3):263-269.

106. Husain S, Ahmed AR, Johnson J, Boss T, O'Malley W. Small-Bowel obstruction after laparoscopic Roux-en-y gastric bypass: etiology, diagnosis, and management. *Arch Surg.* 2007 Oct;142(10):988-993.
107. Froehling DA, Daniels PR, Mauck KF, Collazo-Clavell ML, Ashrani AA, Sarr MG, et al. Incidence of venous thromboembolism after bariatric surgery: a population-based cohort study. *Obes Surg.* 2013 Nov;23(11):1874-1879.
108. Stein P, Matta F. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis following bariatric surgery. *Obes Surg.* 2013 May;23(5):663-668.
109. Becattini C, Agnelli G, Manina G, Noya G, Rondelli F. Venous thromboembolism after laparoscopic bariatric surgery for morbid obesity: clinical burden and prevention. *Surg Obes Relat Dis.* 2012 Jan-Feb;8(1):108-115.
110. Ruiz Tovar J, Pérez de Oteyza J, Blázquez Sánchez J, Aguilera Velarde A, Rojo Blanco R, Collado Guirao MV, et al. Portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy in benign hematological diseases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2007 Aug;17(4):448-454.
111. Melero A, Vallés J, Vila P, Cavet J, Vidal F. Recuperación anestésica, intercambio gaseoso y función hepática y renal postoperatoria en pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía Bariátrica: comparación de los efectos del halotano, isoflurano y fentanilo. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 1993;40(1):268-272.
112. Joris JL, Hinue VL, Laurent PE, Desai CJ, Lamy ML. Pulmonary function and pain after gastroplasty performed via laparotomy or laparoscopy in morbidly obese patients. *Br J Anaesth.* 1998 Mar; 80(3):283-288.

113. Decker GA, Swain JM, Crowell MD, Scolapio JS. Gastrointestinal and nutritional complications after bariatric surgery. *Am J Gastroenterol*. 2007 Nov;102(11):2571-2580.
114. Ballantyne GH, Svahn J, Capella RF, Capella JF, Schmidt HJ, Wasielewski A, et al. Predictors of prolonged hospital stay following open and laparoscopic gastric bypass for morbid obesity: body mass index, length of surgery, sleep apnea, asthma, and the metabolic syndrome. *Obes Surg*. 2004 Sep;14(8):1042-1050.
115. 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 Dec;246(6):1002-1007.
116. Buchwald H, Estok R, Fharbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in Bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2007 Oct;142(4):621-635.
117. Hutter M, Schirmer B, Jones D, Ko CY, Cohen ME, Merkow RP, et al. First report from the American College of Surgeons Briatric Surgery Center Network: laparoscopy sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness between the band and the bypass. *Ann Surg*. 2011 Sep;254(3):410-422.
118. Helmio M, Victorzon M, Ovaska J, Leivonen M, Juuti A, Jaser N, et al. SLEEVEPASS: a randomized prospective multicenter study comparing laparoscopy sleeve gastrectomy ang gastric bypass in the treatment of morbid obesity: preliminar results. *Surg Endosc*. 2012 Sep; 26(9):2521-2526.
119. Carlin AM, Telal TM, English WJ, Hawasli AA, Genaw JA, Krause KR, et al. The comparative effectiveness of Sleeve Gastrectomy, Gastric Bypass, and Adjustable Gastric Banding Procedures for the Treatment of Morbid Obesity. *Ann Surg*. 2013 May;257(5):791-797.

120. Shabanzadeh D, Sorensen . Laparoscopic Surgery Compared With Open surgery decreases Surgical Site Infection in Obese Patients. *Ann Surg.* 2012 Dec;256(6):934-945.
121. Weller W, Rosati C. Comparing Outcomes of Laparoscopic Versus Open Bariatric Surgery. *Ann Surg.* 2008 Jul;248(1):10-15.
122. Ngyuen Nt, Lee ST, Goldman C, Fleming N, Arango A, McFall R, et al. Comparison of pulmonary function and postoperative pain after laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized trial. *J Am Coll Surg.* 2001 Apr;192(4):469-476.
123. Levetan CS, Passaro M, Jablonski K, Kass M, Ratner RE. Unrecognized diabetes among hospitalized patients. *Diabetes Care.* 1998 Feb;21(2):246-249.
124. Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, Rizzo M, Gatcliffe C, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care.* 2010 Aug;33(8):1783-1788.
125. Vriesendorp TM, Morelis QJ, Devries JH, Legemate DA, Hoekstra JB. Early post-operative glucose levels are an independent risk factor for infection after peripheral vascular surgery. A retrospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004 Nov;28(5):520-525.
126. Vilar-Compte D, Alvarez de Iturbe I, Martin-Onraet A, Perez-Amador M, Sanchez-Hernandez C, Volkow P, et al. Hyperglycemia as a risk factor for surgical site infections in patients undergoing mastectomy. *Am J Infect Control.* 2008 Apr;36(3):192-198.
127. McGirt MJ, Woodworth GF, Brooke BS, Coon AL, Jain S, Buck D, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of perioperative stroke, myocardial infarction, and death after carotid endarterectomy. *Neurosurgery.* 2006 Jun;58(6):1066-1073.

128. Olsen MA, Mayfield J, Lauryssen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. *J Neurosurg*. 2003 Mar;98(2):149-155.
129. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Jan; 90(1):62-69.
130. Park C, Hsu C, Neelakanta G, Nourmand H, Braunfeld M, Wray C, et al. Severe intraoperative hyperglycemia is independently associated with surgical site infection after liver transplantation. *Transplantation*. 2009 Apr;87(7):1031-1036.
131. McConnell YJ, Johnson PM, Porter GA. Surgical site infections following colorectal surgery in patients with diabetes: association with postoperative hyperglycemia. *J Gastrointest Surg*. 2009 Mar;13(3):508-515.
132. Ambiru S, Kato A, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Otsuka M, et al. Poor postoperative blood glucose control increases surgical site infections after surgery for hepato-biliary-pancreatic cancer: a prospective study in a high-volume institute in Japan. *J Hosp Infect*. 2008 Mar;68(3):230-233.
133. Chuang SC, Lee KT, Chang WT, Wang SN, Kuo KK, Chen JS, et al. Risk factors for wound infection after cholecystectomy. *J Formos Med Assoc*. 2004 Aug;103(8):607-612.
134. McAlister FA, Man J, Bistriz L, Amad H, Tandon P. Diabetes and coronary artery bypass surgery: an examination of perioperative glycemic control and outcomes. *Diabetes Care*. 2003 May;26(5):1518-1524.

135. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, Pirolo JS, Thomas CS Jr. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001 Oct;22(10):607-612.
136. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001 Nov;345(19):1359-1367.
137. Bochicchio GV, Sung J, Joshi M, Johnson SB, Meyer W, Scalea TM. Persistent hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J Trauma.* 2005 May;58(5):921-924.
138. Laird AM, Miller PR, Kilgo PD, Meredith JW, Chang MC. Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *J Trauma.* 2004 May;56(5):1058-1062.
139. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ.* 2009 Apr;180:821-827.
140. Gale SC, Sicoutris C, Reilly PM, Schwab CW, Gracias VH. Poor glycemic control is associated with increased mortality in critically ill trauma patients. *Am Surg.* 2007 May;73(5):454-460.
141. Whitcomb BW, Pradhan EK, Pittas AG, Roghmann MC, Perencevich EN. Impact of admission hyperglycemia on hospital mortality in various intensive care unit populations. *Crit Care Med.* 2005 Dec;33(12):2772-2777.
142. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med.* 2006 Feb;354(5):449-461.

143. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Tokumaru T, Iiyama T, et al. Intensive versus intermediate glucose control in surgical intensive care unit patients. *Diabetes Care*. 2014 Jun; 37(6):1516-1524.
144. Brown JR, Edwards FH, O'Connor GT, Ross CS, Furnary AP. The diabetic disadvantage: historical outcomes measures in diabetic patients undergoing cardiac surgery—the pre-intravenous insulin era. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;18(4):281-288.
145. Guvener M, Pasaoglu I, Demircin M, Oc M. Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic patients after coronary artery bypass grafting. *Endocr J*. 2002 Oct;49(5):531-537.
146. Prys-Roberts C, Greene LT, Meloche R, Foex P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. II: haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br J Anaesth*. 1971 Jun;43(6): 531-546.
147. Goldman L, Caldera DL. Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. *Anesthesiology*. 1979 Apr;50(4):285-292.
148. Wong JH, Findlay JM, Suarez-Almanzor ME. Hemodynamic instability after carotid endarterectomy: risk factors and associations with operative complications. *Neurosurgery*. 1997 Jul;41(1):35-41.
149. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III- Predictors of severe postoperative adverse outcomes. *Anesthesiology*. 1992 Jan;76(1):3-15.
150. Howell SI, Sear YM, Yeates D, Goldcare M, Sear JW, Foëx P. Risk factors for cardiovascular death after elective surgery under general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1998 Jan;80(1):14-19.

151. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281-1357.
152. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-- executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol*. 2002 Feb;39(3):542-553.
153. Auerbach A, Goldman L. Assessing and Reducing the Cardiac Risk of Noncardiac Surgery. *Circulation*. 2006 Mar;113(10):1361-1376.
154. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee To Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery). *Anesth Analg*. 2008 Mar;106(3):685-712.
155. Delgado-Rodriguez M, Medina-Cuadros M, Martínez-Gallego G, Sillero-Arenas M. Total cholesterol, HDL-cholesterol, and risk of nosocomial infection: a prospective study in surgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1997 Jan;18(1):9-18.
156. Freudenberg MA, Bog-Hansen TC, Back U, Galanos C. Interactions of lipopolysaccharides with plasma high density lipoprotein. *Infect Immun*. 1980 May;28(2):373-380.

157. Munford RS, Hall CL, Dietschy DM. Binding of Salmonella typhimurium lipopolysaccharides to rat high density lipoprotein. *Infect Immun.* 1981 Dec;34(3):835-843.
158. Ulevitch RJ, Johnson AR. The modification of biophysical and endotoxic properties of bacterial lipopolysaccharides by serum. *J Clin Invest.* 1978 Dec;62(6):1313-1324.
159. Tobias PS, McAdam KPWJ, Soldau K, Ulevitch RJ. Control of lipopolysaccharide-high density lipoprotein interactions by an acute phase reactant in human serum. *Infect Immun.* 1985 Oct;50(1):73-76.
160. Tobias PS, Soldau K, Ulevitch RJ. Isolation of a lipopolysaccharide-binding acute phase reactant from rabbit serum. *J Exp Med.* 1986 Sep;164(3):777-793.
161. Owens BJ, Anantharamaiah GM, Kahlon JB, Srinivas RV, Compans RW, Segrest JP. Apolipoprotein A-I and its amphipathic helix peptide analogues inhibit human immunodeficiency virus-induced syncytium formation. *J Clin Invest.* 1990 Oct;86(4):1142-1150.
162. Almuti K, Rimawi R, Spevack D, Ostfeld RJ. Effects of statins beyond lipid lowering: potential for clinical benefits. *Int J Cardiol.* 2006 Apr;109(1):7-15.
163. Mach F. Statins as immunomodulatory agents. *Circulation.* 2004 Jun;109(21 Suppl 1):15-17.
164. Terblanche M, Almong Y, Rosenson RS, Smith TS, Hackam DG. Statins and sepsis: multiple modifications at multiple levels. *Lancet Infect Dis.* 2007 May;7(5):358-368.
165. Jerwood S, Cohen J. Unexpected antimicrobial effects of statins. *J Antimicrob Chemother.* 2008 Feb;61(2):362-364.

166. Pasin L, Landoni G, Castro ML, Cabrini L, Belleli A, Feltracco P, et al. The effect of statins on mortality in septic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013 Dec;8(12):e82775.
167. Liappis D, Makowski J, Schnell M, Simon GL. The effects of statins on mortality in patients with bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2001 Oct;33(8):1352-1357.
168. Almog Y, Shefer A, Novack V, Maimon N, Barski L, Eizinger M, et al. Prior statin therapy is associated with a decreased rate of severe sepsis. *Circulation*. 2004 Aug;110(7):880-885.
169. Hackam DG, Mamdani M, Li P, Redelmeier DA. Statins and sepsis in patients with cardiovascular disease: a population-based cohort analysis. *Lancet*. 2006 Feb;367(9508):413-418.
170. Thomsen RW, Hundborg HH, Johnsen SP, Pedersen L, Sorensen HT, Schonheyder HC, et al. Statin use and mortality within 180 days after bacteremia: a population-based cohort study. *Crit Care Med*. 2006 Apr;34(4):1080-1086.
171. Rachoin JS, Cerceo E, Dellinger RP. A new role for statins in sepsis. *Crit Care*. 2013 Jan;17(1):105.
172. Mortensen EM, Restrepo MI, Copeland LA, Pugh MJ, Anzueto A. Statins and outcomes in patients with pneumonia: not only healthy user bias. *BMJ*. 2006 Nov;333(7578):1123-1124.
173. Porhomayon J, El-Solh A, Chhangani S, Nader ND. The management of surgical patients with obstructive sleep apnea. *Lung*. 2011 Oct;189(5):359-367.
174. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative

- Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2014 Feb;120(2):268-286.
175. Adesanya AO, Lee W, Geilich NB, Joshi GP. Perioperative management of obstructive sleep apnea. *Chest*. 2010 Dec;138(6):1489-1498.
176. O’Keeffe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg*. 2004 Jan;14(1):23-26.
177. Hallowell PT, Stellato TA, Schuster M, Graf K, Robinson A, Crouse C, et al. Potentially life threatening sleep apnea is unrecognized without aggressive evaluation. *Am J Surg*. 2007 Mar;193(3):364-367.
178. Weingarten TN, Kor DJ, Gali B, Sprung J. Predicting postoperative pulmonary complications in high-risk populations. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013 Apr;26(2):116-125.
179. Kaw R, Pasupuleti V, Walker E, Ramaswamy A, Foldvary-Schafer N. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2012 Feb;141(2):436-441.
180. Glance LG, Wissler R, Mukamel DB, Li Y, Diachun CA, Salloum R, et al. Perioperative outcomes among patients with the modified metabolic syndrome who are undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2010 Oct;113(4):859–72.
181. Lohsiriwat V, Pongsanguansuk W, Lertakyamanee N, Lohsiriwat D. Impact of metabolic syndrome on the short-term outcomes of colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum*. 2010 Feb;53(2):186-191.
182. Biomarker Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2001 Mar;69(3):89–95.
183. Marshall JC, Reinhart K. Biomarkers of sepsis. *Crit Care Med*. 2009 Jul;37(7):2290-2298.

184. Jean-Louis Vincent, Katia Donadello, Xavier Schmit. Biomarkers in the critically ill patient: C-Reactive-Protein. *Critical Care Clinics*. 2011 Apr;27(2);241-251.
185. Konrad Reinhart, Michael Meisner. Biomarkers in the critically ill patient: Procalcitonine. *Critical Care Clinics*. 2011 Apr;27(2);253-263.
186. Okorie Nduka Okorie, Phil Dellinger. Lactate: Biomarkers and Potential Therapeutic Target. *Critical Care Clinics*. 2011 Apr;27(2);299-236.
187. Welsch T, Müller SA, Ulrich A, Kischlat A, Hinz U, Kienle P, et al. C-reactive protein as early predictor for infectious postoperative complications in rectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2007 Dec;22(12):1499-1507.
188. Matthiessen P, Henriksson M, Hallbook O, Grunditz E, Noren B, Arbman G. Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. *Colorectal Dis*. 2008 Jan;10(1):75-80.
189. Kørner H, Nielsen HJ, Søreide JA, Nedrebø BS, Søreide K, Knapp JC. Diagnostic accuracy of C-reactive protein for intra- abdominal infections after colorectal resections. *J Gastrointest Surg*. 2009 Sep;13(9):1599–1606.
190. Woeste G, Müller C, Bechstein WO, Wullstein C. Increased serum levels of C-reactive protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery. *World J Surg*. 2010 Jan;34(1):140-146.
191. Ortega-Deballon P, Radais F, Facy O, d’Athis P, Masson D, Charles PE, et al. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. *World J Surg*. 2010 Apr;34(4):808-814.

192. Mackay GJ, Molloy RG, O'Dwyer PJ. C-reactive protein as a predictor of postoperative infective complications following elective colorectal resection. *Colorectal Dis.* 2011 May;13(5):583-587.
193. Warschkow R, Tarantion I, Torzewski M, Naf F, Lange J, Steffen T. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and white blood cell counts in the early detection of inflammatory complication after open resection of colorectal cancer: a retrospective study of 1,187 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2011 Nov;26(11):1405-1413.
194. Calder P. Immunonutrition in surgical and critically ill patients. *Br J Nutr.* 2007 Oct;98(Suppl 1):S133-139.
195. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C, Zencir M, Erdem E. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. *J Am Coll Nutr.* 2004 Jun;23(3):227-232.
196. Inoue Y, Miki C, Kusunoki M. Nutritional status and cytokine-related protein breakdown in elderly patients with gastrointestinal malignancies. *J Surg Oncol.* 2004 May;86(2):91-98.
197. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Costas A, Tracy K, et al. Admission serum albumin is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *Am Surg.* 2004 Dec;70(12):1099-1102.
198. Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc.* 2004 Aug;104(8):1258-1264.
199. Lumetti J, Luu M, Sarosi G, Hartless K, McFarlin J, Parker B, et al. Surgical site infections after colorectal surgery: do risk factors vary depending on the type of infection considered?. *Surgery.* 2007 Nov;142(5):704-711.

200. Lohsiriwat V, Chinswangwatanakul V, Lohsiriwat S, et al. Hypoalbuminemia is a predictor of delayed postoperative bowel function and poor surgical outcomes in right-sided colon cancer patients. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007 Mar;16(2):213-217.
201. Gibbs J, Cull W, Henderson W, et al. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg.* 1999 Jan;134(1):36-42.
202. Lohsiriwat V, Lohsiriwat D, Boonnuch W, Chinswangwatanakul V, Akaraviputh T, Lert-Akayamanee N. Pre-operative hypoalbuminemia is a major risk factor for postoperative complications following rectal cancer surgery. *World J Gastroenterol.* 2008 Feb;14(8):1248-1251.
203. Ryan AM, Hearty A, Prichard RS, Cunningham A, Rowley SP, Reynolds JV. Association of hypoalbuminemia on the first postoperative day and complications following esophagectomy. *J Gastrointest Surg.* 2007 Oct;11(10):1355-1360.
204. Ward MW, Danzi M, Lewin MR, Lewin MR, Rennie MJ, Clark CG. The effects of subclinical malnutrition and refeeding on the healing of experimental colonic anastomoses. *Br J Surg.* 1982 Jun;69(6):308-310.
205. Testini M, Margari A, Amoruso M, Lissidini G, Bonomo GM. The dehiscence of colorectal anastomoses: the risk factors [in Italian]. *Ann Ital Chir.* 2000 Jul-Aug;71(4):433-440.
206. Reynolds JV, Redmond HP, Ueno N, Steigman C, Ziegler MM, Daly JM, et al. Impairment of macrophage activation and granuloma formation by protein deprivation in mice. *Cell Immunol.* 1992 Feb;139(2):493-504.

207. Rivadeneira DE, Grobmyer SR, Naama HA, Mackrell PJ, Mestre JR, Stapleton PP, et al. Malnutrition-induced macrophage apoptosis. *Surgery*. 2001 May;129(5):617-625.
208. Margaron MP, Soni N. Serum albumin: touchstone or totem?. *Anaesthesia*. 1998 Aug;53(8):789-803.
209. Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 1986 Dec;91(6):1343-1346.
210. Haridas M, Malangoni MA. Predictive factors for surgical site infection in general surgery. *Surgery*. 2008 Oct;144(4):496-503.
211. Dubois MJ, Orellana-Jimenez C, Melot C, De Backer D, Berre J, Leeman M, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med*. 2006 Oct;34(10):2536-2540.
212. Yuan XY, Zhang CH, He YX, Cai SR, Luo NX, Zhan WH, et al. Is albumin administration beneficial in early stage of postoperative hypoalbuminemia following gastrointestinal surgery?: a prospective randomized controlled trial. *Am J Surg*. 2008 Nov;196(5):751-755.
213. Rubin H, Carlson S, DeMeo M, Ganger D, Craig RM. Randomized, double-blind study of intravenous human albumin in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition. *Crit Care Med*. 1997 Feb;25(2):249-252.
214. Moskovitz DN, Kim YI. Does perioperative immunonutrition reduce postoperative complications in patients with gastrointestinal cancer undergoing operations?. *Nutr Rev*. 2004 Nov;62(11):443-447.

215. Stableforth W, Thomas S, Lewis S. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Feb; 38(2):103-110.
216. Finco C, Magnanini P, Sarzo G, Vecchiato M, Luongo B, Savastano S, et al. Prospective randomized study on perioperative enteral immunonutrition in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2007 Jul;21(7):1175-1179.
217. MariK PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *J Parenter Enteral Nutr.* 2010 Jul-Aug;34(4):378-386.
218. Shirakawa H, Kinoshita T, Gotohda N, Takahashi S, Nakagohri T, Konishi M. Compliance with and effects of preoperative immunonutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012 May;19(3):249-258.
219. Braga M. Perioperative immunonutrition and gut function. *Curr Opin Nutr Metab Care.* 2012 Sep;15(5):485-488.
220. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg.* 2002 Feb;137(2):174-180.
221. Ruiz-Tovar J, García JG. Evidence of the Effect of Immunonutrition on the Prevention of Surgical Site Infection. *Surg Technol Int.* 2014 Feb;24:41-44.
222. Jones N, Heyland D. Pharmaconutrition: a new emerging paradigm. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008 Mar;24(2):215-222.
223. Mauskopf JA, Candrilli SD, Chevrou-Severac H, Ochoa JB. Immunonutrition for patients undergoing elective surgery for gastrointestinal cancer: impact on hospital costs. *World J Surg Oncol.* 2012 Jul;10:136.

224. Klek S, Kulig J, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Kubusz A, et al. The impact of immunostimulating nutrition on infectious complications after upper gastrointestinal surgery: a prospective, randomized, clinical trial. *Ann Surg*. 2008 Aug;248(2):212-220.
225. Freeman JT, Anderson DJ, Hartwig MG, Sexton DJ. Surgical site infections following bariatric surgery in community hospitals: A weighty concern?. *Obes Surg*. 2011 Jul;21(7):836-840.
226. Dossett LA, Dageforde LA, Swenson BR, Metzger R, Bonatti H, Sawyer RG, et al. Obesity and site-specific nosocomial infection risk in the intensive care unit. *Surg Infect*. 2009 Apr;10(2):137-142.
227. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999 Apr;27(2):97-132.
228. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992 Oct;13(10):606-608.
229. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairiy G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg*. 2001 Sep;88(9):1323-1329 .
230. Smith MD, Patterson E, Wahed AS, Belle SH, Berk PD, Courcoulas AP, et al. Thirty-day Mortality after Bariatric surgery:independently adjudicated causes of death in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2011 Nov;21(11):1687-1692.

231. Nguyen NT, Paya M, Stevens CM, Mavandadi S, Zainabadi K, Wilson SE. The relationship between hospital volume and outcome in bariatric surgery at academic medical centers. *Ann Surg.* 2004 Oct;240(4):586-594.
232. Khan MA, Grinberg R, Johnson S, Afthinos JN, Gibbs KE. Perioperative risk factors for 30-day mortality after bariatric surgery: is functional status important?. *Surg Endosc.* 2013 May; 27(5):1772-1777.
233. DeMaria EJ, Murr M, Byrne TK, Blackstone R, Grant JP, Budak A, et al. Validation of the obesity surgery mortality risk score in a multicenter study proves it stratifies mortality risk in patients undergoing gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg.* 2007 Oct;246(4):578-582.
234. Nguyen NT, Masoomi H, Laugenour K, Sanaiha Y, Reavis KM, Mills SD, et al. Predictive factors of mortality in bariatric surgery: Data from the Nationwide Inpatient Sample. *Surgery.* 2011 Aug;150(2):347-351 .
235. De la Matta-Martin M, Acosta-Martinez J, Morales-Conde S, Herrera-Gonzalez A. Perioperative morbi-mortality associated with bariatric surgery: from systematic biliopancreatic diversion to a tailored laparoscopic gastric bypass or sleeve gastrectomy approach. *Obes Surg.* 2012 Jul;22(7):1001-1007.
236. Aurora AR, Khaitan L, Saber AA. Sleeve gastrectomy and the risk of leak: a systematic analysis of 4,888 patients. *Surg Endosc.* 2012 Jun;26(6):1509-1515.
237. Clinical Issues Committee of American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. Sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis.* 2007 Nov-Dec;3(6):573–576.
238. Marquez MF, Ayza MF, Lozano RB, Morales MdelM, Diez JM, Poujoulet RB. Gastic leak after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2010 Sep;20(9):1306-1311.

239. Sakran N, Goitein D, Raziell A, Keidar A, Beglaibter N, Grinbaum R, et al. Gastric leaks after gastrectomy: a multicenter experience with 2,834 patients. *Surg Endosc.* 2013 Jan;27(1):240-245.
240. Yehoshua RT, Eidelman LA, Stein M, Fichman S, Mazor A, Chen J, et al. Laparoscopy sleeve gastrectomy-volume and pressure assesment. *Obes Surg.* 2008 Sep;18(9):1083-1088.
241. Csendes A, Braghetto I, Leon P, Burgos AM. Management of leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy in patients with obesity. *J Gastrointest Surg.* 2010 Sep;14(9):1343-1348 .
242. Burgos AM, Braghetto I, Csendes A, Maluenda F, Korn O, Yarmuch J, et al. Gastric leak after laparoscopy-sleeve gastrectomy for obesity. *Obes Surg.* 2009 Dec;19(12):1672-1677.
243. Casella G, Soricelli E, Rizzello M, Trentino P, Fiocca F, Fantini A, et al. Nonsurgical treatment of stapleline leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2009 Jul;19(7):821-826.
244. Hamilton EC, Sims TC, Hamilton TT, Mullican MA, Jones DB, Provost DA. Clinical predictors of leak after laparoscopic Roux en Y gastric bypass for morbid obesity. *Surg Endosc.* 2003 May;17(5):679-84.
245. Albanopoulos K, Alevizos L, Linardoutsos D, Menenakos E, Stamou K, Vlachos K, et al. Routine abdominal drains after laparoscopic sleeve gastrectomy: a retrospective review of 353 patients. *Obes Surg.* 2011 Jun;21(6):687-691.
246. Anaya D, Dellinger P. The Obese surgical patient: a susceptible host for infection. *Surg infect.* 2006 Oct;7(5):473-480.
247. Kiran RP, da Luz Moreira A, Remzi FH et al. Factors associated with septic complications after restorative proctocolectomy. *Ann Surg.* 2010 Mar;251(3):436-440.

248. Gonzalez R, Bowers SP, Venkatesh KR, Smith CD. Preoperative factors predictive of complicated postoperative management after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Surg Endosc.* 2003 Dec;17(12):1900-1904.
249. Blumetti J, Luu M, Sarosi G, Hartless K, McFarlin J, Parker B, et al. Surgical site infections after colorectal surgery: do risk factors vary depending on the type of infection considered?. *Surgery.* 2007 Nov;142(5):704-711.
250. Hamoui N, Anthone G, Crookes Pf. The value of pulmonary function testing prior to bariatric surgery. *Obes Surg.* 2006 Dec;16(12):1570-1573.
251. Van Huisstede A, Biter UL, Luitwiesler R, Castro Cabezas M, Mannaerts G, Birnie E, et al. Pulmonary function testing and complications of laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg.* 2013 Oct;23(10):1596-603.
252. Schünemann HJ, Dorn J, Grant BJ, Winkelstein W Jr, Trevisan M. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest.* 2000 Sep;118(3):656-664.
253. Alexander J, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg.* 2011 Jun;253(6):1082-1093.
254. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B. Evidence for the necessity to Systematically asses micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg.* 2009 Jan;19(1):66-73.
255. Ionescu D, Tibrea C, Puia C. Pre-operative hypoalbuminemia in colorectal cancer patients undergoing elective surgery - a major risk factor for postoperative outcome. *Chirurgia.* 2013 Nov-Dec;108(6):822-828.

256. Hennesey DB, Burke JP, Ni-Dhonocho T, Shields C, Winter DC, Mealy K, et al. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery. *Ann Surg.* 2010 Aug;252(2):325-329.
257. Katzung, Bertram G. Chapter 39. Adrenocorticosteroids & Adrenocortical Antagonists. *Basic & Clinical Pharmacology* (12th Edition). New York: McGraw-Hill; 2007. p. 697-713.
258. Munoz R, Carvajal C, Escalona A, Boza C, Perez G, Ibañez L, et al. 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 is overexpressed in subcutaneous adipose tissue of morbidly obese patients. *Obes Surg.* 2009 Jun;19(6):764-770.
259. Anagnostis P, Athyros VG, Tzionalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. The pathogenic role of cortisol in the metabolic síndrome: A hypothesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Aug;94(8):692-701.
260. Ruiz-Tovar J, Oller I, Galindo I, Llaveró C, Arroyo A, Calero A, et al. Change in levels of C-reactive proteína (CRP) and serum cortisol in morbidly obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2013 Jun;23(6):764-769.
261. Hare GM, Baker JE, Pavenski K. Assessmentt and treatment of preoperative anemia: Continuing professional development. *Can J Anesth.* 2011 Jun;58(6):569-581.
262. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res.* 2002 Mar;103(1):89-95.
263. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. *J Surg Res.* 2002 Feb;102(2):237-244.

264. Adamina M, Gie O, Demartines N, Ris F. Contemporary perioperative care strategies. *Br J Surg.* 2013 Jan;100(1):38-54.
265. Ramos M, Khalpey Z, Lipsitz S, Steinberg J, Panizales MT, Zinner M, et al. Relationship of perioperative hyperglycemia and postoperative infections in patients who undergo general and vascular surgery. *Ann Surg.* 2008 Oct;248(4):585-591.
266. Ata A, Lee J, Bestle SL, Desemone J, Stain SC. Postoperative hyperglycemia and surgical site infection in general surgery patients. *Arch Surg.* 2010 Sep;145(9):858-864.
267. Swenne CL, Lindholm C, Borowiec J, Schnell AE, Carlsson M. Peri-operative glucose control and development of surgical wound infections inpatients undergoing coronary artery bypass graft. *J Hosp Infect.* 2005 Nov;61(3):201-212.
268. Turina M, Fry DE, Polk HC Jr. Acute hyperglycemia and the innate immune system: clinical, cellular, and molecular aspects. *Crit Care Med.* 2005 Jul;33(7):1624-1633.
269. Known S, Thompson R, Dellinger P, Yanez D, Farrohki E, Flum D. Importance of Perioperative Glycemic Control in General surgery. *Ann Surg.* 2013 Jan;257(1):8-14.
270. Kramer R, Groom R, Weldner D, Gallant P, Heyl B, Knapp R, et al. Glycemic control and reduction of deep sterna wound infection rates: A multidisciplinary approach. *Arch Surg.* 2008 May;143(5):451-456.
271. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract.* 2004 Mar-Apr;10(Suppl 2):21-33.

272. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittok DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009 Mar; 360(13):1283-1297.
273. Wesley Alexander J, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site. *Ann Surg*. 2011 Jun;253(6):1082-1093.
274. Pompilio E, Casigliani R, Sommariva S, Saggese MP. Acute phase proteins as markers of septic risk in surgical patients. *Minerva Chir*. 1989 Oct;44(20):2185-2190.
275. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004 Jul;39(2):206-217.
276. Giaccaglia V, Salvi PF, Cunsolo GV, Sparagna A, Antonelli MS, Nigri G, et al. Procalcitonin, as an early biomarker of colorectal anastomotic leak, facilitates enhanced recovery after surgery. *J Crit Care*. 2014 Aug;29(4):528-532.
277. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem*. 2001 Sep;38(5):483-493.
278. Ruiz-Tovar J, Oller I, Tomas A, Llaverro C, Arroyo A, Calero A, et al. Mid-term effects of sleeve gastrectomy on calcium metabolism parameters, vitamin D and parathormone (PTH) in morbid obese women. *Obes Surg*. 2012 May;22(5):797-801.
279. Welsch T, Müller SA, Ulrich A, Kischlat A, Hinz U, Kienle P, et al. C-reactive protein as early predictor for infectious postoperative complications in rectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2007 Dec;22(12):1499-507.

280. Mackay GJ, Molloy RG, O'Dwyer PJ. C-reactive protein as a predictor of postoperative infective complications following elective colorectal resection. *Colorectal Dis.* 2011 May;13(5):583–587.
281. Platt J, Ramanathan M, Crosbie R, Anderson JH, McKee RF, Horgan PG, et al. C-reactive Protein as a Predictor of Postoperative Infective Complications after Curative Resection in Patients with Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2012 Dec;19(13):4168-4177.
282. Ortega-Deballon P, Radais F, Facy O, d'Áthis P, Masson D, Charles, et al. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. *World J Surg.* 2010 Apr;34(4):808-814.
283. Kørner H, Nielsen HJ, Søreide JA, Nedrebø BS, Søreide K, Knapp JC. Diagnostic accuracy of C-reactive protein for intra- abdominal infections after colorectal resections. *J Gastrointest Surg.* 2009 Sep;13(9):1599-606.
284. Warschkow R, Beutner U, Steffen T, Müller SA, Schmied BM, Güller U, et al. Safe and Early Discharge After Colorectal Surgery Due to C-Reactive Protein. *Ann Surg.* 2012 Aug;256(2):245-250.
285. Csendes A, Burgos AM, Roizblatt D, Garay C, Bezama P. Inflammatory Response Measured By Body Temperature, C-Reactive Protein and White Blood Cell Count 1, 3, and 5 Days After Laparotomic or Laparoscopic Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg.* 2009 Jul;19(7):890-893.
286. Lane JC, Wright S, Burch J, Kennedy RH, Jenkins JT. Early prediction of adverse events in enhanced recovery based upon the host systemic inflammatory response. *Colorectal Dis.* 2013 Feb;15(2):224-230.

287. Ramanathan M, MacKay G, Platt J, Horgan PG, McMillan DC. Impact of Day 2 C-Reactive Protein on Day 3 and 4 Thresholds Associated With Infective Complications Following Curative Surgery for Colorectal Cancer. *World J Surg.* 2013 Nov;37(11):2705-2710.
288. Warschkow R, Tarantino I, Folie P, Beutner U, Schmied BM, Bisang P, et al. C-Reactive Protein 2 Days After Laparoscopic Gastric Bypass Surgery Reliably Indicates Leaks and Moderately Predicts Morbidity. *J Gastrointest Surg.* 2012 Jun;16(6):1128-1135.
289. Albanopoulos K, Alevizos L, Natoudi M, Dardamanis D, Menenakos E, Stamou K, et al. C-reactive protein, white blood cells, and neutrophils as early predictors of postoperative complications in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc.* 2013 Mar; 27(3):864-871.
290. Salgado W, de Queiroz Cunha F, dos Santos JS, Barbosa Nonino-Borges C, Kumar Sankarankutty A, de Castro E Silva O Jr, et al. Early Identification of Infectious Complications in Bariatric Surgery by the Determination of Peritoneal and Systemic Cytokines. *Obes Surg.* 2009 Jul;19(7):867-872.



X. ANEXOS



Pre-Operative and Early Post-Operative Factors Associated with Surgical Site Infection after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy

Jaime Ruiz-Tovar,¹ Inmaculada Oller,¹ Carolina Llaveró,² Antonio Arroyo,¹ Jose Luis Muñoz,³ Alicia Calero,¹ María Díez,¹ Lorea Zubiaga,¹ and Rafael Calpena¹

Abstract

Background: Surgical procedures on obese patients are expected to have a high incidence of surgical site infection (SSI). The identification of pre-operative or early post-operative risk factors for SSI may help the surgeon to identify subjects in risk and adequately optimize their status. We conducted a study of the association of comorbidities and pre- and post-operative analytical variables with SSI following laparoscopic sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity.

Patients and methods: We performed a prospective study of all morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy as a bariatric procedure between 2007 and 2011. An association of clinical and analytical variables with SSI was investigated.

Results: The study included 40 patients with a mean pre-operative body mass index (BMI) of 51.2 ± 7.9 kg/m². Surgical site infections appeared in three patients (7.5%), of whom two had an intra-abdominal abscess located in the left hypochondrium and the third had a superficial incisional SSI. Pre-operatively, a BMI >45 kg/m² (OR 8.7; $p=0.008$), restrictive disorders identified by pulmonary function tests (OR 10.0; $p=0.012$), a serum total protein concentration <5.3 g/dL (OR 13; $p=0.003$), a plasma cortisol >30 mcg/dL (OR 13.0; $p=0.003$), and a mean corpuscular volume (MCV) <82 fL (OR 1.6; $p=0.04$) were associated with post-operative SSI. Post-operatively, a serum glucose >128 mg/dL (OR 4.7; $p=0.012$) and hemoglobin <11 g/dL (OR 7.5; $p=0.002$) were associated with SSI.

Conclusions: The study supports the role of restrictive lung disorders and the values specified above for preoperative BMI, serum total protein and cortisol concentrations, and MCV, and of post-operative anemia and hyperglycemia as risk factors for SSI. In these situations, the surgeon must be aware of and seek to control these risk factors.

OBESITY IS A RISK FACTOR for surgical site infection (SSI) following various surgical procedures [1–3]. Accordingly, surgical procedures performed exclusively on obese patients might be expected to have a high incidence of SSI. Some studies have determined that rates of SSI following bariatric surgery (BS) may be as high as 10% for open procedures and 3% for laparoscopic procedures [4]. The U.S. Centers for Disease Control and Prevention has published data on gastric operations (in which the rate of SSI ranges from 2.6% to 8.3%), but has not published data specifically for BS [5]. A multicenter study focused specifically on BS found lower rates of SSI of only 2.9% in patients who underwent any type of bariatric procedure and 0.8% in patients who specifically underwent laparoscopic BS [6].

Comorbidities associated with morbid obesity, such as diabetes mellitus, hyperlipidemia, heart disease, lung disease, hypertension, and insulin resistance play an essential role in the development of SSI [7,8]. Given that BS is not an emergency procedure, it is important to prepare the patient pre-operatively, with efforts to minimize the risk of all possible post-operative complications. The identification of pre-operative or early post-operative risk factors for SSI may help the surgeon to identify subjects at risk and adequately optimize their status.

The aim of the present study was to investigate the association of comorbidities and pre- and post-operative analytical variables with SSI after laparoscopic sleeve gastrectomy, on the possibility that this might permit the modification of these variables to minimize the post-operative risk of SSI.

¹Department of Surgery, Bariatric Surgery Unit, General University Hospital Elche, Alicante, Spain.

²Department of Surgical Nursery, Hospital del Sureste, Madrid, Spain.

³Department of Anesthesia, Bariatric Surgery Unit, General University Hospital Elche, Alicante, Spain.

Patients and Methods

The study was conducted in the Department of Surgery of the General University Hospital Elche as a prospective study of all morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy as a bariatric procedure between October 2007 and May 2012.

Pre-operative evaluation

A multidisciplinary team including surgeons, endocrinologists, dietitians, endoscopists, radiologists, cardiologists, pulmonologists, anesthesiologists, psychiatrists, psychologists, and specialized nurses performed a combined medical, nutritional, and endocrinologic workup to evaluate potential candidates for BS. Pre-operative assessment included abdominal and cardiac ultrasonography, upper gastrointestinal endoscopy, pulmonary functional tests, and analytical evaluation of the candidates' hormonal and nutritional status. Psychiatrists and psychologists conducted additional interviews to evaluate the implications for the candidates of following a strict diet post-operatively. A dietician established a diet providing a total daily energy intake of 1,200 kCal, which was similar to the diet the candidates would have to follow post-operatively. Weight loss of at least 5% of the patient's excess weight was considered an indispensable condition for selection as a candidate for laparoscopic sleeve gastrectomy. Patients with documented gastroesophageal reflux disease were excluded.

Surgical technique

A laparoscopic approach was used in all patients. Five ports were established, at subxiphoidal and supraumbilical sites, in the right and left hypochondrium, and in the left flank. Short gastric vessels of the greater curvature of the stomach were divided with a harmonic scalpel (Ethicon Endo-Surgery, Somerville, NJ). A longitudinal resection from the angle of His to approximately 3–4 cm proximal to the pylorus was done with an endoscopic stapling device (Echelon Flex, Ethicon Endosurgery). The sleeve was calibrated prior to the resection with a 50-French bougie inserted along the lesser curve of the stomach. A Jackson-Pratt drain was inserted along the staple line of the sleeve and left in place.

Post-operative course

At 24 h after surgery, a blood analysis including the same parameters measured in the pre-operative sample was done and the patient was given an oral bolus of methylene blue dye. If dye was not present drain effluent, the patient began an oral intake of water or chamomile infusions. On post-operative day (POD) two the patient was allowed oral intake of high-protein liquid nutritional supplements to a total volume of 600 mL. Patients whose post-operative course was uneventful were usually discharged on POD 3.

Variables

Complications and mortality were recorded. Clinical parameters, including pre-operative weight and BMI, comorbidities, and previous abdominal operations, were analyzed. The pre- and post-operative analytical samples were used for a complete blood count, clotting times, and serum

biochemical assays of glucose, creatinine, albumin, triglycerides, cholesterol, transaminases, cortisol, parathormone, vitamin D, vitamin B₁₂, and folic acid concentrations.

Definitions

Surgical site infections were defined as superficial or deep incisional SSIs and intra-abdominal abscesses (organ/space SSIs). Incision SSI was defined as a purulent discharge from a surgical incision, as determined by an epidemiology nurse, and was confirmed with microbiologic culture. Surveillance for infection was continued for 30 d after discharge.

Intra-abdominal abscess was defined as a fluid collection identified by computed tomography in a symptomatic patient who presented with fever, abdominal pain, prolonged post-operative ileus, or sepsis. The diagnosis of intra-abdominal abscess was made by a radiologist. Evidence of staple-line leak was not considered to be SSI.

Statistical analyses

All statistical analyses were done with SPSS version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). A Gaussian distribution of variables was assessed with the Kolmogorov–Smirnov test; values of $p > 0.05$ were considered to have a Gaussian distribution. Quantitative variables following a normal distribution were defined by mean and standard deviation; non-Gaussian variables were defined by median and range. Qualitative parameters were defined by number of cases and percentages. Comparisons parameters were made with the Student *t*-test and Pearson correlation for quantitative parameters that had a Gaussian distribution, and with the Mann–Whitney U-test for variables with a non-Gaussian distribution. Comparison of qualitative parameters was done with the χ^2 method. Either linear or multi-variable regression analysis was used to determine the strength of association of independent parameters with outcome parameters. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

The study included 40 patients (38 females [95%] and two males [5%]), with a mean age of 43.2 ± 10.2 years (range 20–62 years). Comorbidities included type 2 diabetes mellitus (T2DM) in 25% of the patients, dyslipidemia in 50% (40% hypercholesterolemia and 10% hypertriglyceridemia), hypertension in 30%, osteoarthritis in 20%, and obstructive sleep apnea syndrome in 16.6%. All of the patients with T2DM, hypertension, and dyslipidemia were being treated pharmacologically with acceptable control of their comorbidities. The patients' mean pre-operative BMI was 51.2 ± 7.9 kg/m².

Surgical site infections occurred in three patients (7.5%), in two of whom as an intra-abdominal abscess located in the left hypochondrium and in the third as a superficial incisional SSI. The three patients with SSIs had uneventful post-operative courses and were discharged on the third day after surgery. The first two patients with SSIs presented to the emergency department complaining of fever over 38°C, on POD 5 and 6, respectively, and without any other clinical symptoms or signs on physical examination. Laboratory data for the first patient included a WBC of 18,000/mm³, a C-reactive protein (CRP) of 202 mg/L, and a fibrinogen concentration of

857 mg/dL; for the second patient the WBC was 16,800/mm³, CRP was 180 mg/L, and fibrinogen was 704 mg/dL, as the only remarkable findings. Computed tomographic scans enhanced with oral and intravenous contrast medium showed fluid collections of 5.5 cm and 3 cm, respectively, in the left hypochondrium of each patient, suggestive of an intra-abdominal abscess. A staple-line leak could not be demonstrated in any of the three cases of SSI. The patient with the 5.5-cm fluid collection underwent percutaneous drainage, which yielded a sanguina-purulent discharge that on culture grew *Escherichia coli*. The other patient with an abscess did not require drainage. In both cases antibiotic treatment was started with piperacillin-tazobactam at 4.5 g q6h maintained for 7 d. Both patients recovered satisfactorily.

The third patient who developed an SSI came to the emergency department on the fifth day after surgery, complaining of purulent discharge through a 2.5-cm incision in the patient's right hypochondrium, through which a culture specimen was extracted. The incision was opened and the purulent discharge was drained. A Penrose drain was left in place for 2 d. Systemic antibiotic therapy was not necessary. The patient recovered uneventfully with proper healing of the wound. Culture of the drained material grew *E. coli*.

Pre-operative variables associated with surgical site infection

The study patients' pre-operative BMI was associated with the development of post-operative SSI. The mean BMI of patients who did not develop an SSI post-operatively was 43.3 ± 2.8 kg/m² and that of those who did was 47.2 ± 4.8 kg/m² (p=0.007). A cutoff value of 45 kg/m² was established as the most discriminatory value for BMI as a risk factor for SSI (OR 8.7; 95% CI 1.5–12.3; p=0.008).

The finding of restrictive disorders in pulmonary function tests was also associated with SSI (OR 10; 95% CI 2.7–37.1; p=0.012). A significant association between SSI and forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), of the Tiffeneau index (FEV₁/FVC) could not be established.

A significant association was found between pre-operative total protein concentration and the occurrence of SSI. The mean preoperative total protein concentration was 6.8 ± 0.6 g/dL in patients who did not develop an SSI and 5.1 ± 0.3 g/dL in those who did (p=0.001). A cutoff value of 5.3 g/dL (OR 13; 95% CI 2, 83.3; p=0.003) was established for mean total protein concentration as a risk factor for post-operative SSI.

The pre-operative serum cortisol concentration showed a significant association with post-operative SSI. The median serum cortisol concentration of patients who did not develop a post-operative SSI was 14 mcg/dL (range 2–27 mcg/dL) versus 66 mcg/dL (range 30–75) in those who did (p=0.006). A cutoff value of 30 mcg/dL (OR 17.9; 95% CI 2.7, 46; p=0.016) was established for serum cortisol concentration as a risk factor for SSI.

A significant association was also established between SSI and pre-operative mean corpuscular volume (MCV), which was 86.6 ± 3.7 fL in patients without post-operative SSIs as opposed to 81.6 ± 2.3 fL in those with post-operative SSIs (p=0.039). A cutoff value of 82 fL (OR 1.6; 95% CI 1.1–2.7; p=0.04) was established for MCV as a risk factor for SSI. Given the association between MCV and anemia, we investigated the

study patients' hemoglobin concentrations. A trend was observed for the association of pre-operative hemoglobin levels with SSI (p=0.095).

A multivariable analysis was done with all parameters associated significantly with SSI by univariate analyses, but none of them reached the level of significant association because of the small sample size.

Post-operative variables associated with surgical site infection

With regard to association of the post-operative serum glucose concentration with SSI, the mean serum glucose concentration of patients without post-operative SSIs was 102.5 ± 18.9 mg/dL, versus 149 ± 26.9 mg/dL for those who had post-operative SSIs (p=0.012). A cutoff value of 128 mg/dL (OR 4.7; 95% CI 2.0–12.7; p=0.012) was established for post-operative serum glucose concentration as a risk factor for SSI.

A significant association was also established between SSI and post-operative hemoglobin concentrations. The mean hemoglobin of patients without post-operative SSIs was 11.9 ± 1 g/dL, as opposed to 10.6 ± 1.8 g/dL for patients who developed post-operative SSIs (p=0.005). A cutoff value of 11 g/dL (OR 7.5; 95% CI 2.1, 27; p=0.002) was established for hemoglobin as a risk factor for SSI. Given its association with SSI, we also investigated post-operative MCV, observing a trend toward association (p=0.07).

A multivariable analysis including post-operative glucose and hemoglobin levels did not show either of these variables as reaching a significant association with SSI because of the small sample size. Pre- and post-operative risk factors for SSI as identified in the study are summarized in Table 1.

Discussion

Patients with a BMI > 30 kg/m² are more prone to develop SSI and pneumonia than patients with lower values of BMI [9]. Among morbidly obese patients undergoing BS, a cutoff point of BMI for increased susceptibility of SSI has not been established. In our series the cutoff point was a BMI of 45 kg/m². Patients with a pre-operative BMI exceeding this had an 8.7-fold higher risk of developing a post-operative SSI than those with a BMI below it. It is advisable that these patients follow a diet pre-operatively because this facilitates BS by reducing liver volume and intra-abdominal adipose tissue, and reduces the risk of pulmonary and thrombotic complications [10]. This is especially important in patients who will undergo a

TABLE 1. PRE- AND EARLY POST-OPERATIVE RISK FACTORS FOR SURGICAL SITE INFECTION AFTER LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY

<i>Risk factor</i>	<i>Odds ratio</i>
Pre-operative	
Body mass index >45 kg/m ²	8.7
Restrictive lung disorders	10
Total protein <5.3 g/dL	13
Cortisol >30 mcg/dL	17.9
Mean corpuscular volume (MCV) <82 fL	1.6
Early post-operative	
Hemoglobin <11 g/dL	7.5
Glucose >128 mg/dL	4.7

restrictive technique of BS, so that their pre-operative weight loss will reflect their post-operative loss and increase the likelihood of success of the surgical treatment [11]. Although many patients cannot be expected to achieve a pre-operative BMI $<45 \text{ kg/m}^2$, some reduction in BMI could substantially reduce the risk of post-operative SSI.

Because severe obesity is often associated with defective pulmonary function, and abdominal surgery increases the risk of respiratory post-operative complications (RPC), an increased incidence of RPC might follow BS. Respiratory postoperative complications are associated with increased mortality. The most frequent defect in pulmonary function is a restrictive disorder, because the increase of intra-abdominal volume with BS impairs proper expansion of the lungs during the inspiration [12]. This alteration in pulmonary function leads to hypoxemia and a decrease in tissue oxygen tension. Oxygen is essential for the bacterial lysis produced by neutrophils and macrophages [13], and in our series, morbidly obese patients with restrictive pulmonary disorders had a 10-fold increased risk of SSI. Pre-operative weight loss and respiratory physiotherapy may help to improve these patients' restrictive pulmonary status and reduce their risk of SSI.

The serum total protein concentration is considered a marker of nutritional status, and in patients undergoing major surgery is a prognostic indicator [14]. Hypoproteinemia leads to impaired immune function, increasing the propensity of such patients to SSI [15]. Moreover, hypoproteinemia in patients undergoing BS may also increase the risk of staple line or anastomotic leaks, as happens with surgery in other tissues [16]. In our series, pre-operative protein concentrations under 5.3 g/dL were accompanied by a 13-fold higher risk of post-operative SSI. This can be easily controlled by starting oral nutritional high-protein supplements at least 2 wks before surgery.

Mild hypercortisolism has been associated with metabolic syndrome and morbid obesity [17]. Cortisol appears to play a role in adiposity, especially in central obesity [18,19], but is not correlated with BMI [20], which was confirmed in our patients. On the other hand, hypercortisolemia induces a state of immunocompromise that predisposes the obese patient to SSI [21]. In our series, cortisol levels over 30 mcg/dL were associated with a 17.9-fold higher risk of developing SSI. Given that hypercortisolism is related to adiposity, pre-operative weight loss may be the best chance to control this risk factor. Moreover, in the follow-up of our patients presenting with increased serum cortisol concentrations, these fell into the normal range of progressive post-operative weight loss.

In our series, a decreased pre-operative MCV and early post-operative anemia were associated with a higher risk of SSI. Mean corpuscular volume and hemoglobin concentrations are parameters strongly linked to one another. Because of the small sample size in our study, pre-operative hemoglobin concentrations and post-operative values of MCV did not reach statistical significance as risk factors for SSI, but both showed a trend toward this. Anemia has been associated with the nutritional status of patients, and, as explained earlier, leads to a decline in the immune status [15]. On the other hand, the reduced oxygen tension in anemic patients impairs the lytic function of phagocytes, favoring the development of SSI [13]. Given this, it can be postulated that blood transfusion or the administration of recombinant erythropoietin to any anemic patient before surgery, and the transfusion of red

blood cell-concentrates to any patient presenting with a hemoglobin concentration $<11 \text{ g/dL}$ on the first post-operative day, may reduce the risk of SSI in BS. Surgical site infections include superficial incisional SSIs that cannot be considered severe post-operative complications, and the use of blood transfusion to avoid infection may therefore be unwarranted. More studies, with larger numbers of patients, must be conducted to assess these suggestions.

Early post-operative hyperglycemia was also associated with SSI in our series. Higher peri-operative serum glucose concentrations are associated with complications after various types of surgery, including delays in wound healing, a higher risk of SSI, cardiac complications, and increased mortality rates [22,23]. In hyperglycemic situations, concentrations of catecholamines, corticosteroids, and growth hormone are increased, all of which inhibit oxygen release and favor SSI [24]. In our series, a cutoff point for serum glucose could be established at 128 mg/dL , with patients whose glucose exceeded this having a 4.7-fold higher risk of SSI. This finding reinforces the rationale for aggressive insulin treatment during the first several post-operative days for patients who have post-operative hyperglycemia. However, the important risk of hypoglycemia with this treatment must be kept in mind, and close monitoring of patients' glycemic status is mandatory, especially for diabetic patients [13,25–28].

The two main limitations of this study were its small sample size and the predominance of females in the study population. Future studies, with greater numbers of patients, may confirm the results we obtained. The small sample size did not allow us to determine which of the factors we analyzed were independently associated with SSI by multivariable analysis. Additionally, pre-operative anemia showed a trend toward an association of SSI with pre-operative hemoglobin concentrations ($p = 0.095$). With regard to the female predominance in our population sample, sleeve gastrectomy is an indicated procedure only for select patients, and a weight loss of at least 5% of the patient's excess weight was considered an indispensable condition so that patients' pre-operative weight loss will reflect their post-operative loss [11]. This requirement has in our experience yielded excellent results in post-operative weight loss, and female patients have shown better adaptation to such a pre-operative diet, which was the main reason of the female predominance in our study population.

This study supports the role of pre-operative BMI, restrictive lung disorders, serum total protein, cortisol concentration and MCV, and post-operative anemia and hyperglycemia as risk factors for developing SSI. In these situations, the surgeon must take action to control some modifiable risk factors.

Author Disclosure Statement

No competing financial interests exist.

References

- Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:62–69.
- Dindo D, Muller MK, Weber M, et al. Obesity in general elective surgery. *Lancet* 2003;361:2183–2189.
- Flancbaum L, Choban PS. Surgical implications of obesity. *Ann Rev Med* 1998;29:215–234.

4. Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, et al. Laparoscopic versus open gastric bypass: A randomized study of outcomes, quality of life and costs. *Ann Surg* 2001;234:279–289.
5. Christou NV, Jarand J, Sylvestre JL, et al. Analysis of the incidence and risk factors for wound infections in open bariatric surgery. *Obes Surg* 2004;14:16–22.
6. The Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009;361:445–454.
7. Freeman JT, Anderson DJ, Hartwig MG, et al. Surgical site infections following bariatric surgery in community hospitals: A weighty concern? *Obes Surg* 2011;21:836–840.
8. Woeste G, Muller C, Bechstein Wo, Wullstein C. Increased serum levels of C-reactive protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery. *World J Surg* 2010;34:140–146.
9. Dossett LA, Dageforde LA, Swenson BR, et al. Obesity and site-specific nosocomial infection risk in the intensive care unit. *Surg Infect* 2009;10:137–142.
10. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg* 2004;14:1157–1164.
11. Martínez-Ramos D, Salvador-Sanchis JL, Escrig-Sos J. Pérdida de peso preoperatoria en pacientes candidatos a cirugía bariátrica. Recomendaciones basadas en la evidencia. *Cir Esp* 2012;90:147–155.
12. Farina A, Crimi E, Accogli S, et al. Preoperative assessment of respiratory function in severely obese patients undergoing biliopancreatic diversion. *Eur Surg Res* 2012;48:106–110.
13. Wesley Alexander J, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg* 2011;253:1082–1093.
14. Gibbs J, Cull W, Henderson W, et al. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: Results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg* 1999;134:36–42.
15. Rham D. A guide to perioperative nutrition. *Aesthetic Surg J* 2004;24:385–390.
16. Ryan AM, Hearty A, Prichard RS, et al. Association of hypoalbuminemia on the first postoperative day and complications following esophagectomy. *J Gastrointest Surg* 2007;11:1355–1360.
17. Anagnostis P, Athyros VG, Tzionalos K, et al. The pathogenic role of cortisol in the metabolic syndrome: A hypothesis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:692–701.
18. Rebuffe-Scrive M, Walsh UA, McEwen B, et al. Effect of chronic stress and exogenous glucocorticoids on regional fat distribution and metabolism. *Physiol Behav* 1992;67:1122–1128.
19. Obunai K, Jani S, Dangas GD. Cardiovascular morbidity and mortality of the metabolic syndrome. *Med Clin North Am* 2007;91:1169–1184.
20. Holt HB, Wild SH, Postle AD, et al. Cortisol clearance and associations with insulin sensitivity, body fat and fatty liver in middle-aged men. *Diabetologia* 2007;50:1024–1032.
21. Fareau GG, Vassilopoulou-Sellin R. Hypercortisolemia and infection. *Infect Dis Clin North Am* 2007;21:639–657.
22. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: The Portland Diabetic Project. *Endocr Pract* 2004;10:21–33.
23. Van Den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–1367.
24. Turina M, Fry DE, Polk HC Jr. Acute hyperglycemia and the innate immune system: Clinical, cellular, and molecular aspects. *Crit Care Med* 2005;33:1624–1633.
25. Kramer R, Groom R, Weldner D, et al. Glycemic control and reduction of deep sternal wound infection rates: A multidisciplinary approach. *Arch Surg* 2008;143:451–456.
26. Hruska LA, Smith JM, Hendy MP, et al. Continuous insulin infusion reduces infectious complications in diabetics following coronary surgery. *J Cardiac Surg* 2005;20:403–407.
27. Swenne CL, Lindholm C, Borowiec J, et al. Peri-operative glucose control and development of surgical wound infections inpatients undergoing coronary artery bypass graft. *J Hosp Infect* 2005;61:201–212.
28. Ramos M, Khalpey Z, Lipsitz S, et al. Relationship of perioperative hyperglycemia and postoperative infections in patients who undergo general and vascular surgery. *Ann Surg* 2008;248:585–591.

Address correspondence to:
 Dr. Jaime Ruiz-Tovar
 Corazon de Maria, 64, 7° J
 28002 Madrid, Spain
 E-mail: jruiztovar@gmail.com



Serum C-Reactive Protein and Fibrinogen levels as early markers of septic complications after sleeve gastrectomy in morbidly obese patients

Jaime Ruiz-Tovar¹, Jose Luis Muñoz², Carolina Llaverro³, María Díez¹, Lorea Zubiaga¹, Antonio Arroyo¹, Rafael Calpeña¹

¹Department of Surgery. Bariatric Surgery Unit. General University Hospital Elche (Alicante - Spain)

²Department of Anesthesia. Bariatric Surgery Unit. General University Hospital Elche (Alicante - Spain)

³Department of Surgical Nursery. Hospital del Sureste (Madrid - Spain)

Abstract

Purpose: The performance of most bariatric procedures by laparoscopic approach has resulted in significant advantages, including a reduction in the length of hospital stay to 2-3 days. However, some postoperative complications may appear after the patient has been discharged. The aim of this study was to investigate the efficacy of various acute phase parameters determined 24 hours after a sleeve gastrectomy for predicting septic complications in the postoperative course.

Methods: A prospective study of all the morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy as bariatric procedure between October 2007 and March 2013 was performed. Blood analysis was performed 24 hours after surgery. Acute phase parameters were investigated.

Results: 50 patients were included in the study, 44 females and 6 males, with a mean age of 42.7 years and a mean preoperative BMI of 51,2Kg/m². Complications appeared in 4 patients (8%): 2 patients with an intra-abdominal abscess, a iatrogenic perforation of the lower third of the oesophagus when introducing the calibration bougie and a staple line leak. The 2 patients with intra-abdominal abscess were diagnosed after hospital discharge. Mean values of C reactive protein (CRP), fibrinogen and WBC count were increased in the analytical determination 24 hours after surgery. CRP (p=0.002) and fibrinogen (p=0.036) levels were associated with the appearance of complications in the postoperative course. A cutoff value was established as the most discriminatory value: CRP >100mg/l (OR:10;p=0.001) and Fibrinogen >600mg/dl (OR:3.7;p=0.003).

Conclusion: An elevation of CRP>100mg/l and fibrinogen>600mg/dl should alert the surgeon the possibility of occurrence of postoperative septic complications.

Key words: Sleeve gastrectomy; C reactive protein; fibrinogen; markers of septic complications

Introduction

Bariatric surgery has demonstrated to be the only procedure achieving long-term weight loss and decrease of comorbidity rates in most patients presenting morbid obesity¹⁻³. Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) involves subtotal gastric resection of the fundus and body to create a long, tubular gastric conduit constructed along the lesser curve of the stomach. Apart from the gastric restriction, it has been shown that this technique presents an hormonal effect, so long there is a decrease in the ghrelin levels secondary to the fundus resection. Therefore, LSG cannot be considered a purely restrictive procedure^{4,5}. It was originally described as a first-stage bariatric procedure followed by Roux-Y gastric bypass or duodenal switch in high risk patients, but only recently it has been used as a primary weight loss surgery procedure^{4,5}.

The performance of most bariatric procedures by laparoscopic approach has resulted in significant advantages, including a reduction in incisional hernia, wound infection and lung complications, leading to a decrease in morbidity and mortality. However, a reduction in the number of leaks and organ/space surgical site infections has not been demonstrated after a laparoscopic approach^{1,5}. Length of hospital

stay has been reduced to 2-3 days in most cases. The benefit of an early discharge implies also some disadvantages; some postoperative complications may appear after the patient has been discharged. The patient must be advised of the possible appearance of complications in order to refer early for medical consultation⁶.

There are still no ideal tests or markers for early prediction or identification of patients who are prone to septic complications. It is known that infections lead to an exacerbated systemic inflammatory response and that the start of such response may precede the onset of clinical manifestations. Thus, the adoption of earlier strategies and therapeutic measures may benefit these patients⁷.

The aim of this study was to investigate the efficacy of various acute phase parameters determined 24 hours after a laparoscopic sleeve gastrectomy for predicting septic complications in the postoperative course.

Patients and Methods:

The study was conducted at the Obesity Unit of the General University Hospital Elche (Alicante-Spain). A prospective study of all the morbidly obese patients undergoing laparo-

scopic sleeve gastrectomy as bariatric procedure between October 2007 and March 2013 was performed.

Surgical technique

A laparoscopic approach was performed in all the patients. 5 ports were introduced: subxiphoidal, supraumbilical, right hypocondrium, left hypocondrium and left flank. Short gastric vessels of the greater curve were divided with harmonic scalpel (Ethicon Endosurgery, NY). A longitudinal resection from the angle of His to approximately 3-4cm proximally to the pylorus was performed using an endoscopic stapler device (Echelon Flex, Ethicon Endosurgery, NY). The sleeve was previously calibrated with a 40-French bougie inserted along the lesser curve. A Jackson-Pratt drain was left along the staple line of the sleeve.

Postoperative course

24 hours after surgery a blood analysis was performed and a methylen blue swallow was given to the patient. After discarding the exit of the blue dye through the drain, the patient began oral intake of water or infusions and hyperproteic liquid supplements up to 600ml. The 2nd postoperative day the patient was usually discharged when the postoperative course was uneventful.

Variables

Complications and mortality were recorded. Serum acute-phase proteins (C reactive protein, fibrinogen, transferrin, prealbumin and procalcitonin) and white blood cell (WBC) count were determined in the blood sample extracted 24 hours after surgery.

Statistical analysis

All statistical analysis were performed using SPSS version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Gaussian distribution of the variables was analyzed using the Kolmogorov-Smirnoff test; p-values > 0.05 were considered as gaussian distribution. Quantitative variables following a normal distribution were defined by mean and standard deviation; non-gaussian variables were defined by median and range. Qualitative variables were defined by number of cases and percentages. Comparisons of variables were performed with Student's t and Pearson's correlation methods for quantitative variables following gaussian distribution and Mann-Whitney method for non-gaussian distributions. Comparison of qualitative variables was performed with the Chi-square method. Either linear or multivariate regression analysis was used to determine the strength of association between independent variables and the outcome variables. A p value <0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 50 patients were included in the study, 44 females (88%) and 6 males (12%), with a mean age of 42.7 ± 10.2 years, ranging from 20 to 62 years. Comorbidities included type 2 diabetes mellitus (T2DM) in 26% of the patients, dyslipidemia in 50% (40% hypercholesterolemia and 10% hypertriglyceridemia), hypertension 30%, osteoarthritis in

20% and obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in 16%. All the patients with diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia were under pharmacological therapy with an acceptable control of their comorbidities. Mean preoperative body mass index (BMI) was 51.2 ± 7.9 Kg/m².

Complications appeared in 4 patients (8%): 2 patients with an intra-abdominal abscess located in left hypocondrium, a iatrogenic perforation of the lower third of the oesophagus when introducing the calibration bougie and a staple line leak. The 2 patients with intra-abdominal abscess presented an uneventful postoperative course and were discharged the 2nd day after surgery. Both came to the Emergency Department complaining of fever over 38°C the 5th and 6th postoperative day, respectively, without any other clinical symptom or sign at physical examination. Laboratory data revealed in the first case 18000 WBC/mm³, CRP 202 mg/l and fibrinogen 857 mg/dl (24 hours after surgery these parameters were 10680 WBC/mm³, CRP 160 mg/l, fibrinogen 830 mg/dl and procalcitonin 0.01 ng/ml), and in the second case 16800 WBC/mm³, CRP 180mg/l and fibrinogen 704 mg/dl (24 hours after surgery these parameters were 11140 WBC/mm³, CRP 103mg/l, fibrinogen 610 mg/dl and procalcitonin 0.03 ng/ml), as only remarkable findings. A CT scan enhanced with oral and intravenous contrast was performed observing both fluid collections (5.5cm and 3cm, respectively) located in left hypocondrium, suggestive of intra-abdominal abscess. A staple-line leak could not be demonstrated in any of the cases. The patient with the 5.5 collection underwent a percutaneous drainage, obtaining an hemato-purulent discharge, whose culture evidenced *E. coli* growth. The other patient did not require a drainage of the abscess. In both cases, antibiotic treatment was started with Piperacilone/Tazobactam 4.5g/6h and maintained during 7 days. Both patients recovered satisfactorily.

The patient presenting a iatrogenic perforation of the esophagus began with sudden tachycardia (135bpm) the 2nd day after surgery. In this patient the introduction of the bougie during the surgical act was especially difficult. Intraoperatively, extravasation of contrast was not observed. The methylen blue swallow administrated the first postoperative day was not detected in the drain. Laboratory data 2 days after surgery revealed 22580 WBC/mm³, CRP 325mg/l, fibrinogen 1214 mg/dl and procalcitonin 2.7 ng/ml (24 hours after surgery these parameters were 14260 WBC/mm³, CRP 325mg/l, fibrinogen 630 mg/dl and procalcitonin 0.02 ng/ml). A CT scan enhanced with oral contrast revealed a minimal extravasation of contrast in the gastroesophageal junction. Exploring laparoscopy was performed observing the exit of a little amount of contrast from the mediastinum through the diaphragmatic cruras. A drain was left in mediastinum. Endoscopically, a microperforation was observed in the lower third of the oesophagus. A stent was placed covering the esophagus and the gastric sleeve. The patient was admitted in the Intensive Care Unit. 6 days later the patient began with sudden dyspnea. A thoracic CT scan showed a massive left pulmonary thromboembolism and the patient deceased 7 days after the second surgery. In our opinion, a laceration in the esophageal wall was performed during the bougie introduction with a possible mi-

croperforation, without enough diameter to allow the extravasation of contrast during the operative act or in the first postoperative day. This microperforation was clinically evident the second postoperative day, when the size of the perforation was larger, allowing the extravasation of intraluminal esophageal content, determining the appearance of mediastinitis and the confirmation with the contrast extravasation at the CT scan.

The patient presenting a staple line leak began with tachycardia presented an uneventful postoperative course the first postoperative day. The methylen blue swallow administered the first postoperative day was not detected in the drain. On the second day, tachycardia of 110 bpm was observed and a minimal blue tincture appeared in the drain. A stent was placed endoscopically covering the esophagus and the gastric sleeve. The patient was discharged the 5th day after surgery. Four weeks later, the stent was removed without any complication.

Postoperative analytical data are summarized in Table 1. Mean and median values of C-reactive protein (CRP), fibrinogen and white blood cell count were elevated over the normal range. Serum levels of CRP (p=0.002) and fibrinogen (p=0.036), determined 24 hours after surgery, were significantly higher in patients developing complications in the postoperative course (Table 2). A cutoff value was established as the most discriminatory value when predicting complications, for each parameter: CRP >100mg/l (OR:10, CI95% (1.6 – 83.3);p=0.001) and Fibrinogen > 600mg/dl (OR:3.7, CI95% (1.4 – 9.6); p=0.003) (Table 3). Multivariate regression analysis determined CRP and fibrinogen as independent variables associated with postoperative complications, being CRP the most powerful of them (p=0.025).

Table 1. 24-hours postoperative analytical data

Mean +/- SD (Median (range))	
C-reactive protein (mg/l)	88.9 + 99.4 (42.7 (2.5 - 335.1))
Fibrinogen (mg/dl)	617.8 + 212.9 (576.5 (311-1028))
Transferrin (mg/dl)	238.8 + 124 (235.2 (110-363))
Prealbumin (mg/dl)	19.5 + 3.9 (19.1 (15.8-23.5))
Procalcitonin (ng/ml)	0.08 + 0.08 (0.08 (0.02-0.14))
White blood cell count/mm ³	11.9 + 5.2 (11.8 (8.02-16.89))

Table 2. Different serum levels of CRP and fibrinogen, determined 24 hours after surgery, between patients developing complications and uncomplicated patients

	Patients developing complications	Uncomplicated patients	p
CRP(mg/l)	214.8 + 88.5	32.9 + 20.9	0.002
Fibrinogen(mg/dl)	800.5 + 215.1	544.7 + 171.1	0.036

Table 3. Cut off values and risk of development of postoperative complications

	Odds ratio
CRP >100mg/l	10
Fibrinogen > 600mg/dl	3.7

Discussion

Infections contribute to significant postoperative morbidity, increased mortality, prolonged hospital stay and additional sanitary costs⁸. An early diagnosis of complications after bariatric surgery is still a challenge for surgeons, but it is essential for a better outcome of the patient. Furthermore, this is more important when the patient is planned to undergo an early discharge, because a minimally invasive surgery has been performed, as happens in laparoscopic approaches. In these cases, to have a marker that may alert the surgeon to the development of a septic complication that may not have been clinically evident until then, would be essential to decide whether the patient can left the hospital or should remain hospitalized for further investigations to discard a possible postoperative complication. This is crucial and could change the management for many patients^{8,9}.

Among several markers of inflammation and sepsis, procalcitonin and CRP have been widely studied to investigate their accuracy for the diagnosis of bacterial infections^{10,11}. Procalcitonin seems to be a more useful marker than CRP for monitoring the postoperative course and diagnose severe preoperative bacterial infections¹¹. These studies have been conducted in gastrointestinal surgeries, most of them performed for malignancies, but none of them referred specifically to bariatric surgeries. In our sample, procalcitonin failed to demonstrate association with postoperative septic complications. Procalcitonin is the prehormone of calcitonin, which is normally secreted by the C cells of the thyroid in response to hypercalcemia; under normal conditions, negligible serum procalcitonin concentrations are detected¹². The mechanism proposed for procalcitonin levels increasement after inflammation is its production by the liver, modulated by lipopolysaccharides and sepsis-related cytokines¹⁰. A previous study of our group demonstrated that the calcium metabolism is altered in morbidly obese patients before the bariatric procedure, presenting most of them low levels of vitamin D and secondary hyperparathyroidism¹³. Due to this disorder, procalcitonin response is probably altered in patients with morbid obesity.

CRP is an acute-phase reactant, synthesized by the liver, mainly in response to IL-6, which is produced not only during infection but also in many types of inflammation, including the normal postoperative course after open or laparoscopic abdominal surgery¹⁴. This fact justifies the increased levels of CRP in the postoperative course of most patients, even in those uncomplicated ones. However, increased levels of CRP have already been established in acute pancreatitis and pancreas transplantaion for signalling an unfavourable outcome and for early detection of necrosis^{8,15}. Furthermore, this pentameric protein is considered an indicator of postoperative surgical and nonsurgical complications⁸. Recently, it has been shown that CRP elevation is predictive of infectious postoperative complications including anastomotic leakage^{8,16}. Though CRP levels are usually increased after surgery, it has been shown that in patients developing complications this elevation is significantly higher¹⁴. It has been described a correlation between persistent CRP elevation as predictive of septic postoperative complications. Serum CRP levels show a peak 48-96 hours after surgery. In patients

with an uneventful postoperative course decreased the peak after 2 days, while a prolonged increased in its levels has been described as an indicator of impending complications^{16,17}. Monitoring the CRP levels after a sleeve gastrectomy seems to be of no benefit, thus it is expected that the patient can be discharged 48 hours after surgery, just coinciding with the CRP peak, so that the decrease of CRP levels cannot be determined. However, we have observed in our sample a significant difference between the postoperative CRP levels between patients developing complications and those ones following an uneventful postoperative course in the analytical determination 24 hours after surgery; CRP levels were significantly higher in the patients developing complications. We have established a cutoff point in 100mg/dl. Those patients overcoming this level have a 10-fold higher risk of developing postoperative septic complications.

Similar to CRP, other acute-phase proteins, such as fibrinogen, increase their levels after the operative trauma, but these elevations are significantly higher when the patients acquire postoperative infections^{7,18}. This affirmation has been confirmed in our study. Though a slight increase of fibrinogen levels was observed in all the cases, patients presenting postoperative complications showed significantly higher levels. Establishing a cutoff point in 600mg/dl, patients overcoming this level present a 3.7-fold higher risk of developing septic complications.

Analyzing the data of prealbumin and transferrin, we could not find an effect like that reported for CRP and fibrinogen. The accuracy of these acute-phase proteins seems to be lower, as reported by other authors^{8,17}. Our own data reveal a slight postoperative increase in white blood cell count in both groups without showing any significant differences, confirming the affirmation of Woeste et al⁸.

Though in the patients with esophageal perforation and staple line leak laboratory tests were not strictly necessary to diagnose the problem, which was clinically evident and imaging proven, we have included the case, because they developed septic complications. Moreover, we think that the results obtained from these patients are interesting: despite the first 24 hours of the postoperative course were completely normal, the analytical results were in range of possible complications. If the surgeon would have suspected a possible complication in the first postoperative day, probably he would have performed the CT scan at this time. A contrast extravasation could have been possibly evident. An earlier diagnosis could have been possible, that might have changed the rest of the course in the patient who deceased.

Recent studies defend that the value of acute phase proteins as markers of septic complications should be based in the monitoring of their levels in different measurements along the time. This is especially useful in critically ill patients at Intensive Care Units, who require close surveillance of different biochemical and hematological parameters^{19,20}. The patients of our study are usually discharged the 2nd postoperative day, unless there is not a correct postoperative course. A blood sample is obtained 24 hours after surgery, but most of these patients have left the hospital before reaching 48 hours after finishing the intervention, thus they

are discharged early in the morning of the 2nd postoperative day, when the patient is asymptomatic and with correct oral intake of the hyperproteic liquid supplements. Moreover, maximum peaks of CRP and Fibrinogen are reached after 48 and 72 hours, respectively, so that we consider an analytical monitoring before discharge unuseful. Procalcitonin reaches a maximum peak after 6-12 hours, but, as we have already mentioned, this parameter is probably altered in morbidly obese patients.

The main limitation of this study is the small sample size. Therefore, we recommend the performance of new studies with a higher number of patients to confirm these results.

Conclusion

This study supports the role of serum CRP and fibrinogen as relevant markers for detecting postoperative complications after sleeve gastrectomy. An elevation of CRP>100mg/l and fibrinogen >600mg/dl the first postoperative day, should alert the surgeon the possibility of occurrence of postoperative septic complications, even before it becomes clinically apparent. In these situations, the surgeon must be careful with early discharges of the patients.

References

1. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg* 2004;14:1157-1164.
2. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugeran HJ, Livingston EH, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005;142:547-559.
3. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724-1737.
4. Cottam D, Qureshi FG, Mattar SG, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial weight-loss procedure for high-risk patients with morbid obesity. *Surg Endosc* 2006;20:859-63.
5. Melissas J, Daskalakis M, Koukouraki S, et al. Sleeve gastrectomy – a “food limiting” operation. *Obes Surg* 2008;18:1251-6.
6. Schauer PR, Ikramuddin S. Laparoscopic surgery for morbid obesity. *Surg Clin North Am* 2001;81:1145-79.
7. Aguilar-Nascimento JE, Gimenez J, Shlessarenko N, Fernandes CJ. Efficacy of National Nosocomial Infection Surveillance score, acute-phase proteins and interleukin-6 for predicting postoperative infections following major gastrointestinal surgery. *Sao Paulo Med J* 2007;125:34-41.
8. Woeste G, Muller C, Bechstein W, Wullstein C. Increased serum levels of C-Reactive Protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery. *World J Surg* 2010;34:140-146.
9. Pompilio E, Casigliani R, Sommariva S, Saggese MP. Acute phase proteins as markers of septic risk in surgical patients. *Minerva Chir* 1989;44:2185-2190.
10. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *CID* 2004;39:206-217.
11. Montagnana M, Minicozzi AM, Salvagno GL, Danese E, Cordiano C, De Manzona G, et al. Postoperative variation of C-reactive protein and procalcitonin in patients with gastrointestinal cancer. *Clin Lab* 2009;55:187-192.
12. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem* 2001;38:483-493.
13. Ruiz-Tovar J, Oller I, Tomas A, Llaveró C, Arroyo A, Calero A, et al. Mid-term effects of sleeve gastrectomy on calcium metabolism parameters, vitamin D and parathormone (PTH) in morbid obese women. *Obes Surg* 2012;22:797-801.
14. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 2003;107:363-369.

15. Wullstein C, Drognitz O, Woeste G, et al. High levels of C-reactive proteína alter simultaneous páncreas-kidney transplantation predict pancreas graft-related complications and graft survival. *Transplantation* 2004;77:60-64.
16. Matthiessen P, Henriksson M, Hallbook O, et al. Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. *Colorectal Dis* 2008;10:75-80.
17. Welsch T, Muller SA, Ulrich A, et al. C-reactive protein as early predictor for infectious postoperative complications in rectal surgery. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:1499-1507.
18. Murphy TJ, Paterson HM, Kriynovich S, et al. Linking the “two-hit” response following injury to enhanced TLR4 reactivity. *J Leukoc Biol* 2005;77:16-23.
19. Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;75:342-347.
20. Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72:69-80.

Correspondence to:

Jaime Ruiz-Tovar, MD, PhD
Corazon de Maria, 64, 7^a J
28002 – Madrid (Spain)
e-mail:jruiztovar@gmail.com
Tel: (0034)630534808



