

CAMBIOS EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA A CORTO Y MEDIO PLAZO TRAS GASTRECTOMÍA VERTICAL

AUTOR:

PABLO PRIEGO JIMÉNEZ

DIRECTORES DE TESIS:

Prof. Dr. JAIME RUIZ-TOVAR POLO

Prof. Dr. RAFAEL CALPENA RICO

Prof. Dr. JOSÉ LUIS SALVADOR SANCHIS



UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y CIRUGÍA

ELCHE, ALICANTE, ESPAÑA.

2013

“El éxito no se logra sólo con cualidades especiales. Es sobre todo un trabajo de constancia, de método y de organización”.

Jean Pierre Sergent
Pintor francés (1958-...).

-AGRADECIMIENTOS-

A mis **padres y hermana**, pilares fundamentales en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como personal. Gracias por haberme apoyado en todo momento, por vuestros consejos, vuestros valores, vuestra motivación para ser siempre el mejor y por haberme enseñado a ser constante en el trabajo y a no desfallecer jamás.

A **Beatriz**, por haber sabido soportar mis interminables horas de trabajo, mis ideas, tu paciencia y por haberme apoyado, en todo momento, para realizar este trabajo.

A **Raúl**, porque a través de tu mirada y tu sonrisa haces que siempre haya motivos para seguir adelante.

Al **Dr. Jaime Ruiz-Tovar Polo**, verdadero impulsor de esta tesis, y al que nunca podré agradecerle todo lo que ha hecho por mí. Gracias por tu ayuda, consejo y correcciones. Mi respeto y admiración para un trabajador incansable. Sin tu apoyo esta tesis no habría visto la luz.

Al **Dr. Rafael Calpena Rico**, por haberme aceptado como director de tesis y por el tiempo que ha dedicado en la corrección y elaboración de este trabajo.

Al **Dr. José Luis Salvador Sanchís**, por haberme ofrecido trabajo en unos momentos delicados de mi vida, y por haberme dado la confianza para progresar en mi desarrollo profesional entre los quirófanos y plantas del Hospital General de Castellón.

Al **Dr. Javier Escrig Sos**, por haberme recibido con los brazos abiertos en tu equipo y por darme tu apoyo para seguir progresando como cirujano. Gracias también por tu

inestimable colaboración en la realización del análisis estadístico, interpretación de los resultados y en tus consejos a la hora de escribir la tesis.

A la **Universidad Complutense de Madrid**, en donde cursé mis estudios de Medicina, y a la que debo mi formación básica, y en especial a mis profesores de cirugía, ya que fueron ellos los que me enseñaron las bases de la cirugía, y los que realmente me impulsaron a decidir por esta apasionante especialidad.

Al **Servicio de Cirugía del Hospital Ramón y Cajal** de Madrid, que me acogió durante cinco inolvidables años, y a todos sus médicos adjuntos, jefes de sección y jefe de servicio, maestros todos ellos y espejo en el que me miro para seguir progresando y aprendiendo día a día.

Al **Servicio de Cirugía del Hospital General de Castellón**, a todos sus adjuntos, médicos y residentes pero con especial cariño a los integrantes de la 5ªB. Gracias por haberme acogido y hacer que el venir a trabajar continúe siendo una ilusión y no una obligación.

A todos **los maestros y profesores** que he tenido a lo largo de estos años, tanto en la escuela como en el instituto, escultores todos ellos, y que han ido puliendo y modelando mi vida tanto académica como profesional. Una parte de esta tesis es también gracias a vosotros.

A todos mis **amigos**, que han comprendido mis encierros y ausencias como consecuencia de los estudios, sin poder disfrutar de su compañía.

ÍNDICE

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	XI
RESUMEN.....	XIX
I-INTRODUCCIÓN.....	1
1. OBESIDAD: Una enfermedad prevalente.....	1
2. TÉCNICAS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA.....	5
2.1. Modelo de técnica bariátrica ideal- Características.....	5
2.2. Indicaciones de la cirugía.....	5
2.3. Técnicas malabsortivas: Derivación biliopancreática y Cruce duodenal.....	6
2.4. Técnicas mixtas: Bypass gástrico en Y de Roux.....	12
2.5. Técnicas restrictivas.....	15
2.5.1. Banda gástrica ajustable.....	15
2.5.2. Gastrectomía vertical.....	19
3. ESTRUCTURA Y METABOLISMO DEL HUESO.....	27
3.1. Anatomía del hueso.....	27
3.1.1. Composición ósea.....	27
3.1.2. Tejido óseo.....	29
a) Sales óseas.....	29
b) Matriz orgánica del hueso.....	29
3.1.3. Células del tejido óseo:.....	30
a) Osteoblastos.....	30
b) Osteocitos.....	31
c) Osteoclastos.....	32
d) Células de revestimiento superficial (CRS).....	33
3.2. Fisiología del hueso.....	34
3.2.1. Calcitonina.....	34
3.2.2. Unidad de remodelado óseo (URO).....	35
3.2.3. Proceso de remodelado óseo.....	36

4. BALANCE MINERAL Y HOMEOSTASIS: CALCIO, FÓSFORO Y MAGNESIO.....	39
4.1. Homeostasis del calcio.....	41
4.1.1. Calcio intracelular.....	41
4.1.2. El ciclo biológico del calcio: absorción, excreción y reabsorción.....	41
4.1.3. Intercambio de calcio entre el hueso y el líquido extracelular.....	43
4.2. Homeostasis del fósforo.....	44
4.2.1. Metabolismo normal del fósforo.....	44
4.2.2. Ciclo biológico del fósforo: absorción y excreción.....	44
4.3. Homeostasis del magnesio.....	46
4.3.1. Distribución del magnesio en el organismo.....	46
4.3.2. Ciclo biológico del magnesio: absorción y excreción.....	46
5. FISIOLÓGÍA DE LA VITAMINA D.....	48
5.1. Estructura química y síntesis.....	48
5.2. Metabolismo de la vitamina D.....	48
5.2.1. Metabolismo renal del 25 hidroxicolecalciferol.....	49
5.3. Regulación del metabolismo de la vitamina D.....	49
5.3.1. Regulación de la 25-OH-D ₃ -1 hidroxilasa renal.....	50
5.3.2. Regulación de la enzima 25-OH-D ₃ Hidroxilasa.....	50
5.4. Acción biológica de la vitamina D y sus metabolitos.....	51
5.4.1. Efecto intestinal.....	51
5.4.2. Efecto óseo.....	51
5.4.3. Efecto renal.....	52
5.5. Mecanismo de acción del 1,25 dihidroxicolecalciferol.....	53
6. PARATHORMONA.....	54
6.1. Efecto de la parathormona sobre las concentraciones de calcio y de fosfato en el líquido extracelular.....	55
6.1.1. Reabsorción de calcio y de fosfato del hueso causada por la parathormona....	56
a) Fase rápida de la reabsorción de calcio y fosfato: osteólisis.....	56
b) Fase lenta de la reabsorción y de la liberación de fosfato cálcico: activación de los osteoclastos.....	57

6.1.2. Efecto de la parathormona sobre la excreción renal de fosfato y de calcio....	58
6.2. Control de la secreción paratiroidea por las concentraciones de iones de calcio....	58
7. DENSITOMETRÍA ÓSEA.....	61
7.1. ¿En qué consiste?.....	61
7.2. ¿Cuáles son sus indicaciones?.....	61
7.3. Preparación.....	62
7.4. El equipo.....	63
7.5. ¿Cómo funciona el procedimiento?.....	63
7.6. ¿Cómo se realiza?.....	63
7.7. Análisis e interpretación de los resultados:	64
a) <i>T-score</i>	65
b) <i>Z-score</i>	66
7.8. Cuáles son los beneficios y los riesgos.....	66
7.9. ¿Cuáles son las limitaciones de la densitometría ósea?.....	67
8-MODIFICACIONES EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA.....	68
8.1. Explicaciones a la pérdida de la densidad de la masa ósea tras cirugía bariátrica..	69
8.2. Relaciones entre el descenso de la densidad mineral ósea y la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica y tras la dieta.....	70
8.3. El eje grasa-hueso-vitamina D. Adipocinas, osteocinas y hormonas reguladoras del hueso.....	70
9- RELACIONES ENTRE LA VITAMINA D Y LA OBESIDAD MÓRBIDA.....	74
9.1. Estado de la vitamina D en pacientes obesos previamente a la cirugía bariátrica...	74
9.2. Estado de la vitamina D en pacientes obesos tras la cirugía bariátrica.....	75
9.3. Secuestro de la vitamina D en el tejido adiposo.....	76
9.4. Malabsorción de calcio tras bypass gástrico.....	78
9.5. Evidencia de la eficacia de los suplementos de vitamina D tras cirugía bariátrica..	80
9.5.1. Teoría del umbral de la vitamina D y la eficacia en la absorción de calcio..	81
II. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	82
1-Hipótesis de trabajo.....	83

III.OBJETIVOS.....	84
1-Objetivos.....	85
IV. PACIENTES Y MÉTODOS.....	86
1. Diseño del estudio.....	87
1.1.- Sujetos a estudio.....	87
1.1.1.- Criterios de inclusión.....	87
1.1.2 - Criterios de exclusión.....	87
1.2 Tamaño muestral.....	88
1.3 Fuente de datos.....	88
1.4 Cálculos de índices.....	88
1.5 Recogida de datos.....	89
1.6 Evaluación preoperatoria.....	91
1.7 Técnica quirúrgica.....	92
1.8 Seguimiento.....	94
1.9 Densitometría ósea.....	94
1.9.1. Técnica.....	94
1.9.2. Variables.....	96
1.10 Aspectos éticos y legales.....	96
1.11 Metodología estadística.....	96
1.11.1 Estadística descriptiva.....	96
1.11.2 Estadística analítica.....	97
1.11.3 Procesos de datos.....	98
V. RESULTADOS.....	99
1. Estadística descriptiva de variables.....	100
2. Estadística descriptiva de variables al año de la intervención.....	125
3. Estadística descriptiva de variables al segundo año de la intervención.....	146
4. Estadística descriptiva evolutiva.....	167
5. Estadística comparativa o inferencial.....	188

6. Correlación de los valores densitométricos con la pérdida de peso.....	209
7. Correlación de los valores analíticos con la pérdida de peso.....	209
8. Correlación de los valores densitométricos con los analíticos.....	210
VI. DISCUSIÓN.....	211
1. Evolución de la pérdida de peso en el seguimiento.....	212
2. Evolución de los valores de la densitometría ósea.....	218
3. Cambios en los valores analíticos tras la gastrectomía vertical:.....	225
3.1. Cambios en el perfil glucémico y en los niveles de Hb1Ac.....	225
3.2. Cambios en los niveles de creatinina.....	228
3.3. Cambios en los niveles de proteínas totales y albúmina.....	229
3.4. Cambios en los niveles de transaminasas (GOT y GPT).....	231
4. Cambios en los valores relacionados con el metabolismo del calcio, estado nutricional y vitamina D:.....	233
4.1. Calcio.....	233
4.2. Fósforo.....	234
4.3. Fosfatasa alcalina.....	235
4.4. Vitamina D.....	236
4.5 Parathormona.....	237
5. Aspectos criticables de la tesis doctoral.....	241
6. Puntos a favor de la tesis doctoral.....	244
VII. CONCLUSIONES.....	245
VIII. BIBLIOGRAFIA.....	247
IX. ANEXOS.....	289
Anexo 1: Hoja de recogida de datos.....	290
Anexo 2: Dieta preoperatoria.....	293
Anexo 3: Rangos normales de variables analizadas.....	295
Anexo 4: Publicaciones asociadas.....	297

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

AA: Asa alimentaria.

AB: Asa biliopancreática.

AC: Asa común.

ADH: Hormona antidiurética.

Alb: Albúmina.

Alb 1: Albúmina en el primer año postoperatorio.

Alb 2: Albúmina en el segundo años postoperatorio.

AMPc: Monofosfato de adenosina cíclico.

ARN: Ácido ribonucleico.

ATP: Adenosin trifosfato

BGYR: Bypass gástrico en Y de Roux.

BMPs: Proteínas morfogenéticas óseas.

β -CTx: Telopéptido C-terminal β .

Ca: Calcio.

Ca 1: Calcio en el primer año postoperatorio.

Ca 2: Calcio en el segundo año postoperatorio.

CaBP: *Calcium binding protein* (proteína fijadora del calcio).

Cat K: Catepsina K.

CD: Cruce duodenal.

CMH: Contenido mineral del hueso.

CPAP: *Continuous positive airway pressure*.

CRS: Células de revestimiento superficial.

Cr: Creatinina.

Cr 1: Creatinina en el primer año postoperatorio.

Cr 2: Creatinina en el segundo año postoperatorio.

Cbfa-1: *Core binding factor a1*.

DBP: Derivación biliopancreática.

DM: Diabetes mellitus.

DMO: Densidad mineral ósea.

DMO 1: Densidad mineral ósea en el primer año postoperatorio.

DMO 2: Densidad mineral ósea en el segundo año postoperatorio.

DO: Densitometría ósea.

DPH: Densidad promedio mineral del hueso.

DXA: Absorciometría de rayos X de energía dual.

EEUU: Estados Unidos.

EES09: Encuesta Europea de Salud 2009.

EP: Exceso de peso.

EP 1: Exceso de peso en el primer año postoperatorio.

EP 2: Exceso de peso en el segundo año postoperatorio.

FA: Fosfatasa alcalina.

FA 1: Fosfatasa alcalina en el primer año postoperatorio.

FA 2: Fosfatasa alcalina en el segundo año postoperatorio.

F: *French*.

FGF: Factor de crecimiento de fibroblastos.

GOT: Transaminasa glutámico oxalacética.

GOT 1: Transaminasa glutámico oxalacética en el primer año postoperatorio.

GOT 2: Transaminasa glutámico oxalacética en el segundo año postoperatorio.

GPT: Transaminasa glutámico-pirúvica.

GPT 1: Transaminasa glutámico-pirúvica en el primer año postoperatorio.

GPT 2: Transaminasa glutámico-pirúvica en el segundo año postoperatorio.

GPL-1: Péptido 1 tipo glucagón.

GV: Gastrectomía vertical.

GVL: Gastrectomía vertical laparoscópica.

Glu: Glucosa.

Glu 1: Glucosa en el primer año postoperatorio.

Glu 2: Glucosa en el segundo año postoperatorio.

g/dl: gramos/decilitro.

HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

HbA1c: Hemoglobina glicosilada en el primer año postoperatorio.

HbA1c: Hemoglobina glicosilada en el segundo año postoperatorio.

HTA: Hipertensión arterial.

IBSR: *International Bariatric Surgical Registry*.

IC: Intervalo de Confianza.

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

IGF: Factor de crecimiento insulínico.

IL-6: Interleucina 6.

IMC: Índice de masa corporal.

IMC 1: Índice de masa corporal en el primer año postoperatorio.

IMC 2: Índice de masa corporal en el segundo año postoperatorio.

K: Potasio.

Kcal: Kilocalorías.

Kg: Kilogramo.

LDL-Colesterol: *Low density lipoprotein- cholesterol*.

LEC: Líquido extracelular.

M-CSF: Factor de crecimiento de colonias macrófagos.

mEq/l: miliequivalentes por litro

mg: miligramos.

mg/cm²: miligramos por centímetro al cuadrado.

mg/dl: miligramos por decilitro.

mmHg: milímetros de mercurio.

NAFLD: *non-alcoholic fatty liver disease*.

NASH: *non-alcoholic steatohepatitis*.

ng/ml: nanogramos por mililitro.

ng/dl: nanogramos por decilitro.

nm: nanómetro.

nmol/l: nanomoles por litro.

NF-κB: Factor de transcripción nuclear κB.

NHANES: *National Health and Nutrition Examination Survey*.

NTX: N-telopéptido de colágeno tipo 1.

OM: Obesidad mórbida.

OMS: Organización mundial de la salud.

OPG: Osteoprotegerina.

P: Fósforo.

P 1: Fósforo en el primer año postoperatorio.

P 2: Fósforo en el segundo año postoperatorio.

PDGF: Factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

PEP: Pérdida del exceso de peso.

PEP 1: Pérdida del exceso de peso en el primer año postoperatorio.

PEP 2: Pérdida del exceso de peso en el segundo año postoperatorio.

Peso 1: Peso en el primer año postoperatorio.

Peso 2: Peso en el segundo año postoperatorio.

PP: Peso perdido.

PP 1: Peso perdido en el primer año postoperatorio.

PP 2: Peso perdido en el segundo año postoperatorio.

PTH: Parathormona.

PTH 1: Parathormona en el primer año postoperatorio.

PTH 2: Parathormona en el segundo año postoperatorio.

Prot: Proteínas totales.

Prot 1: Proteínas totales en el primer año postoperatorio.

Prot 2: Proteínas totales en el segundo año postoperatorio.

PYY: Péptido YY.

%: Porcentaje.

pg/dl: picogramos por decilitro.

QALY: *Quality-adjusted life year* (años ganados por calidad de vida).

RANK-L: Ligando del receptor activador del Factor nuclear Kappa- β .

RGE: Reflujo gastroesofágico.

SECO: Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad.

SOS trial: *Swedish Obese Study trial*.

TC: Tomografía computerizada.

TGF- β : Factor de crecimiento transformante β .

TNF- α : Factor de necrosis tumoral α .

TSH: Hormona estimulante del tiroides.

TSH 1: Hormona estimulante del tiroides en el primer año postoperatorio.

TSH 2: Hormona estimulante del tiroides en el segundo año postoperatorio.

t-score 1: *t-score* en el primer año postoperatorio.

t-score 2: *t-score* en el segundo año postoperatorio.

URO: Unidad de remodelado óseo.

UI: Unidades internacionales.

U/L: Unidades por litro.

Vitamina D 1: Vitamina D en el primer año postoperatorio.

Vitamina D2: Vitamina D en el segundo año postoperatorio.

z-score 1: *z-score* en el primer año postoperatorio.

z-score 2: *z-score* en el segundo año postoperatorio.

RESUMEN

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Actualmente, se considera que la cirugía constituye el tratamiento más efectivo frente a la obesidad mórbida (OM), no sólo porque consigue una pérdida de peso sustancial y mantenida en el tiempo, sino porque también contribuye a una mejoría de las comorbilidades, expectativas y calidad de vida de estos pacientes.

Sin embargo, la cirugía puede contribuir a la aparición de complicaciones metabólicas severas, sobre todo en relación a deficiencias nutricionales y alteraciones en el metabolismo óseo.

Numerosos estudios, la mayor parte relacionados con técnicas mixtas y malabsortivas como el bypass gástrico en Y de Roux (BGYR), y la derivación biliopancreática (DBP), han mostrado un descenso en la densidad mineral ósea (DMO) en los pacientes sometidos a este tipos de intervenciones.

La gastrectomía vertical (GV), que inicialmente fue descrita como un primer paso de procedimientos más complejos como el cruce duodenal (CD), en pacientes de muy alto riesgo quirúrgico y con un índice de masa corporal (IMC) superior a 50 kg/m^2 , ha mostrado unos resultados aceptables a corto y medio plazo en cuanto a pérdida de peso y disminución de comorbilidades, sin que en muchas ocasiones fuera necesaria una cirugía adicional o complementaria, y con una baja tasa de complicaciones.

Dado que la GV, es una técnica restrictiva que no implica cambios en la anatomía gastrointestinal, se podrían esperar un menor número de complicaciones metabólicas y de alteraciones en el metabolismo óseo en los pacientes obesos sometidos a este procedimiento.

OBJETIVOS

1-Evaluar la DMO de los pacientes obesos de forma preoperatoria, así como sus modificaciones al año y a los 2 años tras la intervención quirúrgica.

2-Correlacionar los cambios de la DMO con las modificaciones relativas a la pérdida de peso secundaria a la intervención.

3-Comparar los cambios de la DMO con los parámetros analíticos nutricionales y relacionados con el metabolismo del calcio.

PACIENTES Y MÉTODOS

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

RESULTADOS

Incluimos un total de 44 pacientes, 40 mujeres (90,9%) y 4 varones (9,1%) con una edad media de $42,4 \pm 9,7$ años (rango 20-62 años). El IMC medio fue de $48,6 \pm 6,7$ kg/m². Los pacientes presentaban diabetes mellitus en el 38,6% de los casos, dislipemia en el 47,7%, hipertensión arterial en el 36,4%, osteoartritis en el 18,2% y síndrome de hipoapnea-apnea obstructiva del sueño en el 15,9 % de los casos. El porcentaje medio de pérdida de exceso de peso (PEP) al año fue del 80% y a los 2 años del 81,8%.

Cambios en la mineralización ósea

Se observa un aumento significativo de la DMO, *t-score* y *z-score* al año y a los 2 años de la operación, si se comparan con los valores preoperatorios. Se observa un incremento significativo de todos los parámetros minerales al segundo año de la intervención, en comparación con los niveles basales y al primer año postoperatorio. El porcentaje de DMO incrementado fue de 5,1% en el primer año, y de 7,6% en el segundo año tras la intervención.

Cambios en el metabolismo del calcio y en el estado nutricional

Prevalencia de deficiencias preoperatorias

Previamente a la cirugía, el 97,7% de los pacientes presentaban carencia de vitamina D y un 43,2% tenía elevada la PTH.

Prevalencia de deficiencias postoperatorias

Un año tras la intervención, sólo un paciente (2,4%) presentaba deficiencia de vitamina D y elevación de PTH. Los resultados se mantenían constantes tras el segundo año de la intervención.

Encontramos una diferencia estadísticamente significativa cuando comparamos las determinaciones pre y postoperatorias de vitamina D, con un incremento de 42,64 ng/dl ($p < 0,0001$) al segundo año de la intervención.

De forma análoga, también encontramos una diferencia estadísticamente significativa cuando comparamos los valores pre y postoperatorios de PTH, evidenciándose un descenso de 46,14 pg/ml ($p < 0,001$) al segundo año de la intervención.

Correlación de los valores densitométricos y parámetros analíticos con la pérdida de peso

No se observó correlación significativa entre los cambios en los valores densitométricos (DMO, *t-score* y *z-score*) con la pérdida de peso después de la operación.

Se encontró una correlación inversa entre la pérdida de peso y el aumento de los niveles plasmáticos de vitamina D al año de la operación (Pearson -0,466; $p = 0,005$).

Se observa una correlación inversa entre el incremento de la DMO y el descenso de la PTH, al año de la intervención (Pearson -0,341; $p = 0,042$). No se encontró asociación entre las variaciones de vitamina D con las de DMO.

Las variaciones de *t-score* y *z-score* no se correlacionaron de forma significativa con las variaciones de vitamina D o PTH.

CONCLUSIONES

Se observa un aumento significativo de la DMO en la columna lumbar de un 5,1 % al año y del 7,6% a los 2 años de la operación. Los cambios en los valores de la DMO no se correlacionan con la pérdida de peso, ni con los niveles de vitamina D, pero sí que existe una correlación inversa con los cambios en los valores de PTH.

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

1. OBESIDAD: una enfermedad prevalente

La obesidad es la enfermedad metabólica de mayor frecuencia en el mundo occidental y uno de los problemas de salud más importantes de los países desarrollados⁽¹⁾.

En Europa más de la mitad de los adultos de entre 35 y 65 años presentan sobrepeso o son obesos, mientras que en Estados Unidos (EEUU) se estima que son obesos una tercera parte⁽²⁾.

La situación en España no es muy diferente. Según los resultados oficiales de la Encuesta Europea de Salud 2009 (EES09), unos 6 millones de españoles mayores de 18 años (17,1%) tienen problemas de obesidad, casi un 2% más que en el 2006 (15,6%) y un 36,7 % tiene sobrepeso. Esta situación es más frecuente en el caso de los hombres (18,6% con obesidad y 44,2% con sobrepeso) que en el de las mujeres (15,6% y 29,2%, respectivamente) y aumenta con la edad para ambos sexos, ya que, entre las personas con 65 años o más, el 43% tiene sobrepeso y el 24 % obesidad⁽³⁾.

Las proyecciones de futuro realizadas recientemente en EEUU, sugieren que si no se actúa inmediatamente, en el año 2030 cerca del 100% de la población adulta norteamericana presentará un $IMC > 27$. Estos datos concuerdan con el aumento de la prevalencia de obesidad entre la población infantil y juvenil observada en EEUU, Brasil y algunos países europeos, incluido el nuestro⁽⁴⁾.

La obesidad constituye en sí misma un factor de riesgo para la salud de la población, influye en el desarrollo y progresión de diversas enfermedades (cardiovasculares, endocrinas, respiratorias, digestivas...), contribuye a reducir la esperanza de vida de los individuos obesos, empeora su calidad de vida, limita su actividad física y provoca problemas de autoestima, movilidad, relación social, laboral y sexual. En ese sentido, se ha descrito una reducción de entre 5 y 7 años en la esperanza de vida cuando el IMC es de 30 a 40 Kg/m^2 y de 10 años cuando el IMC es superior a 40 Kg/m^2 ⁽⁵⁾.

Los métodos no quirúrgicos como la dieta, el ejercicio físico, la modificación de los hábitos de comportamiento y los distintos tratamientos farmacológicos fracasan en más del 95% de los casos en su intento de conseguir una pérdida de peso mantenida en los enfermos que han alcanzado este grado de obesidad⁽⁶⁻¹¹⁾.

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, por desgracia, en casi todos existe una tendencia a la recuperación ponderal en 1 ó 2 años. La adición de tratamiento farmacológico en pacientes con mala adhesión a los cambios conductuales y dietéticos, ha proporcionado resultados escasos en cuanto a pérdida ponderal⁽¹²⁾.

Actualmente, se considera que la cirugía es el único tratamiento capaz de ofrecer una pérdida de peso sustancial y mantenida en el tiempo mejorando las comorbilidades, expectativas y calidad de vida de estos pacientes. De entre todos los estudios, destacan dos meta-análisis clásicos:

El meta-análisis de **Buchwald**^(13,14), que agrupa 136 estudios y más de 22.000 pacientes, concluye que tras el tratamiento quirúrgico (independientemente de la técnica efectuada), la media de pérdida ponderal observada es de un 61,23% de pérdida de exceso de peso a los 2 años, con una mortalidad inferior al 2%. Además observa una mejoría o desaparición de entre un 70-80% en todas las comorbilidades de los pacientes, como la Diabetes Mellitus tipo II, la hipertensión arterial o la apnea obstructiva del sueño. Aunque no evalúe la comparación con medidas no quirúrgicas, los resultados descritos son excepcionales.

El meta-análisis de **Maggard**⁽¹⁵⁾, que incluye 147 estudios, concluye que los beneficios de la cirugía bariátrica son mayores si el IMC es $> 40 \text{ Kg/m}^2$. Observa una mayor pérdida de peso tras el BGYR que con la gastroplastia vertical anillada. La tasa de mortalidad tras la cirugía es inferior al 1% y la de complicaciones del 20%. Además, la cirugía laparoscópica presenta un menor número de infecciones del sitio quirúrgico en comparación con la cirugía abierta.

El **Swedish Obese Subjects trial (SOS trial)**⁽¹⁶⁻²⁰⁾, compara de forma prospectiva la pérdida ponderal, resolución de comorbilidades y mortalidad en 4047 pacientes suecos

obesos y con seguimiento a más de 20 años. Los resultados son similares a los trabajos anteriores, con pérdidas medias de peso superiores al 25% en comparación con el tratamiento médico.

En Reino Unido, *Clegg y cols.* ^(21,22) realizaron una revisión en la que evaluaban la eficacia clínica y la efectividad de los costes tras cirugía bariátrica en comparación con el tratamiento médico convencional. En general, se observó que la pérdida de peso en el grupo tratado quirúrgicamente es de 23 a 37 kg superior al grupo con tratamiento médico, y además, en alguno de los estudios, ésta se mantiene tras 8 años de seguimiento. La calidad de vida de los pacientes también mejoraba significativamente tras la cirugía en comparación con el manejo médico. En relación a la técnica quirúrgica, aunque todos los procedimientos estudiados (gastroplastia vertical anillada, banda gástrica y bypass gástrico) se consideraron coste-efectivos, el bypass gástrico con un gasto de £6289 por QALY, era la mejor técnica.

Por último, y para finalizar, en 2009 *Colquitt y cols.* ⁽¹¹⁾, publicaron una revisión *Cochrane* (incluyendo 26 estudios) sobre el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. En el trabajo, el tratamiento quirúrgico no sólo dio como resultado una mayor pérdida de peso que el tratamiento convencional de la obesidad, sino también una disminución de las comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial,...) y una mejora de la calidad de vida a los dos años tras la intervención.

2. TÉCNICAS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

2.1. MODELO DE TÉCNICA BARIÁTRICA IDEAL- CARACTERÍSTICAS:

- La técnica bariátrica ideal debe ser segura, con una morbilidad inferior al 10% y una mortalidad inferior al 1%.
- Debe ser efectiva con una pérdida del exceso de peso superior al 50% en más del 75% de los pacientes (El IMC final debe ser inferior a 35 kg/m² o de hasta 40 Kg/m² en pacientes superobesos).
- El número de revisiones o reintervenciones debe estar por debajo del 2% al año.
- Reproducibile.
- Ofrecer una buena calidad de vida y provocar los mínimos efectos secundarios⁽²³⁻²⁵⁾.

2.2. INDICACIONES DE LA CIRUGÍA:

Los candidatos al tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida han de cumplir una serie de características establecidas⁽²³⁻²⁵⁾:

- IMC > 40 kg/ m².
- IMC > 35 kg/m² con comorbilidades añadidas de riesgo elevado.
- Tratamiento médico controlado al menos 5 años con fracaso del mismo.
- Situación de obesidad mórbida mantenida al menos durante 5 años.
- Edad entre 16-65 años (actualmente muy discutido).
- Aceptable riesgo quirúrgico.
- Seguridad en la cooperación del paciente a largo plazo
- Consentimiento informado y aceptación del riesgo quirúrgico.
- Estabilidad psicológica: Ausencia de abuso de alcohol y drogas. Ausencia de alteraciones psiquiátricas: psicóticas, depresiones severas no tratables y tendencias suicidas...

2.3. TECNICAS MALABSORTIVAS.

Los tipos más aceptados son la derivación biliopancreática (DBP) de *Scopinaro*⁽²⁶⁻²⁹⁾ y el cruce duodenal o *duodenal switch* (CD) de *Hess-Marceau-Baltasar*⁽³⁰⁻³⁴⁾. Además, en España es realizada por diversos grupos la modificación del bypass biliopancreático introducida por *Larrad*⁽³⁵⁾.

Técnica quirúrgica:

1-Resección gástrica: la técnica de *Scopinaro* realiza la restricción mediante una gastrectomía corporoantral dejando unos 200-500 cc de estómago proximal. Además, añade una colecistectomía ante el riesgo de desarrollar litiasis biliar.

Larrad deja un reservorio más pequeño, sólo el fundus gástrico, obtenido mediante una gastrectomía subcardial 4/5.

En el *Cruce duodenal* se construye el reservorio gástrico mediante una gastrectomía vertical (de 250 ml de volumen) con preservación del píloro y seccionando el duodeno 2 cm por debajo del mismo.

2-Reconstrucción del tránsito. La reconstrucción del tránsito digestivo se realiza mediante una gastroyeyunostomía con un asa en Y de Roux.

Scopinaro ha descrito dos montajes fundamentales: a) el denominado *halfhalf*, en el cual secciona el intestino hacia la mitad del mismo (AA y AB de unos 250 cm cada una) dejando aproximadamente el 60% del estómago; y b) el denominado “*ad hoc stomach*”, en el que el remanente gástrico es ajustado a las características alimentarias y peso de los pacientes (200-500 cc), así como el AA que oscila entre 200 y 300 cm. El AC lo crea siempre a 50 cm de la válvula ileocecal (Figura 1).

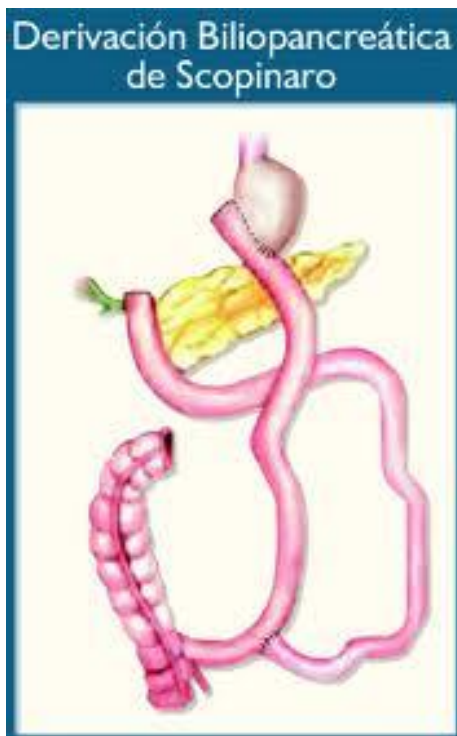


Figura 1.

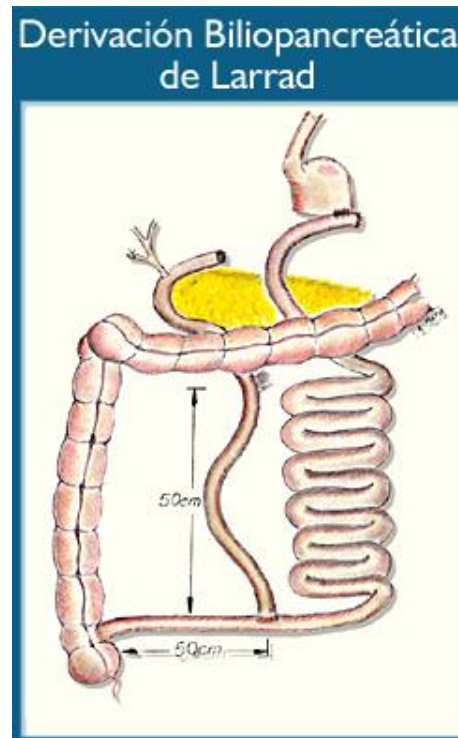


Figura 2.

La modificación de **Larrad**, realiza la gastroyeyunostomía seccionando el yeyuno a 50-60 cm del ángulo de Treitz, por lo que el AA comprende casi todo el intestino delgado (>300 cm) y el AB, más corta, que incluye el duodeno y los 50-60 cm de yeyuno proximal. El AC, a 50 cm de la válvula ileocecal, se sitúa al mismo nivel que el descrito por Scopinaro (Figura 2).

El **cruce duodenal** restablece el tránsito, creando el AA, mediante una anastomosis duodeno-ileal de 200 cm de longitud, y realizando la ileo-ileostomía (AC) a 100 cm de la válvula ileocecal. La intervención es en todo semejante a la descrita por Scopinaro, excepto en que sustituye la gastrectomía distal por la vertical; mantiene la inervación gástrica y la función pilórica, y alarga el AC en 50 cm más. De esta manera, se evita la posibilidad del síndrome de dumping y de úlcera marginal (Figura 3).

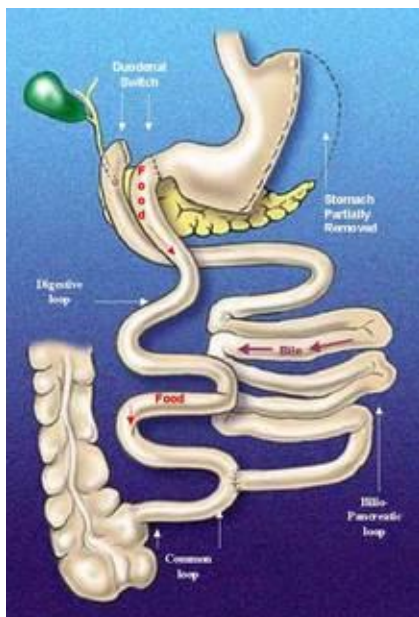


Figura 3: Cruce duodenal.

Ventajas:

La principal ventaja de la DBP, es que se preservan los hábitos alimentarios normales, puesto que la pérdida de peso y su mantenimiento es independiente de la ingesta individual de cada paciente. De esta forma, a partir del 3º mes, el paciente puede volver a comer normalmente, en cuanto a tipo y cantidad de alimentos, lo que le proporciona una gran calidad de vida respecto a su ingesta.

La experiencia a largo plazo (más de 10 años), indica que es la cirugía que permite mantener el peso perdido con mayor durabilidad, respecto a otras técnicas⁽³⁶⁾.

Inconvenientes:

Algunos pacientes desarrollan diarreas, habitualmente limitadas en el tiempo, pero que no están desprovistas, en ocasiones, de problemas perianales secundarios. Además, estos pacientes pierden grasa en sus deposiciones (esteatorrea). El exceso de grasas en colon va a favorecer la aparición de bacterias que las digieren y producen gases que distienden el colon. Por ello, el mal olor de las deposiciones y la flatulencia son los efectos secundarios más frecuentes.

Sin embargo, aunque esta cirugía consigue un buen efecto en cuanto a pérdida de peso se refiere, incluso sin colaboración del paciente, requiere un seguimiento continuado por parte del equipo médico, para control de los niveles de nutrientes, PTH y vitaminas, y

precisa una ingesta continuada de compuestos multivitamínicos (vitaminas liposolubles A, D, E y K), calcio y hierro⁽³⁷⁻⁴⁰⁾.

Mecanismo de acción:

En la **DBP**, el mecanismo fundamental de actuación es la provocación de una *malabsorción intestinal severa*, sobre todo a expensas de las grasas y de hidratos de carbono de cadena larga como el almidón. Las proteínas, los hidratos de carbono, los triglicéridos de cadena corta y el alcohol mantienen una absorción suficiente.

Existen otros mecanismos secundarios como es el *efecto anorexígeno* que provoca la distensión del intestino delgado por la llegada masiva de alimentos, así como el *síndrome de dumping* que se presenta al suceder un vaciamiento gástrico rápido que, aunque aparece inicialmente en los primeros meses después de la operación, con el tiempo desaparece.

En el **CD**, se asocia el *efecto restrictivo*, relacionado en primer lugar con el tamaño del tubo gástrico. Además, la extirpación del fundus gástrico produce una disminución drástica y mantenida a lo largo del tiempo de la producción de Grelina. Esta hormona orexígena, se produce en su mayor parte en el fundus gástrico, y se relaciona con el aumento de peso en humanos y ratas. En la misma dirección, la aceleración del vaciamiento gástrico produce una elevación plasmática del péptido 1 tipo glucagón (GPL-1) y del péptido YY (PYY) ambas hormonas relacionadas con la saciedad⁽⁴¹⁻⁴²⁾.

Resultados:

Las técnicas malabsortivas son las que consiguen una mayor pérdida de peso mantenida a largo plazo. Son además, las más útiles contra la superobesidad, consiguiendo que más de un 70 % de pacientes con $IMC > 50 \text{ Kg/m}^2$ tengan un PEP $> 50 \%$ ⁽⁴³⁻⁴⁵⁾.

Scopinaro⁽⁴⁶⁾ ha intervenido unos 2000 pacientes con excelentes resultados tras 18 años de seguimiento. La PEP de toda la serie es del 78% a los 12 años, al parecer sin diferencias entre obesos mórbidos y superobesos, aunque después de las modificaciones realizadas en la longitud del intestino para reducir la incidencia de malabsorción proteica, la PEP oscila entre el 68-73%. *Holian*⁽⁴⁷⁾ obtiene en 400 pacientes pérdidas del 90% con una mortalidad del 0,5% y secuelas malabsortivas o diarreicas no superiores a las obtenidas con operaciones restrictivas puras.

La modificación de **Larrad**⁽⁴⁸⁾, aporta resultados muy similares. Las pérdidas ponderales valoradas en promedio mediante el IMC y el PEP se estabilizan al cabo de 18-24 meses, con valores globales a los 5 años de $32,5 \pm 5,8\%$ y $69 \pm 16,6\%$, respectivamente. La PEP alcanza el $80 \pm 14\%$ en los obesos mórbidos y el $62 \pm 14\%$ en los superobesos, con un porcentaje de fracasos individuales del 9% para los primeros y del 14% para los segundos. A diferencia de Scopinaro, el índice de reconversiones por diarrea o malnutrición severa ha sido hasta el momento del 0%.

El **CD**⁽⁴⁹⁾ produce a largo plazo un descenso del PEP del 73%, con 87% de pacientes que mantienen una pérdida superior al 50%, y un IMC menor de 35 Kg/m^2 en el 81% de los casos, con solo un 6% superior a 40 Kg/m^2 . Según sus defensores, la diarrea ocasionada es menor.

Además, las técnicas malabsortivas, son también las más eficaces en la resolución de comorbilidades^(50,51): Resolución de la diabetes en el 97 % de casos, de las hiperlipidemias en el 99-100 %, de la HTA en el 82 % (mejoría en el 92 %) y de la apnea del sueño en el 95 %.

Complicaciones:

De acuerdo con Scopinaro, las complicaciones de la DBP pueden dividirse en inespecíficas, específicas y menores.

a) Entre las primeras se admite una mortalidad menor del 1%, infección de la herida (1%), eventraciones mayores de 3 cm (10%), aunque su cifra hay que admitirla como superior al 40% (sobre todo en la época previa a la cirugía laparoscópica), y obstrucciones intestinales por síndrome adherencial (1%), destacando en este grupo la muy grave obstrucción del asa biliopancreática.

b) Entre las complicaciones específicas destacan la anemia, la úlcera de boca anastomótica, la desmineralización ósea, las complicaciones neurológicas y la malnutrición proteica. La *anemia* (generalmente por deficiencia de hierro, muy raramente por déficit de folato y excepcionalmente por déficit de vitamina B12) suele aparecer en personas con pérdidas crónicas de hierro, y supone un 40% de los casos. La administración periódica de hierro y folatos consigue reducir el porcentaje de pacientes con anemia al 5%. La *úlcera de boca anastomótica* se relaciona con el consumo de

alcohol y tabaco, así como con el tamaño del reservorio (12,5% con reservorios grandes y menos del 5% con reservorios pequeños), suele aparecer durante los dos primeros años y responde correctamente al tratamiento con antiseoretos. La *desmineralización ósea* (dependiente de las modificaciones de PTH secundarias a una baja ingesta de calcio y/o vitamina D) supone un problema para un 6% de los pacientes con síntomas de dolor óseo. Las *complicaciones neurológicas* son prácticamente excepcionales. La *malnutrición proteica* es una de las secuelas más graves y la que justifica el mayor número de reintervenciones para alargamiento del canal absortivo. Se relaciona muy directamente con el tipo de dieta realizada (rica en hidrato de carbonos y pobre en proteínas), de la situación psicológica, del ámbito cultural y socioeconómico del paciente, así como de las longitudes de los canales creados y el volumen del reservorio. Su incidencia se ha reducido desde el 30% con la técnica inicial (*half-half*) descrita por Scopinaro, al 4,15% con la técnica individualizada “ad hoc stomach”. Con el procedimiento de Larrad, la incidencia parece ser en torno al 1%.

c) Entre las complicaciones menores, destacan las hemorroides (4,3%), fisuras perianales (1,9%), abscesos perianales (0,5%), acné (3,5%), forunculosis inguinoperineal (0,5%), ceguera nocturna (2,9%), hipoglucemia o lipotimia (0,2%), dumping transtitorio (0,1%), litiasis oxálica (0,4%), artritis y obstrucción por íleo biliar en el 0,01%. La intolerancia a lácteos suele desaparecer al cabo de unos meses, la halitosis sucede en un 5% de los pacientes y se relaciona con alteraciones del vaciamiento gástrico y malabsorción; diarrea mayor (2,6%) y menor (10,6%), flatulencia (6,6%), generalmente relacionadas con hábitos alimentarios incorrectos. En relación al CD, las alteraciones de las transaminasas GOT y GPT son normales en el postoperatorio inmediato con niveles de hasta 70 – 80U/l, y que perduran hasta los 6 meses. Están producidos por la malabsorción y son tratados con enzimas pancreáticos y metronidazol. El fracaso hepático es muy discutido y han sido publicados pocos casos, pero *Marceau* y *cols.* experimentaron 2 en 770 casos⁽⁵²⁻⁵³⁾.

2.4. TECNICAS MIXTAS:

2.4.1. BYPASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX:

El primer bypass gástrico fue realizado por *Mason e Ito*⁽⁵⁴⁾ en 1967, y desde entonces ha sufrido múltiples modificaciones. En la actualidad, esta técnica se considera el patrón oro para el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida, debido a su escasa morbimortalidad, buenos resultados a largo plazo y excelente calidad de vida.⁽⁵⁵⁻⁶¹⁾ Se estima que el BGYR, 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*).

Técnica quirúrgica:

El BGYR comprende un pequeño reservorio gástrico separado del resto del estómago, anastomosado al yeyuno mediante un montaje en Y de Roux con brazos de longitudes variables. El reservorio gástrico es pequeño, de 15 a 30 ml, a expensas de la curvatura menor. La reconstrucción del tránsito gastrointestinal en Y de Roux, en su versión clásica, el AB y el AA desfuncionalizadas miden de 40 a 60 cm cada una. Según el grado de obesidad, una de ellas se alarga hasta 150-200 cm construyendo el denominado bypass largo. El llamado bypass gástrico distal (con AC de 50 a 100 cm) añade un componente malabsortivo que lo sitúa a caballo entre las DPB y el propio BGYR (Figura 4).

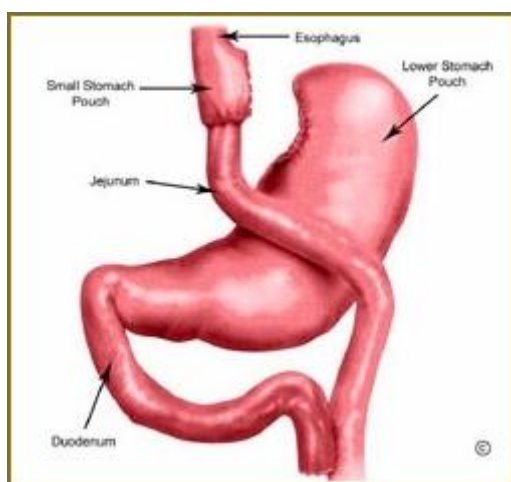


Figura 4: Bypass gástrico en Y de Roux.

Ventajas:

El BGYR consigue una pérdida adecuada de peso y mantenida en el tiempo, mejorando significativamente las comorbilidades y la calidad de vida, con una tasa de complicaciones aceptable. Los pacientes mantienen una saciedad precoz a largo plazo, en general tienen menos apetito y, gracias al efecto dumping, más de la mitad se sienten menos atraídos por los dulces. Se tolera prácticamente una dieta normal, aunque con raciones más reducidas. La intolerancia es esporádica, en especial a la carne y los lácteos. Las alteraciones metabólicas propias de la malabsorción son raras, así como la malnutrición proteica (a excepción del bypass distal).

Inconvenientes:

Se observa una cierta falta de estandarización en las medidas de los brazos de la Y de Roux entre los diferentes grupos que practican habitualmente el BGYR, de modo que ambas asas pueden sumar desde menos de 100 cm hasta casi 300 cm⁽⁶²⁻⁶⁶⁾.

Existen también variaciones entre el tamaño y forma del reservorio, calibrado o no, técnica de la anastomosis, y hasta separación o no del resto del estómago. Así mismo, suele criticarse la dificultad de acceso diagnóstico al estómago excluido. Si bien, hasta el momento han sido publicados pocos casos de cáncer en el remanente gástrico.

Por último, puede afirmarse que esta cirugía es potencialmente ulcerogénica, en relación con la producción local de ácido en el reservorio y con la utilización de material irreabsorbible como ocurre en las suturas.

Mecanismo de acción:

El éxito de esta técnica quirúrgica depende por un lado de la creación de un *reservorio pequeño* (15-30 ml) que restringe la ingesta y de una salida estrecha (1,2 cm) que limita el vaciado del reservorio (saciedad precoz).

En segundo lugar, el paso directo de las secreciones salivares y alimentos al yeyuno, estimularían la liberación de péptidos intestinales, que ejercerían un *feedback* negativo sobre el apetito a nivel central (*efecto anorexígeno*).

El *síndrome de dumping*, que normalmente es considerado una complicación de la cirugía gástrica es, en esta circunstancia, un efecto colateral deseable, ya que desmotiva a los pacientes de cara al consumo de bebidas y dulces de alto contenido calórico.

Por último, es también importante el *efecto malabsortivo* de la técnica, y que va a depender de las longitudes de los brazos de la Y de Roux.

Resultados:

La efectividad del BGYR es alta, y su nivel de mortalidad, sin ser tan bajo como el de las técnicas restrictivas, se mantiene en unos niveles reducidos, inferiores en general a los de otras técnicas de cirugía mayor. Los resultados en cuanto a pérdida de peso alcanzan una reducción del IMC del 16 %, con una PEP media del 58 % antes de los 2 años, que más tarde llega al 63 %, y en general se mantiene cercano al 60 % con el paso del tiempo.

Los resultados del BGYR en la resolución de las comorbilidades son también muy buenos, con un porcentaje de resolución de la diabetes por encima del 80 %, aunque a largo plazo, puede bajar hasta el 71 %. Aunque no se resuelva, prácticamente todos los pacientes experimentan mejoría y disminuyen dosis de sus tratamientos o el número de fármacos necesarios. El porcentaje de resolución o mejoría de la hiperlipidemia es del 93 %, el de la hipercolesterolemia del 95 % y de la hipertrigliceridemia del 94 %. La HTA se resuelve en el 75 % y mejora hasta en el 87 % de los casos. La apnea del sueño se resuelve en el 80 % de casos, mejorando hasta en un 95 % de pacientes. Es muy alto el nivel de resolución del reflujo gastroesofágico, que ha permitido a algunos autores proponerla directamente como técnica antirreflujo⁽⁶⁷⁻⁷⁰⁾.

Complicaciones:

Aunque la mortalidad del BGYR ha sido referida hasta de un 5 %, la acumulación de datos en series controladas permite afirmar hoy en día que esta mortalidad es de un 0,2-0,5%. Las principales causas responsables de la mortalidad postoperatoria son el tromboembolismo pulmonar, a pesar del uso rutinario de medidas profilácticas, y las dehiscencias de sutura. Otras complicaciones son: hemorragia, estenosis y úlcera a nivel anastomótico, fístulas gastrogástricas, oclusiones de intestino delgado secundarias a hernias internas, complicaciones metabólicas (deficiencias nutricionales, alteraciones metabolismo del calcio y óseo...)⁽⁷¹⁾...

2.5. TÉCNICAS RESTRICTIVAS

2.5.1. Banda gástrica ajustable

La primera banda gástrica ajustable (BGA) fue colocada en 1985 por Kuzmak⁽⁷²⁾.

Actualmente diferentes casas de material quirúrgico ofrecen diferentes modelos de bandas, todas ellas variantes evolucionadas de la anilla de Kuzmak⁽⁷³⁻⁷⁷⁾.

Las dos bandas de mayor implantación y mejor estudiadas son la *Swedish adjustable gastric band* (SAGB) y la *Lap-Band* (LB). El diseño inicial de la LB y la SAGB era muy diferente. La LB era más rígida y más estrecha y su cámara interior se podía inflar hasta un máximo de 5 ml. Además, se definía como un sistema de alta presión porque la presión que ejercía sobre la pared gástrica aumentaba rápidamente hasta valores por encima de 150KPa. Por el contrario, la SAGB era más blanda, más maleable y más ancha, y su cámara podía ser inflada hasta 9 ml. Se definía como un sistema de baja presión porque incluso llenándola al máximo, la presión interna se mantenía baja. En los últimos años, tanto una como otra han ido evolucionando, de forma que la original diferencia entre ambos sistemas ha ido desapareciendo.

Normalmente la LB se colocaba según la técnica perigástrica, que consiste en la colocación de la anilla en contacto directo con la serosa del estómago; y la SAGB según la técnica de abordaje via pars flácida, según la cual la banda se coloca a través de la parte avascular del ligamento gastrohepático, incluyendo parte del tejido adiposo perigástrico entre la anilla y el estómago.

En función de los resultados que nos ofrece la literatura, parece que no existen diferencias significativas en cuanto a resultados y tasa de complicaciones entre los 2 principales tipos de bandas. Sin embargo, existe una tendencia a abandonar la técnica de colocación perigástrica, a favor de la colocación vía pars flácida, técnicamente más sencilla y con la que se produce una menor tasa de deslizamientos.

Técnica quirúrgica:

Todos los sistemas de bandajes disponibles actualmente presentan 3 partes básicas:

- a) Banda gástrica.
- b) Tubo de conexión.
- c) Puerto de acceso.

La banda gástrica es una tira de silicona de unos 13 mm de ancho (variable en función de los diferentes modelos del mercado) dotada de una cámara interior expandible que cuando se cierra, forma un anillo circular de unos 10 cm de circunferencia interior. Se halla conectada por uno de sus extremos y a través de un tubo hueco del mismo material de unos 50 cm de longitud, al puerto de acceso.

El puerto de acceso es un reservorio de titanio con un septo de alta presión en su cara externa que es autosellante cuando se penetra con una aguja. Una vez conectado a la banda a través del tubo, permitirá el ajuste percutáneo del diámetro del estoma.

La primera fase de la intervención es la sección del ligamento suspensorio gastrofrénico a nivel del ángulo de His. A continuación, se realiza la apertura de la pars flácida del ligamento gastrohepático buscando descubrir la base del pilar diafragmático derecho. Se realiza una disección retrocardial desde dicho nivel y hacia el ángulo de His, creando un túnel estrecho a través del cual se coloca la banda.

Cerramos la banda sobre la cara anterior del estómago, delimitando un reservorio gástrico, por encima de la banda, de unos 10 ml de capacidad.

Realizamos una tunelización anterior de la banda, utilizando la serosa gástrica para evitar futuros deslizamientos.

Por último, se exterioriza el catéter del sistema, y se conecta al catéter del puerto, que a su vez, se ancla con cuatro puntos a nivel de la aponeurosis anterior (Figura 5).



Figura 5: Banda gástrica ajustable.

Indicaciones

A pesar de las controversias suscitadas por la banda gástrica, esta técnica podría ser una opción más a proponer a ciertos pacientes que cumplen una serie de condiciones⁽⁷⁸⁾:

- 1- Nivel cultural adecuado para comprender la fisiopatología de la restricción.
- 2- Buena predisposición al cambio de hábitos alimentarios.
- 3- Patrón alimentario de sobreingesta, excluyendo el trastorno por atracones y los picadores de dulce.
- 4- No evidencia de reflujo gastroesofágico o patología motora esofágica
- 5- Índice de Masa Corporal inferior a 50kg/m².
- 6- Compromiso del paciente de cumplir las recomendaciones y controles del equipo terapéutico a largo plazo.
- 7- 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 asociadas.

Resultados

Los resultados en general de la BGA son inferiores a los de las demás técnicas, sobre todo en los dos primeros años. La pérdida de peso conseguida es más lenta, aunque se prolonga más en el tiempo, y está descrito que puede llegar a alcanzar el mismo nivel que con el BGYR. Sin embargo, la mayoría de las series y los metaanálisis publicados⁽⁷⁹⁻⁸³⁾, coinciden en darle una capacidad de reducción del IMC de alrededor del 10%, con unos niveles de EPP del 46 %. El nivel de evidencia es bajo, ya que existen muchas series con resultados no concordantes. Elementos de duda en las series referidas son la escasez de número de pacientes seguidos a largo plazo, la pérdida de seguimiento de los pacientes (en algunas series superior al 40 %), la mezcla con pacientes sometidos a una reintervención para retirar la banda y que son convertidos a una técnica mixta⁽⁸⁴⁻⁸⁵⁾...

La eficacia de la BGA en cuanto a la resolución de comorbilidades es también más reducida. Así, el porcentaje de pacientes con resolución de la diabetes es sólo del 56 %, el más bajo de todas las técnicas. El porcentaje medio de pacientes con resolución de la hiperlipidemia es del 59 %, del 43 % para la hipertensión y del 95 % de la apnea del sueño. La mayor ventaja de la BGA es su escasa morbilidad grave, y la casi nula mortalidad perioperatoria (0,1%). A largo plazo, tampoco hay mortalidad (0 %), ya que es el sistema que produce menor alteración metabólica y nutricional⁽⁸⁶⁻⁸⁷⁾.

Sin embargo, es una técnica que presenta complicaciones frecuentes, que si bien no son graves, pueden requerir una reintervención, tales como deslizamiento de la banda, prolapso gástrico, dilatación del reservorio gástrico, dilatación esofágica, estenosis, etc. De hecho, a largo plazo, es la técnica que presenta un mayor índice de reintervenciones, que pueden llegar hasta el 50 % de los casos. Un problema especial es el relativo al reflujo gastroesofágico, ya que hay autores que refieren mejoría tras la intervención y otros que refieren empeoramiento. Hay autores que aconsejan hacer un estudio funcional esofágico, y contraindican la intervención en casos de reflujo severo o hipotonía del esfínter esofágico inferior⁽⁸⁸⁾. Las complicaciones debidas al dispositivo, a sus conexiones y al reservorio subcutáneo son también frecuentes y obligan a veces a reintervenciones con anestesia local o general.

2.5.2. Gastrectomía vertical (Sleeve gastrectomy)

Inicialmente, la GV se propuso como primer tiempo quirúrgico en los pacientes de alto riesgo (superobesos con patología cardiopulmonar severa), a los que posteriormente, y en un segundo tiempo, se les efectuaba un CD⁽⁸⁹⁻⁹⁸⁾.

El componente restrictivo de esta técnica servía para perder peso a corto plazo, reduciendo las comorbilidades y el riesgo quirúrgico, mientras que el componente malabsortivo de la operación (derivación biliopancreática) proporcionaba la pérdida de peso a largo plazo.

Actualmente, muchos grupos han publicado excelentes resultados a corto plazo en esta técnica, consiguiendo una reducción significativa en la morbimortalidad. Además, los resultados ponderales han sido incluso más favorables de lo previsto, de forma que un porcentaje importante de pacientes (más del 80%) ha perdido tanto peso tras la GV, que no ha necesitado la realización de una nueva cirugía⁽⁹⁹⁻¹⁰⁸⁾.

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 plazo⁽¹⁰⁹⁻¹¹⁰⁾. Por este motivo, la utilización de la GV 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.

Indicaciones

Los datos del Registro Nacional Español de Gastrectomía Tubular recogidos en 2008⁽¹¹¹⁾, ponen en evidencia la multitud de supuestos en los que se ha considerado indicada la GV. 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 Kg/m² 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 BGA.
- Eventración gigante.

En resumen, la utilización de la GV ha aumentado de forma exponencial en los últimos 5 años, constituyendo hoy en día un 5% del total de las cirugías bariátricas efectuadas en todo el mundo.

En el Congreso Internacional sobre GV celebrado en Miami en 2009⁽¹¹²⁾, se recogieron datos de 106 equipos quirúrgicos que habían operado 14776 pacientes realizándoles GV. En un 86% de los casos la GV se planteó como técnica definitiva y no como un primer tiempo de un cruce duodenal.

Contraindicaciones:

Existen 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, pues éste tiende a empeorar tras la intervención, requiriendo en ocasiones convertir la técnica a bypass gástrico.

Técnica quirúrgica⁽⁹¹⁾:

El concepto de la GV es bastante simple, e implica la realización de un tubo gástrico. Sin embargo, algunas fases de la intervención, si se realizan de forma incorrecta, pueden conducir a complicaciones importantes.

El primer paso es la devascularización de la curvatura mayor gástrica con un instrumento de sellado o cauterización. En sentido craneal, la disección se completa con la sección de los vasos cortos hasta el ángulo de His, visualizándose el pilar izquierdo del diafragma. En sentido caudal, es importante aproximarse a una distancia de unos 4

cm desde el píloro. Es esencial movilizar completamente el estómago y el fundus, asegurándose que no existen adherencias en la cara posterior del estómago.

Una vez efectuada la disección, se introduce una sonda orogástrica de diámetro variable o un gastroscopio (diferente en función de los grupos quirúrgicos) para calibrar el tamaño del tubo gástrico^(91,113). La gastrectomía se inicia a unos 3-4cm del píloro; la distancia desde él, que condiciona una mayor o menor antrectomía, también varía en función de los diferentes grupos⁽⁸⁹⁻¹¹²⁾.

Si posteriormente se va a reforzar la línea de grapado con una sutura, lo que también es variables según los distintos autores^(114,115), es mejor que la gastrectomía se efectúe unos milímetros alejada del tutor orofaríngeo, porque de otro modo, al realizar la sutura puede reducirse aún más la luz del tubo gástrico. También es importante al realizar la sección gástrica, que esta se efectúe recta, evitando la sección en forma de espiral, que puede ocasionar problemas mecánicos en el futuro.

Un punto crítico es la sección a nivel del ángulo de His, para prevenir las fístulas a ese nivel. Tan importante es no dejar una porción de fundus como el ajustarse demasiado al esófago y a la unión esofagogástrica con el último disparo del grapado, ya que esto puede tener relevancia en términos de pérdida de peso o de aparición de reflujo a largo plazo.

A continuación, como hemos mencionado anteriormente, algunos grupos realizan el refuerzo de la línea de grapas con una sutura continua de monofilamento, fundamentalmente para prevenir las hemorragias, aunque también puede proteger frente a las dehiscencias^(114,115). Algunos grupos utilizan protectores en la línea de grapas o sellantes de sutura, tipo Seamguard®^(116,117).

Para finalizar, se comprueba la estanqueidad del tubo gástrico, bien realizando una endoscopia insuflando aire e instilando azul de metileno, bien introduciendo una sonda nasogástrica e instilando azul de metileno a través de ella. Si se confirma la ausencia de fugas, algunos cirujanos colocan un drenaje adyacente al tubo gástrico, para nueva comprobación de estanqueidad con azul de metileno previo al inicio de la tolerancia vía oral. Por último se extrae la pieza ampliando ligeramente la incisión en piel de uno de los puertos de 10-12 mm^(113,118,119). (Figura 6).

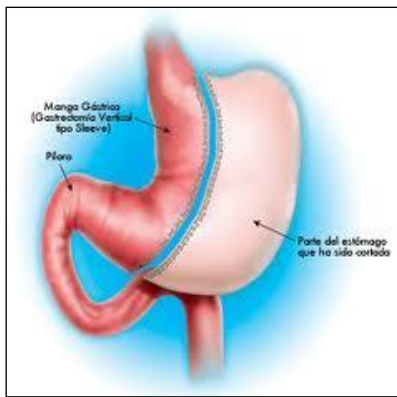


Figura 6: Gastrectomía vertical.

Resultados. Pérdida de peso:

Brethauer y cols.⁽¹²⁰⁾, realizan una revisión sistemática de 36 estudios a los que se había efectuado GV (tanto como primer paso de una técnica malabsortiva, como de forma primaria y definitiva), en términos de evaluar la pérdida de peso. El IMC medio preoperatorio fue de 51,2 kg/m², descendiendo a 37,1 kg/m² tras un seguimiento postoperatorio cercano a 3 años. El porcentaje de PEP fue documentado en 24 estudios (n=1662) y oscilaba entre un 33-85%, con una media de PEP de 55,4%.

En un estudio randomizado de *Himpens y cols.*⁽¹⁰⁴⁾, comparando la GV y la BGA, estos muestran un mayor PEP (66% vs 48%, p=0,025), una mayor pérdida de apetito (46,7% vs 2,9%) y una mayor pérdida de deseo por los dulces (23,3% vs 2,9%) en los pacientes a los que se les había efectuado una GV tras 3 años de seguimiento. Sólo dos pacientes (5%) experimentaron una pérdida insuficiente de peso y requirieron la realización de un cruce duodenal.

Un estudio prospectivo y randomizado de *Karamanakos y cols.*⁽¹⁰⁵⁾, comparando la GV y el BGYR, muestra una mayor pérdida de peso tras GV que con BGYR al año de la intervención (PEP 69,7% vs 60,5%; p=0,05), atribuyendo esta diferencia al descenso del apetito en los pacientes tras la GV debido a que en esta técnica se producen mayores cambios en hormonas intestinales. Otro estudio de *Vidal y cols.*⁽¹⁰⁸⁾, encuentra una pérdida de peso similar en ambos (31%) al año de la intervención.

Weiner y cols.⁽⁹⁸⁾, publicaron en 2007 los resultados postoperatorios de la GV a los 5 años de seguimiento. Inicialmente no utilizaban una sonda para el calibrado del tubular

gástrico, pero con el paso de los años fueron utilizando sondas de 40 F y posteriormente de 32 F, con el objeto de disminuir el diámetro del tubo gástrico. El resultado fue que a los 2 años, aquellos pacientes en los que se había utilizado sonda para calibrar el estómago, habían perdido más peso que los pacientes en los que no se utilizó ningún tipo de sonda. El descenso del IMC fue de 60,7 a 45 kg/m².

Desde la publicación de *Brethauer y cols.*⁽¹²⁰⁾ en 2009, han aparecido nuevos estudios con un mayor seguimiento. *Himpens y cols.*⁽¹²¹⁾ publicaron los datos de 41 pacientes a los que se les había realizado una GV como procedimiento primario. La media en el IMC preoperatorio fue de 39 kg/m². La media de PEP fue de 72,8%, y de 57,3% respectivamente a los 3 y 6 años de la intervención. En 11 de los pacientes se efectuó un segundo tiempo quirúrgico (cruce duodenal), aumentando el PEP a 70,8% (IMC 27 kg/m²). El PEP en el grupo a los que sólo se les había realizado la GV era de 53% (IMC 31 kg/m²). Esto demuestra una cierta reganancia de peso en estos pacientes a la larga, y que en pacientes seleccionados se podría conseguir un mayor descenso de peso si se les añade un segundo procedimiento malabsortivo.

Bohdjalian y cols.⁽¹²²⁾, muestran un PEP de 55% a los 5 años tras la intervención, requiriendo un segundo tiempo quirúrgico un 15% de los pacientes por reganancia de peso.

Resultados. Mejoría de las comorbilidades:

La remisión de la diabetes se produce en mayor o menor grado tras cualquier procedimiento bariátrico. En un estudio de *Gill y cols.*⁽¹²³⁾, evalúan 28 estudios sobre un total de 673 pacientes en los que se ha efectuado una GV. La remisión de la diabetes ocurre en un 66,2% de los casos, encontrando mejoría o remisión en un 97%. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) se reduce de 7,9 a 6,2 en los 11 estudios que la miden.

Más controvertido es cuando se evalúa la remisión de la diabetes en comparación con el BGYR. Si bien, *Vidal y cols.*⁽¹⁰⁸⁾, no encuentra diferencias en ambos grupos, con tasas de resolución de la diabetes en torno al 84% y de síndrome metabólico al año (62% para la GV y de 67% para el BGYR); en un estudio randomizado de *Lee y cols.*⁽¹²⁴⁾, la

remisión de la diabetes fue del 47% en el grupo de la GV y de 93% en el grupo del BGYR.

En cualquier caso, tras la realización de la GV, vamos a objetivar una gran mejoría no sólo en los componentes del síndrome metabólico, sino también en la resolución de la apnea del sueño, los dolores articulares, depresión, edemas en miembros^(90,95,97,98) ...

Mecanismo de acción:

Los mecanismos por los cuales la GV produce saciedad, control del apetito y mejoría de los parámetros metabólicos continúa siendo controvertido. Aunque en principio se pensaba que la intervención era puramente restrictiva, algunos estudios han demostrado cambios en hormonas intestinales y efectos metabólicos tras la cirugía que han cambiado el concepto.

Así, se ha visto que la grelina, hormona orexígena producida en el fundus gástrico, se encuentra disminuida tras la GV⁽¹²⁵⁾, y que su descenso se mantiene tras 5 años de la intervención⁽¹²²⁾. Sin embargo, aunque la grelina pueda producir cambios en el apetito, en la saciedad e incluso en el metabolismo de la glucosa tras GV, ésta no constituye el único mecanismo que contribuye a mantener los efectos a largo plazo.

El rápido tránsito de nutrientes hacia el intestino distal, es uno de los mecanismos responsables de la saciedad precoz y de la mejoría en el metabolismo de la glucosa después del BGYR. Estos efectos son mediados por el PYY₃₋₃₆ y el GLP-1 (producidas por las células L localizadas en el intestino distal). Los estudios de *Melissas y cols.*⁽¹²⁶⁾ y de *Karamanakos y cols.*⁽¹¹¹⁾, demuestra que este rápido tránsito de nutrientes también se produce tras la GV, por lo que éste podría tener un efecto estimulador sobre las células L del intestino y producir este tipo de hormonas intestinales.

Complicaciones:

-Las *fístulas* son la complicación más frecuente tras la GV (aproximadamente ocurre un 2% en la mayor parte de las series publicadas). El lugar donde más frecuentemente se producen es en la cercanía del ángulo de His o en la unión esofagogástrica. El manejo de la fístula va a depender de las condiciones clínicas del paciente⁽¹²⁷⁾.

Si el paciente se encuentra estable hemodinámicamente y la fístula se presenta como un absceso bien definido varios días o semanas tras la intervención, el drenaje percutáneo de la colección, junto nutrición enteral o parenteral y antibióticos, sería suficiente. También se han utilizado con buenos resultados la aplicación endoscópica de clips, pegamentos biológicos, plugs bioabsorbibles y sobre todo la colocación de stents endoluminales. Si bien, los resultados van a depender del tamaño y de la evolución de la perforación⁽¹²⁷⁻¹²⁹⁾.

Si el paciente se encuentra inestable, será precisa una nueva operación para el drenaje de la colección y la colocación de tubos que drenen la fístula (en presencia de un ambiente inflamatorio, el cierre primario del defecto resulta en muchas ocasiones imposible).

-Las complicaciones secundarias al sangrado ocurren en menos del 2% de los casos. Los lugares más frecuentes de sangrado son la línea de grapado, los vasos cortos, el bazo y los vasos del epiplón que se han seccionado durante la liberación de la curvatura mayor gástrica. En ocasiones el sangrado cede espontáneamente y solo requiere transfusión de hemoderivados, pero en otras ocasiones requiere un nuevo abordaje quirúrgico.

-La aparición de estenosis, que cursa con disfagia, náuseas y vómitos, ocurren en menos del 1% de los casos. El lugar más frecuente es a nivel de la incisura angularis. El tratamiento inicial sería la administración de fármacos antieméticos y repetidas dilataciones endoscópicas. En casos refractarios, se puede realizar una seromiotomía⁽¹³⁰⁾ del área estenótica, o bien convertir el procedimiento a un BGYR.

-La aparición de síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE) tras la intervención, podría ser un motivo para convertir la técnica a un BGYR. *Himpens y cols.*⁽¹²¹⁾ muestran que la incidencia global de RGE (necesidad de ingesta de inhibidores de bomba de protones) a los 6 años de seguimiento es del 26%. En el estudio de *Bohdjalian y cols.*⁽¹²²⁾, la tasa de RGE es del 31%. Los investigadores atribuyen algunos de estos casos RGE a la aparición de un neofundus (dilatación de un reservorio de fundus en la porción proximal

del sleeve), de forma que en casos ocasionales y tras resección de este neofundus, los síntomas de RGE mejoran.

- Por último, la tasa de mortalidad en las series publicadas en la literatura es inferior al 0,19%⁽¹²⁰⁾.

3. ESTRUCTURA Y METABOLISMO DEL HUESO

3.1. ANATOMÍA DEL HUESO

El hueso es un tejido conjuntivo con múltiples funciones, tales como albergar el sistema hematopoyético, sostener el peso corporal, soporte muscular, locomoción, protección de órganos vitales, reaccionar a los traumatismos y restaurador principal de la homeostasis del calcio, el fósforo, el magnesio y otros minerales y oligoelementos.

El esqueleto humano está en un continuo proceso de regeneración, el cual se lleva a cabo manteniendo un equilibrio entre la formación y resorción ósea. Este proceso está controlado por factores bioquímicos, mecánicos, celulares y hormonales con la intervención de varios factores de crecimiento y citoquinas, creando mecanismos de retroalimentación positivos y negativos. En el proceso de remodelado óseo existe un complejo sistema de regulación paracrina y de mensajes celulares a células que controlan el intercambio de nutrientes y por lo tanto la remodelación⁽¹³¹⁾.

Para una buena comprensión del metabolismo óseo debemos conocer los componentes de la estructura ósea.

3.1.1. Composición ósea

El hueso se clasifica en hueso trabecular o esponjoso y cortical o compacto.

El hueso trabecular es metabólicamente más activo que el cortical. Está constituido por láminas de hueso horizontales y verticales conformando una trama que confiere resistencia mecánica a la estructura ósea. En la pérdida de masa ósea se adelgazan, se microfracturan y se pierde la conectividad entre las mismas, lo cual lleva a la pérdida de la resistencia mecánica e incremento del riesgo de fractura. El hueso trabecular se nutre desde su superficie y no tiene irrigación propia. Se encuentra en las vértebras, la pelvis y otros huesos planos.

El hueso cortical constituye el 70 a 80% del esqueleto. A nivel microscópico el hueso cortical se encuentra formado por sistemas Haversianos que comprenden túbulos de 2 mm de largo y 200 nm de diámetro entre los cuales se encuentran dispuestos los osteocitos (Figuras 7 y 8). En el centro de esta estructura se localiza un canal que contiene los vasos sanguíneos. El hueso cortical se encuentra fundamentalmente en los huesos largos y en la capa externa de los huesos trabeculares.



Figura 7: Hueso esponjoso y compacto.

El hueso cortical consta de *endostio* en contacto con la cavidad medular, *periostio* en la superficie externa del hueso y el *tejido cortical* que se encuentra comprendido entre el endostio y el periostio (Figura 7).

La remodelación ósea varía según la edad del individuo; durante la primera *infancia* se produce un aumento del hueso nuevo perióstico sobrepasando la destrucción que ocurre a nivel del endostio; durante la *pubertad* existe un aumento global del hueso cortical y de la masa ósea total; durante la *vida adulta* y el envejecimiento ocurre una pérdida paulatina de la masa ósea por un aumento de la pérdida del endostio, el cual no es sustituido por el hueso perióstico, con el consecuente adelgazamiento progresivo de la cortical y el ensanchamiento de la cavidad medular.

La resistencia ósea está dada en un 70% por la densidad ósea y en un 30% por la calidad del hueso. La *densidad ósea* está determinada por el pico de masa ósea y la pérdida de masa ósea. La *calidad del hueso* está determinada por la

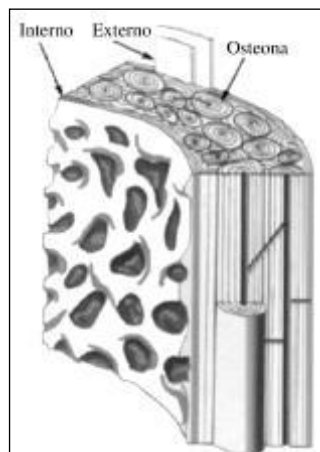


Figura 8: Reconstrucción tridimensional del hueso cortical o compacto. Se observa la osteona con el canal central de Havers, los cuales se intercomunican con canales oblicuos y perpendiculares (canales de Volkmann).

microarquitectura, la tasa de recambio, la geometría del hueso, y el grado de mineralización.

El 80% del pico de la masa ósea está genéticamente determinado y realmente podemos actuar sobre un 20% modificando el estilo de vida y logrando efectos profilácticos y terapéuticos⁽¹³²⁾. En ese sentido, se ha planteado que la osteoporosis podría ser una enfermedad genética, ya que se han identificado múltiples genes potenciales, como los del colágeno Tipo I, los del receptor de la vitamina D3 y su polimorfismo y también a nivel del receptor estrogénico, donde se han descrito mutaciones. Todas estas alteraciones influirían en la génesis del proceso osteoporótico.

3.1.2. Tejido óseo

El hueso se compone de una recia matriz orgánica que se fortalece notablemente por depósitos de sales de calcio. El hueso compacto está constituido en un 30% por matriz ósea y en un 70% por sales. Las células del tejido óseo son los osteocitos, los osteoblastos, los osteoclastos y las células de revestimiento.

a) Sales óseas

Las sales cristalinas que se depositan en la matriz orgánica del hueso están compuestas principalmente de calcio y de fosfato. La fórmula de la principal sal cristalina, conocida como hidroxiapatita, es $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ⁽¹³³⁾. En las sales óseas también existen iones de magnesio, sodio, potasio y carbonato, aunque éstos no forman cristales bien definidos y se conjugan con los cristales de hidroxiapatita.

Las sales de calcio, cuyas propiedades son similares a las del mármol, muestran una gran resistencia a la compresión.

b) Matriz orgánica del hueso

La matriz ósea está constituida en un 50- 90% por colágeno y el resto es un medio gelatinoso homogéneo denominado sustancia fundamental. Las fibras del colágeno se disponen primariamente siguiendo las líneas de fuerza tensional, por lo que confieren

al hueso su gran resistencia a la tensión.

La sustancia fundamental está compuesta de líquido extracelular más proteoglicanos, especialmente condroitín sulfato y ácido hialurónico que ayudan a controlar el depósito de sales de calcio.

3.1.3. Células del tejido óseo

a) Osteoblastos⁽¹³⁴⁻¹³⁶⁾

Derivan de células progenitoras mesenquimatosas multipotenciales de la médula ósea y de los pericitos. Las primeras también dan origen a los condrocitos, las células musculares y los adipocitos. Las segundas son células mesenquimatosas adheridas al endotelio vascular. La función de los osteoblastos es sintetizar matriz ósea, tienen una vida media de 12,5 días (300 horas), regulan la concentración local de calcio y fosfato, lo cual es fundamental para que la hidroxapatita se deposite durante la mineralización (Figura 9).

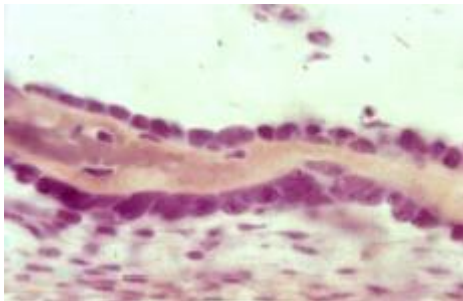


Figura 9: Osteoblastos de forma poliédrica. Con citoplasma basófilo y cromatina laxa. Reunidos en fila durante un proceso de formación ósea.

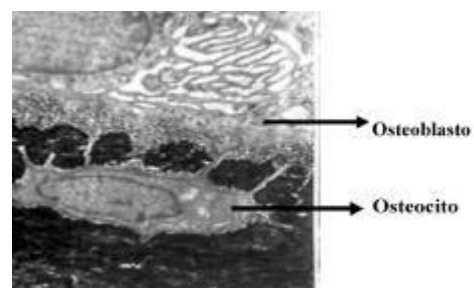


Figura 10: Macrofotografía electrónica. Se observa arriba un osteoblasto, con abundante retículo endoplásmico característico y prolongaciones citoplasmáticas en contacto con un osteocito.

En sus membranas hay receptores hormonales para estrógenos, para el factor de crecimiento transformante - beta (TGF- β), el factor de crecimiento insulínico (IGF) y para prostaglandinas. Tiene la capacidad de expresar el RANK-L (Ligando del receptor activador del Factor nuclear Kappa- β).

La principal proteína que sintetizan es el colágeno tipo 1 segregado de un precursor, el pro-colágeno, con la extensión N-propéptido y C- propéptido. Produce además otras proteínas como los glicosaminoglicanos, la osteocalcinaosteopontina, la sialoproteína ósea, la fibronectina, la vitronectina y la trombospondina.

Los osteoblastos expresan una fosfatasa alcalina específica del hueso, la cual actúa en el proceso de mineralización cuyo mecanismo exacto no se conoce.

Una vez que los osteoblastos han completado la osteogénesis se incluyen en la matriz ósea y se transforman en osteocitos, otros permanecen en la superficie como células de revestimiento, los menos se ubican en la superficie del periostio y endostio y un remanente entra en apoptosis.

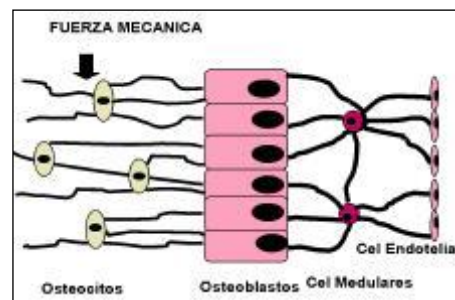
b) *Osteocitos*⁽¹³⁷⁻¹³⁸⁾

Son células derivadas de los osteoblastos, las más abundantes del hueso, encontrándose en proporción 10:1 con los osteoblastos (Figura 10). Los osteocitos se comunican entre sí y con los osteoblastos por proyecciones citoplasmáticas y al igual que los osteoblastos, se comunican con el endotelio, estableciendo un sincitio hasta la pared de los vasos sanguíneos (Figura 11).

Los osteocitos provienen de los osteoblastos que quedan atrapados en las lagunas de la matriz ósea. Tienen diferentes funciones: controlan la concentración de calcio y fosfato extracelular, regulan el remodelado óseo en respuesta a los cambios del microambiente local y detectan las necesidades de formación ósea para lograr la adaptación esquelética y reparar las microlesiones. Esto es debido a que son células mecano-sensibles, emitiendo señales a los osteoblastos y osteoclastos.

La pérdida de osteocitos altera la red celular y las señales bioquímicas causando una acumulación de microlesiones en la matriz celular.

Figura 11: Sincitio formado por osteocitos, osteoblastos, células de la médula ósea y endotelio.



Estas células son sensibles a los cambios de hormonas como los estrógenos y los glucocorticoides. El efecto de los estrógenos sobre los procesos de resorción y formación ósea se basan fundamentalmente en inhibición del reclutamiento de los osteoclastos (mediado por la osteoprotegerina), aumento del número de osteoblastos, producción de colágeno por parte de los osteoblastos, aumento del ARN mensajero del TGF- β y acciones genómicas y no genómicas.

El déficit de estrógenos parece que aumenta la muerte por apoptosis de los osteocitos. El impacto de la menopausia en los osteocitos a largo plazo no se conoce con exactitud; sin embargo, el patrón de distribución de los osteocitos dentro y entre las trabéculas no se altera por la edad y la menopausia.

c) Osteoclastos⁽¹³⁹⁾

Son células fagocitarias, grandes, multinucleadas, que tienen abundantes mitocondrias, lisosomas y ribosomas (Figura 12). Derivan de monocitos macrófagos de la médula ósea, constituyendo los preosteoclastos. Los osteoclastos emiten proyecciones análogas a vellosidades hacia el hueso, formando lo que se conoce como un borde fruncido contiguo al hueso. Las proyecciones digitiformes secretan dos tipos de sustancias: enzimas proteolíticas, liberadas de los lisosomas, y varios ácidos, como el cítrico y el láctico, liberados de las mitocondrias y de las vesículas secretorias. Las enzimas digieren o disuelven la matriz orgánica del hueso, y los ácidos disuelven las sales óseas. Las células osteoclásticas también ingieren por fagocitosis diminutas partículas de matriz ósea y de cristales, terminando también por disolverlas y liberando los productos a la sangre.

d) *Células de Revestimiento Superficial (CRS)* ⁽¹⁴⁰⁾

Cuando los osteoblastos han completado la formación ósea, uno de los caminos a seguir es convertirse en células de revestimiento.

La superficie del hueso que no está en fase de remodelación (en reposo) está cubierta por una capa de matriz colágena no mineralizada, encima de la cual se encuentran las CRS. Estas células son planas y elongadas y segregan colagenasa, que elimina la matriz o capa de colágeno no mineralizada que recubre la superficie del hueso normal, eliminando la matriz antes de que puedan actuar los osteoclastos. Las CRS limpian las lagunas de Howship, ya que digieren las fibrillas de colágeno dejadas por los osteoclastos e inician la formación del hueso, depositando una fina capa de matriz colágena.

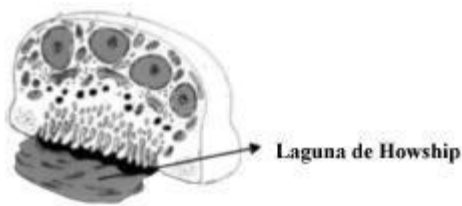


Figura 12: Osteoclastos: células multinucleadas, con abundantes lisosomas. Su borde en cepillo que se adhiere a la matriz ósea para la resorción constituye la laguna de Howship.

3.2. FISIOLÓGÍA DEL HUESO

La fisiología del hueso está determinada por el metabolismo fosfocálcico, que está regulado por la actividad hormonal sistémica y por mediadores locales como prostaglandinas, leucotrienos, IGF, TGF β , TNF (factor de necrosis tumoral).

La calcemia está determinada por los flujos de calcio existentes entre el líquido extracelular, la sangre y órganos como riñón, hueso e intestino.

Las hormonas reguladoras del metabolismo óseo son la PTH, calcitonina, vitamina D, estrógenos, hormonas tiroideas, esteroides, factores de crecimiento, osteoprotegerina y leptina. La PTH y la vitamina D serán estudiadas en mayor profundidad en los próximos capítulos⁽¹³³⁾.

3.2.1. Calcitonina⁽¹³³⁾

La Calcitonina o Tirocalcitonina es un polipéptido que se produce en las células parafoliculares o células C del tiroides, en forma de Pre-Pro-Calcitonina. El metabolismo por el cual se transforma en calcitonina, se lleva a cabo en el hígado y riñón. Se denomina así porque reduce la concentración sanguínea de calcio iónico.

Factores que estimulan su liberación

El principal estímulo es el aumento de las cifras de calcio en el líquido extracelular (LEC). El magnesio tiene un efecto similar, aunque en condiciones fisiológicas tiene poca acción. La gastrina, pentagastrina, secretina y glucagón también estimulan la secreción de calcitonina. El alcohol es un potente estímulo, la respuesta es rápida y se produce tanto al ser administrado por vía endovenosa como oral. Los estrógenos estimulan la secreción de calcitonina durante el embarazo, alcanzando un nivel máximo en el último tercio y en el postparto inmediato. Por último, la ingesta de alimentos ricos en calcio, también produce una elevación momentánea de este mineral en plasma.

Efectos de la calcitonina en la disminución de la concentración plasmática de calcio

La calcitonina disminuye la concentración plasmática de calcio de dos maneras:

1. El efecto inmediato consiste en disminuir la actividad reabsortiva de los osteoclastos y posiblemente el efecto osteolítico de la membrana osteocítica por todo el hueso, desplazando así el equilibrio a favor del depósito de calcio en las sales de calcio óseas intercambiables.
2. El segundo efecto, más prolongado, consiste en disminuir la formación de nuevos osteoclastos, que de forma secundaria va a condicionar una disminución en los osteoblastos.

A nivel renal, la hormona aumenta la eliminación de calcio y fósforo contribuyendo a la hipocalcemia e hipofosfatemia. Por lo tanto su acción es semejante a la PTH con respecto al fósforo y antagónica con el calcio. Además, aumenta la excreción renal de sodio, potasio y magnesio.

3.2.2. Unidad de remodelado óseo (URO)

En condiciones normales el esqueleto se remodela continuamente. Un ciclo de remodelación ósea dura de tres a nueve meses y se completa cada diez años. El remodelado óseo es más activo a nivel del hueso trabecular, presentando un recambio anual del 40%, mientras que este fenómeno solo ocurre en un 10% del hueso cortical.

El equilibrio o acoplamiento entre los procesos de formación y resorción ósea asegura la preservación de la masa ósea por un proceso complejo controlado por los osteoclastos, osteoblastos y osteocitos (Figura 13).

La unidad de remodelado óseo es una estructura temporal multicelular de 1-2mm x 0,2-0,4 mm ligada al proceso de formación y resorción. Un adulto normal tiene en funcionamiento 3 a 4 millones de URO cada año y en cualquier momento hay un millón de dichas unidades en funcionamiento. El ciclo vital de la URO es superior al

ciclo vital de las células participantes, lo cual indica que hay una actividad continua de incorporación celular para mantener el proceso hasta su terminación⁽¹³⁵⁻¹³⁷⁾.

3.2.3. Proceso de remodelado óseo

Un ciclo de remodelación se inicia con la activación de un grupo de pre-osteoclastos llevada a cabo por el factor de crecimiento de colonias macrófagos (M-CSF) y citoquinas.

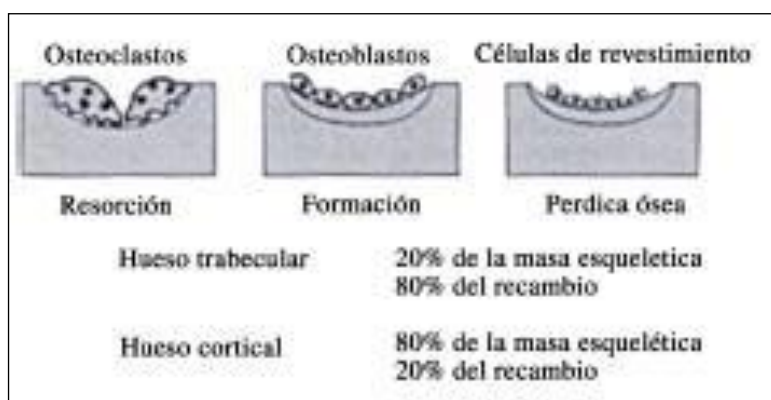


Figura 13: Remodelado óseo.

Las citoquinas estimulan la expresión en el osteoblasto y en células del estroma de la molécula RANK-L miembro de la familia de las citoquinas del TNF, la cual se une al RANK ubicado en la superficie del osteoclasto y lo activa (Figura 14)⁽¹³⁹⁾.

El osteoclasto una vez activado produce la solubilización de la matriz ósea, liberando cistein-aminoproteinasas y metaloproteinasas además de la catepsina K la cual rompe la triple hélice del colágeno en múltiples puntos⁽¹⁴¹⁻¹⁴³⁾. Al activarse el osteoclasto libera iones hidrógeno y lactato produciendo un ambiente ácido. La resorción ósea la completan los osteoclastos entre 4 y 12 días. En esta fase puede interferir la osteoprotegerina producida por los osteoblastos y unirse al RANK en vez del RANK-L e impedir la activación del osteoclasto o inducir su apoptosis⁽¹⁴⁴⁾. A continuación un grupo de células mononucleadas emparejan la superficie horadada. Los siguientes 7 a 10 días la cavidad se rellena de un material pobre en colágeno y rico en proteoglicanos, glicoproteínas y fosfatasa ácida (Figura 14).

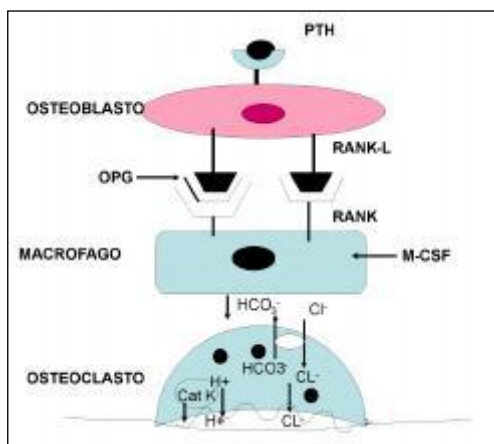


Figura 14: Interacciones entre osteoblasto y osteoclasto. Ante estímulos como la PTH las células del estroma y los osteoblastos expresan M-CSF y al RANK-L, el cual se une al RANK estimulando la osteoclastogénesis. La osteoprotegerina (OPG) bloquea los efectos del RANKL sobre el RANK de los macrófagos. El osteoclasto maduro produce diferentes proteinasas implicadas en la resorción ósea, entre las que se destaca la catepsina K (Cat K).

Posteriormente los osteoblastos se desplazan al sitio de remodelación, influenciados por factores hormonales y factores de crecimiento y van recubriendo la superficie de la cavidad del hueso resorbido, depositando matriz osteoide y otras proteínas (fase de acoplamiento y formación). La matriz recién sintetizada, formada en un 90% por colágeno tipo 1, es posteriormente mineralizada con cristales de hidroxapatita bajo la influencia de la vitamina D. El grado de mineralización es una propiedad importante para el hueso; cuanto mayor es el contenido mineral, mayor será la rigidez y el estrés máximo que tolerará el hueso. Sin embargo, la resistencia del hueso disminuye cuando el contenido mineral excede al 65%^(145,146).

En el proceso de formación ósea en la URO el osteoblasto se podría considerar un fibroblasto más evolucionado; todos los genes de los fibroblastos son comunes con los osteoblastos, tan solo se ha identificado un factor de transcripción específico, Cbfa-1, (*core binding factor a1*), el cual codifica la expresión de osteocalcina⁽¹³⁵⁻¹³⁷⁾.

En el control de la diferenciación de los osteoblastos se ha implicado a las principales familias de factores de crecimiento, varias proteínas morfogenéticas óseas (BMPs) capaces de inducir la expresión de Cbfa-1, la cual a su vez activa los genes específicos de la osteopontina, sialoproteína ósea, colágeno tipo 1 y osteocalcina.

Estas actividades de síntesis son precedidas por la expresión de la fosfatasa alcalina como un marcador precoz de los preosteoblastos. Otros factores que estimulan la diferenciación de los osteoblastos incluyen el TGF β , factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), IGFs y la familia de factores de crecimiento de fibroblastos (FGF).

4. BALANCE MINERAL Y HOMEOSTASIS: CALCIO, FÓSFORO Y MAGNESIO.

La homeostasis comprende todo el conjunto de mecanismos reguladores que permite a los sistemas biológicos mantener la estabilidad necesaria para la supervivencia. Una parte importante de la homeostasis es el control de las concentraciones séricas de calcio, magnesio y fósforo, las cuales varían dentro de un margen muy pequeño en el ser vivo. Esto obedece a que dichos cationes participan en un gran número de fenómenos metabólicos del organismo⁽¹⁴⁷⁾.

El *calcio* es muy importante en la conducción nerviosa, en la excitabilidad de la placa neuromuscular, es indispensable para establecer el potencial de membrana en las células excitables, forma parte del mecanismo secretor de diversas hormonas y de muchas enzimas citoplasmáticas, formando habitualmente complejos con la calmodulina. Además participa en la neurotransmisión, la mitosis y división celular, la fecundación y la coagulación sanguínea, y es el principal catión en la estructura cristalina de huesos y dientes⁽¹⁴⁷⁾.

El *fósforo* es el constituyente más importante de los fosfolípidos de las membranas celulares; es el componente metálico de los nucleótidos de alta energía en las células; fosforila la proteinquinasa y algunas enzimas del borde en cepillo como respuesta a estímulos hormonales, y también forma parte de la estructura cristalina del hueso⁽¹⁴⁷⁾.

El *magnesio* es un potente regulador de la acción de la PTH, pues afecta a la respuesta de la adenilatociclasa y es un determinante del mecanismo sensor del calcio en la secreción de PTH. Es un potente inhibidor de la agregación y el crecimiento de oxalato de calcio y de otros cristales en la orina⁽¹⁴⁷⁾.

Todas estas funciones aclaran la importancia biológica de estos elementos explican por qué la naturaleza dispone de un sistema homeostático tan eficaz para su control.

La homeostasis mineral se mantiene por la interacción de dos grandes sistemas⁽¹⁴⁷⁾:

En primer lugar, un sistema hormonal que puede considerarse como el componente modulador, en el cual la PTH y la vitamina D tienden a conservar minerales y a elevar su concentración en el plasma. Por su parte la calcitonina tiende a disminuir la concentración de los minerales en el plasma.

El otro componente, que es el sistema efector, está constituido por un grupo de órganos diana, cuyas principales funciones son la adquisición de minerales a partir de la dieta, su remoción o almacenamiento en las reservas corporales y su eliminación o conservación en los líquidos corporales:

1-El primer órgano diana de estas hormonas es el *esqueleto*. Los huesos pueden actuar como grandes reservorios, liberando calcio cuando disminuye la concentración del mismo en el líquido extracelular y almacenándolo en situaciones de exceso.

En el adulto la dinámica esquelética se controla por el proceso de remodelado óseo. Las hormonas calcio-trópicas determinan la actividad remodeladora en respuesta a la demanda biomecánica impuesta por la actividad física y por un numeroso grupo de factores locales de origen humoral.

2-El *intestino* es el sistema encargado de absorber calcio, fósforo y magnesio presentes en el bolo alimentario y en las secreciones entéricas.

3-El *riñón* es el órgano que controla la excreción de calcio, fósforo y magnesio hacia la orina y define su balance corporal. La PTH ejerce influencia sobre la excreción de los tres minerales, disminuyendo la calciuria y la magnesiuuria e incrementando la fosfaturia.

4.1. Homeostasis del calcio

4.1.1. Calcio intracelular

El adulto normal tiene 1100 g de calcio en su cuerpo, del cual más del 98% se encuentra en el esqueleto en forma de hidroxapatita^(133,148).

Aproximadamente el 0,5% del calcio corporal se localiza en el LEC y cerca del 1% en el interior de las células.

El calcio del LEC es esencial para una serie de funciones y su concentración se mantiene en valores muy constantes. En adultos normales, los niveles plasmáticos oscilan entre 8,4-10,5 mg/dl. El calcio del plasma se encuentra en tres formas: Un 40% circula unido a proteínas, un 10% unido a iones ultra filtrables capaces de difundir a través de las membranas y un 50% en forma de calcio ionizado, que es la forma en que ejerce la mayor parte de sus funciones en el organismo⁽¹⁴⁸⁾.

El hueso es un tejido con gran actividad metabólica. Cerca de 500 mg de calcio pueden ser recirculados por día, a partir de las URO, de modo que el hueso, como tejido dinámico que sufre un recambio diario, necesita para mantener el depósito, la extracción aproximada de 500 mg de calcio del *pool* extracelular a medida que se produce la osteogénesis, y regresar una cantidad similar a dicho *pool* en el proceso de osteólisis para equilibrar el balance⁽¹⁴⁶⁾.

4.1.2. El ciclo biológico del calcio: absorción, excreción y reabsorción

La ingesta diaria recomendada de calcio varía con la edad y se considera apropiada en la mujer posmenopáusica entre 1200 y 1500 mg⁽¹⁴⁹⁾. Normalmente, los iones de calcio se absorben mal en el intestino. Los adultos absorben menos de la mitad (30-35%) del calcio que ingieren. La absorción del calcio aumenta en los períodos de crecimiento rápido de los niños, durante el embarazo y en la lactancia, y disminuye en la edad avanzada.

La mayor parte del calcio se absorbe en los tramos proximales del intestino, y la eficacia de la absorción disminuye en las porciones más distales. Aquí intervienen procesos de transporte activo y de absorción limitada por la difusión; los primeros son más importantes en la parte alta del intestino y los segundos en los segmentos intestinales bajos. La absorción activa ocurre cuando el consumo de calcio es deficiente y es facilitada por la vitamina D, la cual activa la síntesis de la proteína transportadora o proteína de *Wasserman*. Esta proteína fija el calcio de las células del epitelio intestinal y además funciona en el borde en cepillo para transportar calcio hacia el citoplasma celular. La intensidad en la absorción de calcio parece ser directamente proporcional a la cantidad existente de esta proteína fijadora, la cual además persiste en las células varias semanas después de que el *1,25 dihidroxicolecalciferol* ha sido eliminado del organismo, provocando así una absorción prolongada de calcio⁽¹⁴⁸⁾.

La excreción de calcio se hace a través del tracto gastrointestinal y la vía urinaria. En los casos de lactancia materna, la excreción láctea a través de la glándula mamaria también representa una no despreciable composición de calcio en forma iónica. Al intestino llegan 250 mg/día adicionales de calcio proveniente de las secreciones de los jugos gástricos e intestinales y las células mucosas desprendidas y se excretan con las heces alrededor de 150 a 170 mg junto con la fracción dietética no absorbida. Como se observa, la mayor parte del calcio ingerido es eliminado en las heces. La excreción urinaria de calcio aproximadamente es el 10% del calcio ingerido (100-200 mg/día). La reabsorción de calcio ocurre principalmente en el túbulo proximal (60%), en el asa de Henle (25%) y en menor cuantía en el túbulo distal. Este mecanismo se encuentra controlado por la PTH. Cuando la calcemia es baja, este mecanismo se intensifica al máximo y se aumenta la reabsorción (Figura 15)⁽¹³³⁾.

El metabolismo del calcio y su aprovechamiento está basado en la cantidad de calcio que se ingiere, en la absorción intestinal, en la excreción urinaria y la pérdida por las heces fecales. Se considera que el ingreso y la absorción del calcio influyen en un 25% del balance, mientras que la pérdida urinaria varía aproximadamente en un 50%.

Las cifras aproximadas de recambio diario de calcio en el adulto son:

- c) Ingestión 1000 mg
- d) Absorción intestinal 350 mg
- e) Secreción en los jugos gastrointestinales 190 mg
- f) Pérdida en heces 630 mg
- g) Excreción en orina 170 mg
- h) Remodelación Ósea 500 mg

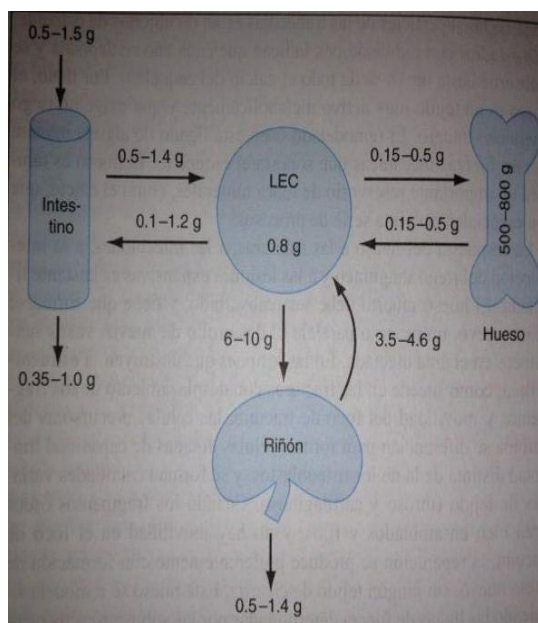


Figura 15: Intercambio de calcio entre los diferentes compartimentos tisulares, en una persona por cada gramo de calcio ingerido al día. La mayor parte es eliminada por las heces.

4.1.3. Intercambio de calcio entre el hueso y el líquido extracelular

El hueso contiene un tipo de calcio intercambiable que siempre está en equilibrio con los iones de calcio del LEC. Normalmente supone entre el 0,4 y el 1% de todo el calcio óseo. Este calcio está depositado en los huesos en una forma de sal, fácilmente movilizable como CaHPO_4 y otras sales amorfas de calcio.

La importancia del calcio intercambiable es que brinda un mecanismo rápido de amortiguamiento para evitar que la concentración de calcio iónico de los líquidos extracelulares se eleve o descienda en demasía en situaciones transitorias de exceso o falta de disponibilidad de calcio⁽¹³³⁾.

4.2. Homeostasis del fósforo

4.2.1. *Metabolismo normal del fósforo*

El fósforo es un componente esencial del hueso y de otros tejidos, y de alguna forma participa en casi todos los procesos metabólicos. Un adulto normal tiene alrededor de 32 mol (1kg) de fósforo, un 85% del cual se encuentra en el esqueleto⁽¹⁴⁸⁾.

En ayunas, la mayoría del fósforo del plasma se encuentra en forma de ortofosfato inorgánico, cuya concentración es, aproximadamente, de 0,9-1,3 mmol (2,8-4 mg/dl). A diferencia del calcio, la mitad del cual está unido a proteínas, sólo un 12% de fósforo se encuentra unido a ellas. El PO_4^{2-} y el PO_4HNa^- en forma libre representan normalmente alrededor del 75% del fósforo total, y el PO_4H_2^- supone el 10%.

Los niveles de fósforo total son más altos en los niños y en las mujeres posmenopáusicas. Existe una variación circadiana de los niveles de fósforo incluso durante un ayuno de 24 horas, mediado en parte por la corteza suprarrenal. Los niveles más bajos se encuentran entre las 9 y las 12 de la mañana, seguido de una meseta por la tarde y una pequeña elevación pasada la medianoche. La magnitud de los máximos y de los mínimos varía según la ingestión de fósforo, pero se produce independientemente de que la ingestión sea abundante o escasa⁽¹⁴⁸⁾.

4.2.2. *Ciclo biológico del fósforo: absorción y excreción*

Así como el calcio de los alimentos se absorbe con dificultad en el intestino, el fósforo se absorbe con bastante facilidad. Con cantidades menores de 2 mg/kg/día, se absorbe el 80-90% del fósforo necesario. Aunque la dieta diaria contiene más de 10 mg/kg de fósforo en forma de productos lácteos, cereales, huevos y carnes, se absorbe un 70% aproximadamente. La hipofosfatemia debida a absorción intestinal insuficiente es rara, salvo cuando se administran antiácidos no absorbibles o

alimentos con grandes cantidades de calcio, ya que estos fijan el fósforo e impiden su absorción intestinal normal⁽¹⁴⁸⁾.

La excreción se hace a través del tracto gastrointestinal y urinario; también a través de la glándula mamaria en las mujeres que están lactando. La principal regulación del fósforo en el organismo se produce en el riñón. El fósforo que se filtra en el glomérulo se reabsorbe en gran parte en el túbulo proximal (aunque también existe una reabsorción homeostática importante en el túbulo distal), de modo que sólo se excreta un 10-15% de la cantidad filtrada. Si disminuye la cantidad de fósforo filtrado (en situaciones de hipofosfatemia), su reabsorción en el túbulo proximal aumenta (disminuye la fosfaturia). Por el contrario, cuando aumenta la oferta de fósforo, disminuye la reabsorción tubular y se eleva su excreción⁽¹⁴⁸⁾.

Por tanto, la excreción urinaria de fósforo equivale normalmente al aporte de fósforo con los alimentos, y la conservación o eliminación de cantidades excesivas del mismo dependen de que su manejo renal sea adecuado. En este punto juega un papel la PTH que veremos posteriormente⁽¹⁴⁷⁾.

El balance de fosfato diario promedio de un adulto es:

- Ingesta 900 mg
- Absorción 600 mg
- Excreción fecal 300 mg
- Excreción Urinaria 600 mg
- Remodelación ósea 250 mg

4.3. Homeostasis del magnesio

4.3.1. Distribución del magnesio en el organismo⁽¹⁴⁸⁾:

El magnesio es el segundo catión divalente intracelular más abundante y el cuarto catión en el organismo precedido por calcio, sodio y potasio. Su importancia fisiológica radica en la preservación del potencial eléctrico de la membrana en células excitables y es importante como cofactor de diversas enzimas en donde se encuentra en juego el ATP.

El contenido total de magnesio de un varón normal es aproximadamente de unos 20-30 gramos. De los cuales, un 1% se localiza en el compartimento extracelular, un 6-7% en el intracelular, un 27% en el músculo y un 60-65% en los huesos.

Los valores del magnesio sérico oscilan entre 0,7-1 mmol/L (1,8-2,5 mg/dl). Éste se puede encontrar libre (55%), unido a proteínas (32%), o formando complejos (13%) con fosfatos, citratos y bicarbonato.

4.3.2. Ciclo biológico del magnesio: Absorción y excreción⁽¹⁴⁸⁾:

El 90% del magnesio ingerido se absorbe en el intestino delgado (yeyuno e íleon), el resto en estómago e intestino grueso. Actualmente se admite la existencia de dos sistemas de transporte intestinal: uno mediado por un transportador saturable a bajas concentraciones (2-4 mEq/l), y otro mediante difusión simple cuando existen altas concentraciones.

Diversos estudios metabólicos ponen de manifiesto que, en condiciones normales, el magnesio se absorbe en una proporción que oscila entre el 45-70%. El calcio, fosfato, citrato, ácidos grasos, las sales minerales, y los déficits de vitamina B1 y B6 producen un descenso en el transporte intestinal, mientras que en las situaciones de acidosis su absorción aumenta.

Una vez absorbido, el ión es transportado a los distintos tejidos, siendo en el óseo donde se encuentra en mayor proporción. El magnesio óseo se encuentra localizado en los cristales de apatita, al menos en dos formas químicas, siendo el hidróxido la porción soluble. Sólo un 20-30% del magnesio es fácilmente intercambiable y modificado por los niveles séricos.

La vía más importante de excreción es la digestiva, con variaciones según el tipo de ingesta: si la dieta es muy rica en magnesio (levadura de cerveza, chocolate en polvo, frutos secos y cereales), las pérdidas en heces pueden llegar a un 75%, mientras que con dietas pobres, éstas se reducen al 30%. También se van a producir pérdidas a través de la bilis, jugo intestinal y pancreático.

Se considera que el riñón es el órgano fundamental en la homeostasis del catión. Entre un 20-30% del magnesio es reabsorbido en el túbulo proximal, y el 50-60% en el asa de Henle. La regulación de la reabsorción del mismo va a estar influida por el glucagón, agonistas adrenérgicos, ADH, mineralocorticoides, hormonas tiroideas, acidosis metabólica, hipokalemia...

5. FISIOLÓGÍA DE LA VITAMINA D

La vitamina D desempeña importantes funciones tanto en la absorción intestinal de calcio como en la mineralización del hueso. Sin embargo, la vitamina D en sí misma no es la sustancia activa que provoca estos efectos, sino que debe convertirse, mediante reacciones sucesivas en el hígado y en el riñón, en el producto final activo, el *1,25 dihidroxicolecalciferol* ($1,25 (\text{OH})_2\text{-D}_3$)^(133,148).

5.1. Estructura química y síntesis

Varios compuestos de la familia de los esteroides pertenecen a la familia de la vitamina D. El más importante de ellos, denominado vitamina D₃, es el *colecalfiferol*. La mayor parte de esta sustancia se forma en la piel como resultado de la irradiación del *7 dehidrocolesterol* (una sustancia presente normalmente en la piel), por los rayos ultravioletas de la luz solar (Figura 16)^(133,148):

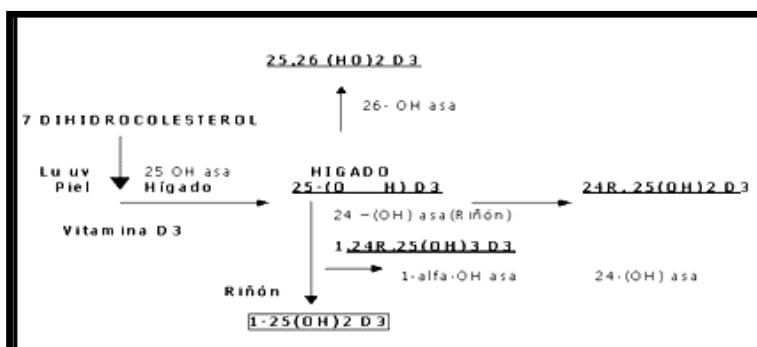


Figura 16: Rutas Metabólicas de la Vitamina D₃

5.2. Metabolismo de la Vitamina D

Sea el origen exógeno o endógeno, la Vitamina D circula en plasma y es captada rápidamente por el hígado donde sufre su primera transformación que la convierte en *25 hidroxicolecalciferol*, la forma circulatoria predominante, incluidos la vitamina D y sus metabolitos. Esta reacción es catalizada por la enzima 25-Hidroxilasa presente en la fracción microsómica del hígado. La conversión de vitamina D a *25 hidroxicolecalciferol* carece prácticamente de sistema de regulación, por lo que la administración de vitamina D en dosis farmacológicas produce incrementos anormales en la tasa circulante de *25 hidroxicolecalciferol*^(133,148).

5.2.1. Metabolismo renal del 25 hidroxicolecalciferol^(133,148):

En concentraciones fisiológicas el *25 hidroxicolecalciferol* no actuaría sobre ningún proceso fisiológico. Para ello debe ser activado y transformado en el riñón (a nivel mitocondrial) en *1,25 dihidroxicolecalciferol*. Esta reacción está catalizada por una enzima (25-OH-D₃-1° hidroxilasa) y requiere la participación de la PTH.

El 1,25 dihidroxicolecalciferol satisface todos los requerimientos para ser considerado una hormona, ejerciendo sus efectos a nivel intestinal, renal y óseo.

Otro sistema enzimático, presente en el riñón, convierte al *1,25 dihidroxicolecalciferol* en otro esteroide diferente: el *24,25 didroxicolecalciferol*, (mediado por la 25-OH-D₃-24 Hidroxilasa, que se encuentra en riñón, intestino y cartílago). La hidroxilación en la posición 24 sería el paso inicial en la inactivación del sustrato 25-OH-D₃, y también en la inactivación del *1,25 dihidroxicolecalciferol*, ya que este esteroide se hidroxila asimismo en el trihidroxilado *1, 24, 25 trihidroxicolecalciferol*.

5.3. **Regulación del Metabolismo de la Vitamina D**^(133,148):

El organismo carece de mecanismos de regulación de la síntesis endógena de vitamina D o de su aporte exógeno. Por lo tanto, un ingreso elevado por dieta o inyección, inducen, sin mecanismos que se opongan, a una elevación en la tasa circulante de la vitamina.

Ya hemos mencionado antes que el primer paso en el metabolismo de la vitamina D, la hidroxilación hepática a *25 hidroxicolecalciferol*, se produce sin control humoral u hormonal. En síntesis, la cantidad de *25 hidroxicolecalciferol*, en el plasma es una función directa del aporte exógeno o endógeno de la vitamina.

Como este aporte fluctúa significativamente a lo largo del año y de las distintas estaciones y se trata de una vitamina que regula una función orgánica de primordial importancia (el nivel de calcio en el líquido extracelular), no es extraño que el *25 hidroxicolecalciferol* tenga una acción débil o nula sobre los tejidos efectores.

La acción biológica es ejercida por los productos renales, *el 1,25*

dihidroxicolecalciferol y posiblemente también, el *24,25 dihidroxicolecalciferol*. Es a este nivel donde se ha hallado un complejo sistema de regulación que permitiría al organismo contar con las cantidades necesarias de estas hormonas renales, y regulan así, eficazmente el metabolismo del calcio y del fósforo.

5.3.1. Regulación de la 25-OH-D₃-1° hidroxilasa renal^(133,148):

Un aporte exógeno deficiente de calcio o niveles disminuidos de calcio circulante, aumentan la síntesis de *1,25 dihidroxicolecalciferol*. El nivel de calcio controla la síntesis renal de *1,25 dihidroxicolecalciferol* en conjunción con la PTH. Esta hormona provoca un aumento en la actividad de la 25-OH-D₃-1° hidroxilasa renal.

Otro importante factor de regulación es el fosfato. Si la concentración de fosfato aumenta considerablemente, la síntesis de *1,25 dihidroxicolecalciferol* está disminuida, aun cuando la PTH se encuentre elevada. Una disminución de la fosfatemia estimula la 25-OH-D₃-1° hidroxilasa renal y aumenta la secreción de *1,25 dihidroxicolecalciferol*. Por lo tanto, la hipocalcemia estimula la síntesis de *1,25 dihidroxicolecalciferol* sólo en presencia de PTH.

La Prolactina, los estrógenos, la somatotrofina y el cortisol aumentan la actividad de la 25-OH-D₃-1° hidroxilasa renal.

5.3.2. Regulación de la enzima 25-OH-D₃-24 Hidroxilasa^(133,148):

En todos los casos en que se inhibe o estimula la síntesis de *1,25 dihidroxicolecalciferol*, se observa inmediatamente un efecto inverso sobre la producción de *24,25 dihidroxicolecalciferol*. Tanto la hipercalcemia, como la hiperfosfatemia, aumentan la síntesis de *24,25 dihidroxicolecalciferol*. Si estos mecanismos son los que corresponden a la regulación de una hormona o son sólo producto de la degradación de la *25 hidroxicolecalciferol* cuando no existen necesidades sistémicas de *1,25 dihidroxicolecalciferol*, es un tema que continúa en estudio.

5.4. Acción biológica de la vitamina D y sus metabolitos^(133,148):

Este compuesto aumenta la absorción intestinal de calcio y fósforo, consecuentemente aumenta la concentración sistémica y promueve la mineralización de la sustancia osteoide recién formada. A grandes rasgos se pueden mencionar dos interpretaciones: la primera sugiere que la vitamina D origina la hormona renal *1,25 dihidroxicolecalciferol*, que sería la única encargada de producir el efecto biológico deseado. La segunda, en cambio, sostiene que los diferentes metabolitos, de la vitamina D tendrían acciones biológicas independientes y que su interdependencia tendería a una mejor regulación del metabolismo óseo y mineral.

5.4.1. Efecto intestinal

El *1,25 dihidroxicolecalciferol* estimula la absorción de calcio actuando en forma directa sobre las células del epitelio intestinal. El transporte de calcio estimulado por el *1,25 dihidroxicolecalciferol* se produce a través de un proceso activo que requiere gasto de energía contra un gradiente electroquímico.

El sitio principal de acción es el duodeno y la primera porción del yeyuno. El tiempo entre la administración de *1,25 dihidroxicolecalciferol* y el aumento de la calcemia es de 3 a 4 horas, en contraposición a la administración de vitamina D cuyo intervalo es mayor (de 8 a 10 horas).

Además, el *1,25 dihidroxicolecalciferol*, estimula el transporte de fosfato. Esta acción es independiente del transporte de calcio, y se produce por un mecanismo de transporte activo dependiente del sodio. El sitio principal de acción es a nivel de yeyuno e íleon. En altas dosis el *25 hidroxicolecalciferol* también es capaz de estimular la absorción de calcio y fósforo.

5.4.2. Efecto óseo

El *1,25 dihidroxicolecalciferol* produce una elevación de la calcemia muy importante, trabajando a nivel de osteoclastos, aumentando el número y actividad y estimulando la totalidad de la superficie de resorción. El *25 hidroxicolecalciferol* es el compuesto más potente para estimular la mineralización ósea.

El *1,25 dihidroxicolecalciferol* sería en principio un metabolito sintetizado ante un estrés hipocalcémico y su papel fisiológico sería (junto con la PTH) el

restablecimiento rápido de la calcemia estimulando la absorción intestinal y actuando directamente sobre el hueso para promover la resorción del tejido óseo, con liberación de calcio y otros minerales al líquido extracelular (LEC). Una vez restablecida la calcemia cesa la síntesis de *1,25 dihidroxicolecalciferol*, y comienza la producción de *24,25 dihidroxicolecalciferol*, facilitando esta el pasaje de calcio del LEC sistémico al LEC óseo, promoviendo la calcificación del hueso.

La acción del *25 hidroxicolecalciferol* se explica en principio por su conversión a *1,25 dihidroxicolecalciferol* con recuperación de la calcemia, estimulando luego activamente la mineralización del hueso por intermedio del *24,25 dihidroxicolecalciferol*.

Esta teoría, ya fundamentada por experiencias recientes explicaría por una parte, el reconocido efecto de la vitamina D sobre la calcificación ósea, por vía de la síntesis de *25 hidroxicolecalciferol* y *24,25 dihidroxicolecalciferol* y por otra parte, la evidente estimulación de la resorción ósea inducida por el *1,25 dihidroxicolecalciferol*.

5.4.3. Efecto renal

Tanto el *1,25 dihidroxicolecalciferol* como el *25 hidroxicolecalciferol* aumentan la resorción de calcio y fósforo. El *1,25 dihidroxicolecalciferol* es sinérgico a la PTH con respecto al calcio y antagónico con respecto al fósforo.

La administración exógena de vitamina D eleva la calcemia, ésta disminuye la concentración de PTH, y de esta forma se reduce la acción de esta hormona sobre el riñón con aumento de la calciuria y disminución de la fosfaturia.

Por lo tanto la vitamina D actúa sobre la regulación renal del calcio por dos vías:

1. Facilitando su reabsorción.
2. Incrementando la respuesta del túbulo a la PTH.

La administración de vitamina D induce la síntesis de una proteína ligadora del calcio en el túbulo contorneado distal y en el túbulo colector, puntos de acción de la PTH. En el riñón, el *1,25 dihidroxicolecalciferol* inhibe la actividad de la 25-OH-D-1 α -hidroxilasa, y estimula la actividad de la 25-OH-D-24-hidroxilasa, con la consiguiente formación de *24,25 dihidroxicolecalciferol*.

5.5. Mecanismo de acción del 1,25 dihidroxicolecalciferol^(133,148):

Como otras hormonas esteroides, el *1,25 dihidroxicolecalciferol* actúa a través de la estimulación nuclear de la síntesis de ARNm y la inducción de proteínas que influyen sobre la función renal.

El primer paso es la unión del *1,25 dihidroxicolecalciferol* a un receptor específico del citosol. Una vez ligado a su receptor, bajo la acción de la temperatura, emigra al núcleo donde aumenta la síntesis de ARN.

El *1,25 dihidroxicolecalciferol* estimula la actividad de la ARN polimerasa II, enzima responsable de la formación de ARNm. Los nuevos mensajes inducirían en el polisoma la traslación de proteínas que alterarían la función celular aumentando su capacidad para transportar calcio y fósforo.

Entre las proteínas que se forman bajo la acción del *1,25 dihidroxicolecalciferol* la que ha merecido mayor atención es la proteína ligadora de calcio (CaBP), ausente en los animales con carencia de vitamina D, que aparece después de la administración de la misma, y que se correlaciona con las modificaciones en la absorción intestinal de calcio.

La CaBP no es la única proteína que se sintetiza en el intestino en respuesta al *1,25 dihidroxicolecalciferol*. Se han identificado una fosfatasa alcalina que podría favorecer la traslación de fosfato y otras proteínas sintetizadas en las membranas del ribete en cepillo que aparecen más precozmente que la CaBP (Figura 17).

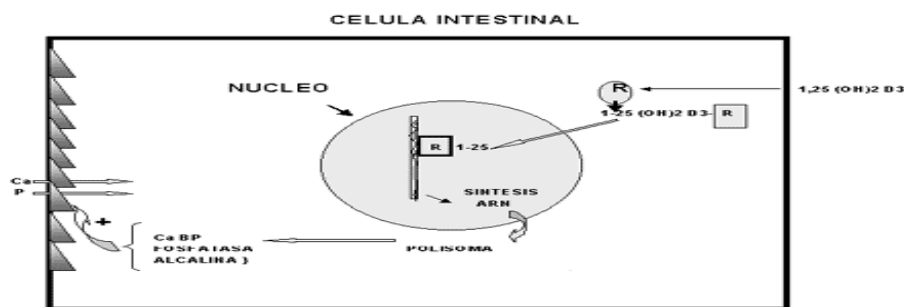


Figura 17: Mecanismo intracelular de acción del 1,25 dihidroxicolecalciferol.

6- PARATHORMONA (PTH)⁽¹³³⁾

La PTH es sintetizada en las células paratiroides en forma de un precursor Pre-Pro-PTH con 110 aminoácidos. La Pre-Pro-PTH es convertida en Pro-PTH por remoción del residuo metionil de NH₂ terminal por la Metil Aminotrasferasa. A continuación, la secuencia NH₂ terminal (-29 a -7) de 23 aminoácidos es hidrolizada segundos después de la síntesis. Esta conversión ocurre durante el transporte del polipéptido dentro de la cisterna del Retículo Endotelial Rugoso. Veinte minutos después de la síntesis, la Pro-PTH llega a la región del Aparato de Golgi y es convertida en PTH por eliminación del residuo NH₂ terminal hexapéptido. La PTH (polipéptido de 84 aminoácidos) es depositada en el gránulo secretorio y parcialmente degradada en la célula. Allí, la secreción es suprimida por un aumento en la concentración de calcio, o descargada en el LEC en respuesta a una disminución en la misma (Figura 18).

No es necesaria la hormona intacta para que ejerza su actividad biológica. De hecho, los fragmentos amino terminales 1-34 tienen la misma actividad que la hormona intacta.

Existe un depósito muy pequeño de PTH dentro de la célula. Apenas un 7% de este depósito de hallaría en forma de pro-PTH y normalmente no es liberada a la circulación. La pro-PTH carece de actividad biológica.

Una gran parte del efecto de la PTH sobre sus órganos diana es mediado por el mecanismo de segundo mensajero del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). En pocos minutos tras la administración de PTH, la concentración de AMPc aumenta en los osteocitos, osteoclastos y otras células diana, siendo responsable de funciones como la secreción de enzimas y ácidos por los osteoclastos para provocar la reabsorción ósea, la formación de 1, 25 dihidroxicolecalciferol en los riñones...

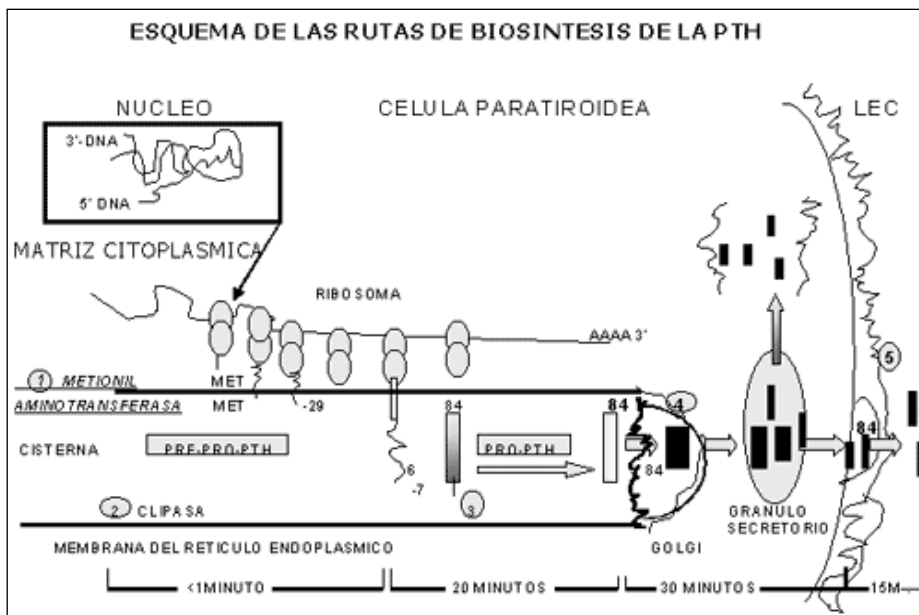


Figura 18: Rutas de biosíntesis de PTH y control de secreción de PTH.

6.1. Efecto de la parathormona sobre las concentraciones de calcio y de fosfato en el líquido extracelular

La figura 19 muestra los efectos aproximados sobre las concentraciones sanguíneas de calcio y de fosfato producidos por una infusión brusca de PTH en un animal, manteniéndose durante varias horas. Obsérvese que al inicio de la perfusión la concentración de ion calcio comienza a elevarse y alcanza una meseta en unas 4 horas. Por otra parte, la concentración de fosfato disminuye más rápidamente que la elevación de calcio y alcanza un mínimo en 1 ó 2 horas. El aumento de la concentración de calcio es provocado principalmente por dos efectos:

- 1- Un efecto de la PTH consistente en provocar la reabsorción de calcio y de fosfato del hueso.
- 2- Un efecto rápido de la PTH consistente en disminuir la excreción de calcio por los riñones. El descenso de la concentración de fosfato, por otra parte, es originado por un potente efecto renal de la PTH, que produce una fosfaturia excesiva, efecto que habitualmente supera al aumento de la reabsorción de fosfato del hueso⁽¹³³⁾.

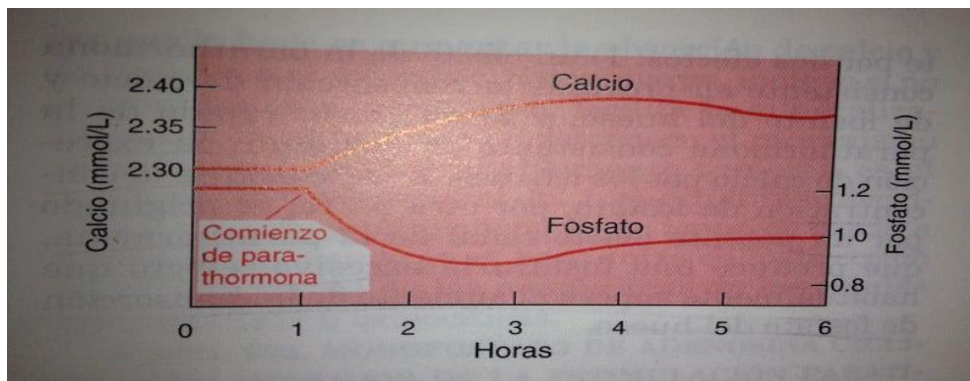


Figura 19: Variaciones aproximadas de las concentraciones de calcio y fosfato durante las primeras 5 horas de perfusión de parathormona a una velocidad moderada.

6.1.1. Reabsorción de calcio y de fosfato del hueso causada por la parathormona.

La PTH parece tener dos efectos sobre el hueso que provocan absorción de calcio y de fosfato. Una fase rápida que se inicia en minutos y aumenta progresivamente durante varias horas. Se cree que esta fase es el resultado de la activación de las células óseas ya existentes (principalmente de los osteocitos) para provocar la absorción de calcio y de fosfato. La segunda fase es mucho más lenta y requiere para su desarrollo varios días o incluso semanas. Es el resultado de la proliferación de osteoclastos, seguida de un gran número de la reabsorción osteoclástica del propio hueso, no meramente de sales de fosfato cálcico del hueso⁽¹³³⁾.

a) *Fase rápida de la reabsorción de calcio y fosfato: osteólisis.*

Estudios histológicos y fisiológicos han mostrado que la PTH provoca la eliminación de sales del hueso de dos zonas: 1) de la matriz ósea vecina a los osteocitos en el interior del propio hueso, y 2) de la vecindad de los osteoclastos a lo largo de la superficie del hueso.

Los osteoblastos y los osteocitos forman un sistema de células interconectadas que se extiende por el hueso y sobre todas las superficies óseas excepto las pequeñas zonas de superficie adyacentes a los osteoblastos. De hecho, prolongaciones largas y laminares se extienden de un osteocito a otro por toda la estructura ósea y estas prolongaciones también conectan con los osteocitos superficiales y los osteoblastos.

Este extenso sistema se denomina *sistema de membrana osteocítica*, y se cree que representa una membrana que separa el propio hueso del líquido extracelular.

Entre la membrana osteocítica y el hueso existe una pequeña cantidad de líquido que se denomina *líquido óseo*. La membrana osteocítica bombea iones calcio desde el líquido óseo al líquido extracelular, creando una concentración de calcio en el líquido óseo que es de solo 1/3 respecto a la del líquido extracelular. Cuando la bomba osteocítica se activa en exceso, la concentración de calcio en el líquido óseo desciende todavía más y entonces se reabsorben sales de fosfato cálcico del hueso. Este efecto se denomina *osteólisis*. Cuando la bomba se inactiva, la concentración de calcio del líquido óseo se eleva a un nivel más alto y se vuelven a depositar en la matriz sales de fosfato cálcico.

Las membranas de los osteoblastos y los osteocitos tienen proteínas receptoras que ligan la PTH. Ésta puede activar enérgicamente la bomba de calcio, provocando así la rápida eliminación de cristales de fosfato cálcico de los cristales de hueso amorfo situados en la vecindad de las células. Se cree que la PTH estimula a esta bomba aumentando la permeabilidad al calcio del lado del líquido óseo de la membrana osteocítica, lo que permite que los iones de calcio se difundan al interior de las células de la membrana desde el líquido óseo. Después, la bomba de calcio del otro lado de la membrana celular transfiere los iones de calcio a lo largo del resto del camino hasta el líquido extracelular⁽¹³³⁾.

b) Fase lenta de la reabsorción ósea y de la liberación de fosfato cálcico: activación de los osteoclastos.

Los osteoclastos no tienen proteínas de membrana receptoras de PTH. Sin embargo, parece que los osteoblastos y los osteocitos envían una señal a los osteoclastos, haciéndoles que emprendan su tarea habitual de engullir el hueso.

La activación de los osteoclastos se produce en dos etapas: 1) activación inmediata de los osteoclastos ya formados, y 2) formación de nuevos osteoclastos. Varios días de exceso de PTH hacen que el sistema de osteoclastos se desarrolle durante meses.

Sin embargo, tras unos cuantos meses, la reabsorción osteoclástica del hueso puede hacer que los huesos se debiliten y se produzca una estimulación secundaria de los osteoblastos que intentan corregir la debilidad. Por tanto, el efecto tardío es que se estimulan tanto los osteoblastos como los osteoclastos. Sin embargo, aun en las fases más tardías, existe más reabsorción que depósito de hueso en presencia de un exceso persistente de PTH⁽¹³³⁾.

6.1.2. Efecto de la PTH sobre la excreción renal de fosfato y de calcio⁽¹³³⁾:

La administración de la PTH produce una pérdida rápida e inmediata de fosfato por la orina, debido a la disminución de la reabsorción tubular proximal de iones fosfato.

La PTH también aumenta la reabsorción tubular de calcio al mismo tiempo que disminuye la reabsorción de fosfato. La mayor absorción de calcio tiene lugar en las ramas ascendentes de las asas de Henle, túbulos distales y conductos colectores, en vez de en los túbulos proximales. Además, incrementa la tasa de reabsorción de iones magnesio e hidrogeniones al tiempo que reduce la reabsorción de iones sodio, potasio a aminoácidos.

De no ser por el efecto de la PTH sobre los riñones para aumentar la reabsorción de calcio, la eliminación continua de este elemento por la orina implicaría la pérdida completa del calcio óseo.

6.2. Control de la secreción paratiroidea por las concentraciones de iones calcio.

Cualquier mínima disminución de la concentración de calcio iónico en el LEC hace que las glándulas paratiroides aumenten rápidamente la secreción de PTH, e inversamente, inhiben la liberación de hormona en respuesta a un aumento indebido de la calcemia.

La concentración extracelular de calcio iónico controla todos los pasos de síntesis y liberación hormonal (Figura 20). Uno de los más importantes sería la degradación

intracelular de la hormona sintetizada. Una elevación del calcio iónico extracelular estimula y una disminución inhibe la degradación de PTH. Este mecanismo sería el responsable del rápido incremento de hormona liberada en respuesta a una hipocalcemia aguda, ya que la síntesis hormonal sólo aumenta varias horas después del comienzo del estímulo.

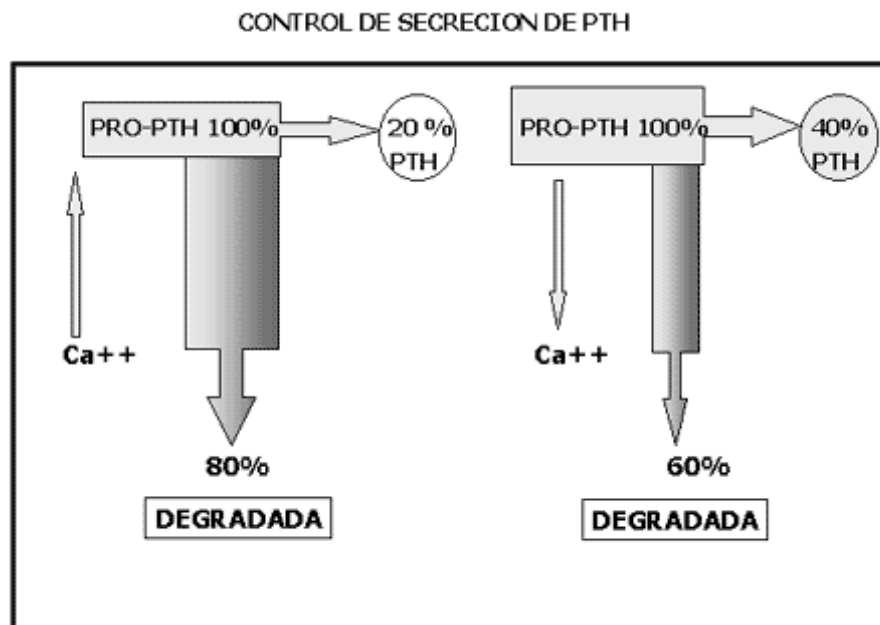


Figura 20: Control de secreción de PTH.

Las variaciones en la secreción de PTH en respuesta a los cambios de la concentración de calcio no son lineales, sino que representan una función sigmoidea de la calcemia. Dentro de lo que puede considerarse como los límites de concentración normal del calcio circulante (9 a 10,5 mg/dl) la variación en la secreción de PTH es relativamente reducida. En cambio, la velocidad de secreción aumenta con rapidez al disminuir la calcemia por debajo de 9,0 mg/dl. El ritmo máximo de secreción de PTH se logra al alcanzar la calcemia un nivel de alrededor de 6 mg/dl, no obteniéndose mayor respuesta aunque la disminución de calcio continúe disminuyendo (Figura 21)⁽¹³³⁾.

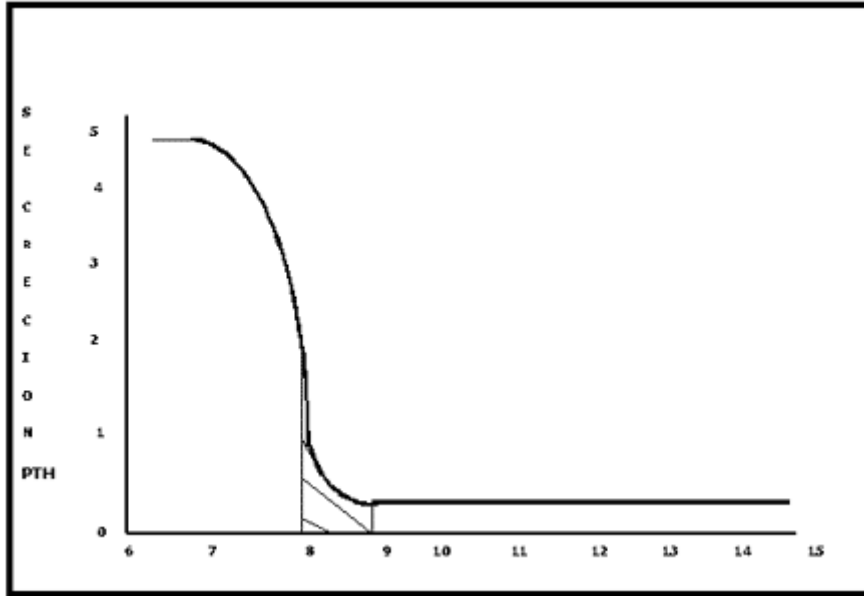


Figura 21: Relación entre la calcemia y la secreción de PTH.

Esta es la base del sistema corporal de retroacción extremadamente potente para controlar a largo plazo la concentración plasmática de calcio iónico.

7. DENSITOMETRÍA ÓSEA

7.1. ¿En qué consiste?

La **densitometría ósea (DO)**, también llamada absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) es una prueba que sirve para determinar la densidad mineral ósea (DMO) de un individuo⁽¹⁵⁰⁾.

Constituye la principal herramienta diagnóstica utilizada en la osteoporosis y de esta manera se puede determinar el riesgo de sufrir fracturas óseas. Esta prueba puede servir para valorar la salud ósea, para llevar el control de la pérdida ósea o la respuesta al tratamiento y para detectar la osteoporosis en su etapa más precoz e instaurar un tratamiento preventivo.

7.2. ¿Cuáles son sus indicaciones?

Las indicaciones de la densitometría ósea no son definitivas, pero en base a las propuestas por la *National Osteoporosis Foundation*⁽¹⁵¹⁾ pueden aceptarse las siguientes:

- Mujeres postmenopáusicas candidatas a tratamiento hormonal sustitutivo.
- Sospecha de fractura o aplastamiento vertebral en la radiografía convencional.
- Tratamiento prolongado con corticoides.
- Hiperparatiroidismo primario asintomático.
- Seguimiento de la evolución de la osteoporosis tras la instauración de tratamiento

Como **población de riesgo** se considera:

1. Mujeres:

- Todas las mayores de 65 años.
- Premenopáusicas con deficiencia estrogénica.
- Con menopausia precoz.
- Menopáusicas con algún factor de riesgo para osteoporosis.

- Fumadoras.

2. Enfermedades que provoquen osteoporosis secundaria:

- Hiperparatiroidismo primario.
- Hipertiroidismo.
- Enfermedad inflamatoria crónica
- Malabsorción intestinal.

- Inmovilización prologada.

7.3. Preparación

El día del examen el paciente puede alimentarse normalmente, pero no deberá ingerir suplementos con calcio durante al menos 24 horas antes de la prueba.

Deberá utilizar ropa cómoda y suelta, evitando prendas que tengan cierres, cinturones o botones de metal. Se deberá quitar joyas, dentaduras postizas, lentes, llaves o billeteras que pudieran encontrarse en el área a examinar y que puedan interferir con las imágenes de rayos X.

Se deberá informar al médico si recientemente ha tenido un examen con bario o le han inyectado un medio de contraste para una Tomografía Computarizada (TC) o una prueba con radioisótopos, ya que puede tener que esperar de 10 a 14 días antes de realizarse el examen.

Las mujeres siempre deben informar a su médico y al técnico de rayos X si existe la posibilidad de embarazo. Muchos exámenes por imagen no se realizan durante el embarazo ya que la radiación puede ser peligrosa para el feto. En caso de que sea necesario el examen de rayos X, se tomarán precauciones para minimizar la exposición del feto a la radiación.

7.4. El equipo

Existen dos tipos de equipos para DO: un dispositivo central y un dispositivo periférico.

Los dispositivos centrales de DO miden la densidad ósea en la cadera y la columna y por lo general se encuentran en hospitales y consultorios médicos. Los dispositivos centrales cuentan con una mesa lisa y grande y un "brazo" suspendido sobre la cabeza.

Los dispositivos periféricos miden la densidad ósea en la muñeca, el talón o el dedo y por lo general se encuentran disponibles en farmacias o unidades sanitarias móviles. El dispositivo periférico es mucho más pequeño que el dispositivo central de DO. Es una estructura portátil similar a una caja con un espacio para colocar el pie o el antebrazo para la toma de imágenes.

7.5. ¿Cómo funciona el procedimiento?

La máquina para DO envía un haz delgado e invisible de dosis baja de rayos X con dos picos de energía distintos a través de los huesos que son examinados. Un pico es absorbido principalmente por el tejido blando y el otro por el tejido óseo. La cantidad de tejido blando puede sustraerse del total y lo que resta es la densidad mineral ósea del paciente.

Las máquinas DO cuentan con un *software* especial que calcula y visualiza las mediciones de densidad ósea en un monitor de ordenador.

7.6. ¿Cómo se realiza?

Este examen generalmente se realiza de forma ambulatoria.

En el examen central de DO, que mide la densidad ósea en la cadera y la columna, el paciente se recuesta en una mesa acolchada. Un generador de rayos X se encuentra ubicado debajo del paciente y un dispositivo de imágenes, o detector, se ubica encima.

Para evaluar la columna (normalmente L2, L3 y L4), las piernas del paciente se apoyan en una caja acolchada para aplanar la pelvis y la parte inferior (lumbar) de la columna. Para evaluar la cadera (fémur), el pie del paciente se coloca en una abrazadera que rota la cadera hacia adentro. En ambos casos, el detector pasa lentamente por el área, generando imágenes en un monitor de ordenador.

El paciente debe permanecer inmóvil y se le puede solicitar que contenga la respiración durante unos segundos mientras se toma la imagen de rayos X para reducir la posibilidad de que ésta resulte borrosa.

Los exámenes periféricos son más simples. El dedo, la mano, el antebrazo o el pie se colocan en un pequeño dispositivo que obtiene una lectura de densidad ósea en pocos minutos.

El examen de densidad ósea de DO por lo general se realiza en 10 a 30 minutos, dependiendo del equipo utilizado y las partes del cuerpo examinadas.

7.7. Análisis e interpretación de los resultados

El aparato mide las imágenes y da una cifra de la densidad mineral ósea (DMO) por superficie. Las cifras normales de DMO oscilan entre 0,97 y 1,28 g/cm². Si es menor de 0,97 hay una DMO escasa y el 0,97 es el llamado umbral de fractura (susceptible de sufrir una fractura patológica y de tratarlos con un tratamiento de calcificación) (Tabla 1, Figura 22).

Categoría OMS	Edad 50-64	Edad > 64	Total
Normal	5,3	9,4	6,6
Osteopenia	11,4	19,6	15,7
Osteoporosis	22,4	46,6	40,6

Tabla 1. Fracturas de cadera por 1000 pacientes/año⁽¹⁵²⁾

Densidad promedio mineral del hueso **DPH** = CMH / A [g/cm²]

- CMH = contenido mineral del hueso = g/cm
- A = ancho de la línea escaneada

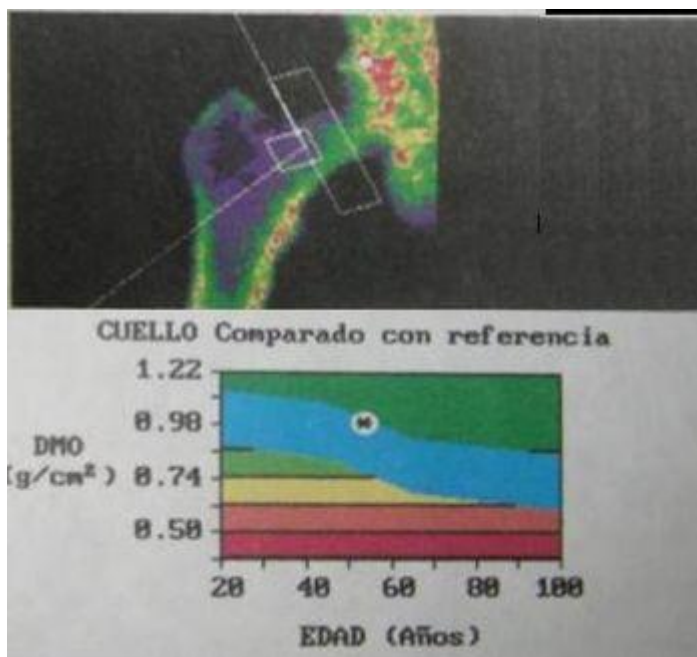


Figura 22.

Los resultados generalmente se expresan en dos medidas, el *T-score* y el *Z-score*. Los *scores* indican la cantidad de densidad mineral del hueso variando del promedio. Resultados negativos indican menor densidad ósea, y los positivos mayor densidad ósea.

a) *T-score*

El *T-score* es una comparación de la DPH del paciente con el de una persona sana de 30 años del mismo sexo y etnia. Este valor es usado en hombres y mujeres postmenopáusicas de más de 50 años, ya que hace mejor predicción del riesgo de futuras fracturas.

Los criterios de la Organización Mundial de la Salud son⁽¹⁵³⁾:

- Normal es un *T-score* de -1,0 o mayor
- Osteopenia se define a tan bajo como -1,0 y mayor que -2,5
- Osteoporosis se define como -2,5 o menor, significando una densidad ósea que es dos y medio las desviaciones estándar por debajo de la media de una mujer de 30 años.

b) Z-score

El *Z-score* es el número de desviaciones estándar de un paciente con DPH diferente del promedio de DPH por su edad, sexo, etnia. Es decir, compara la DPH de un individuo con otras personas de la misma edad, género y etnia. Este valor es usado en mujeres premenopáusicas, hombres debajo de los 50, y en niños. También sirve para establecer si el paciente tiene un DPH tan baja con respecto a su grupo etario que haga presumir alguna causa secundaria.

7.8. ¿Cuáles son los beneficios y los riesgos?

7.8.1. Beneficios

- La DO es un procedimiento simple, rápido y no invasivo.
- No se requiere anestesia.
- La cantidad de radiación utilizada es extremadamente pequeña—menos de la décima parte de la dosis estándar de rayos X para una radiografía de tórax y menos que la exposición de un día a la radiación natural.
- El examen de DO es el método disponible más preciso para el diagnóstico de la osteoporosis y también se lo considera un exacto estimador del riesgo de fractura.
- No queda radiación en el cuerpo de un paciente tras realizar el examen de rayos X.
- Los rayos X por lo general no tienen efectos secundarios en el rango diagnóstico.

7.8.2. Riesgos

- Siempre existe una leve probabilidad de tener cáncer como consecuencia de la exposición a la radiación. Sin embargo, el beneficio de un diagnóstico exacto es ampliamente mayor que el riesgo.
- Las mujeres siempre deberán informar a su médico o al técnico de rayos X si existe la posibilidad de embarazo.
- No se esperan complicaciones en el procedimiento de DO.

7.9. ¿Cuáles son las limitaciones de la densitometría ósea?

- Un examen de DO no puede prever quién experimentará una fractura, pero puede proporcionar indicaciones del riesgo relativo.
- A pesar de su efectividad como método de medición de densidad ósea, la DO es de uso limitado en personas con deformidades en la columna o en aquellos que ya han tenido una cirugía de columna. La presencia de fracturas de compresión vertebral u osteoporosis puede interferir con la precisión del examen; en esas instancias, la TC puede tener mayor utilidad.
- Los dispositivos centrales de DO son más sensibles que los dispositivos periféricos, pero son también en cierto modo más costosos.
- Un examen realizado en una ubicación periférica, como por ejemplo el talón o la muñeca, puede ayudar a predecir el riesgo de fractura en la cadera o la columna. Estos exámenes no resultan útiles para seguir la respuesta al tratamiento; sin embargo, y si indican que se necesita un tratamiento farmacológico, se debe obtener un examen de DO central.

8. MODIFICACIONES EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

Una de las consecuencias médicas menos conocidas tras la cirugía bariátrica es la rápida pérdida en la DMO que se produce en los pacientes obesos a los que se les efectúa un procedimiento bariátrico⁽¹⁵⁴⁾. La importancia de este hecho radica en la mayor predisposición de estos pacientes a desarrollar fracturas, lo que a largo plazo supone un incremento en la utilización de recambios protésicos, sobre todo a nivel de la cadera.

Cada descenso de la desviación estándar de la densidad ósea del cuello femoral medida mediante DXA, incrementa en 2,6 veces el riesgo de fractura de cadera ajustada a la edad del paciente (IC95% 1,9-3,6)^(155,156).

Las fracturas, no sólo van a causar morbilidad, sino también dolor crónico, incapacidad, incremento de dependencia e institucionalización, así como un aumento de la mortalidad⁽¹⁵⁷⁾. La magnitud del incremento en los costes de futuros tratamientos frente a la osteoporosis y al reemplazo protésico de las caderas de estos pacientes está pendiente de ser estimado, pero debe ser sustancioso.

Las publicaciones relativas a la pérdida de masa ósea en estos pacientes, muestran una pérdida significativa de masa ósea a nivel del cuello femoral y de la cadera, 9 y 12 meses tras la cirugía bariátrica⁽¹⁵⁸⁻¹⁶¹⁾. Los estudios de *Carrasco y cols.*⁽¹⁵⁸⁾ y de *Coates y cols.*⁽¹⁵⁹⁾ muestran un descenso global de la DMO de un 3-5%, siendo mayor el impacto sobre el hueso cortical que sobre el trabecular. Sin embargo, este descenso de la DMO en cuello femoral puede llegar hasta el 9 % en los trabajos de *Fleischer y cols.*⁽¹⁶⁰⁾ y de *Coates y cols.*⁽¹⁵⁹⁾. Los 3 estudios muestran una reducción sustancial y estadísticamente significativa en la DMO a nivel de la cadera que oscila entre 8-11%. El menor impacto sobre el descenso de DMO (3-7%) se observó en la columna lumbar.

El estudio de la DMO en pacientes bariátricos, confronta dos desafíos:

1- Uno es el problema que los analizadores de energía dual (DXA) no están diseñados para personas con un peso superior a las 300 libras (136,07 kg). De esta forma, los resultados pueden ser irregulares e incompletos, limitándose a pacientes más delgados o a mediciones en el antebrazo. De hecho, algunos estudios han perdido más del 90% de

los sujetos en relación a la medición de la DMO, porque eran demasiado voluminosos para el DXA scanner.

2-El segundo desafío es el concerniente a la validez de las comparaciones de la DMO medidas en el DXA scanner debido a los cambios en la absorción de rayos X relativos a la pérdida de peso. En relación a este punto, *Svendesen y cols.* ⁽¹⁶²⁾ realizaron un estudio en el que miden la DMO en un DXA scanner en 34 pacientes obesos antes y después de la pérdida de peso. El resultado del estudio, muestra que los errores en la medida de la DMO como consecuencia de los cambios en el tejido blando por la pérdida de peso representan un descenso del 1-2% en la DMO medida por DXA.

Considerando esta magnitud como error potencial en la medida, parece que a pesar de que las medidas no sean exactas, es esperable una masiva y rápida pérdida de DMO, especialmente en la cadera y cuello femoral como secuela de la mayor parte de técnicas bariátricas.

8.1. Explicaciones a la pérdida de la DMO tras cirugía bariátrica

La causa principal y subyacente que explica la rápida pérdida de masa ósea continúa siendo desconocida. Sin embargo, las especulaciones acerca de esta dramática pérdida incluyen las siguientes posibles explicaciones:

1-La pérdida de DMO y el incremento de la resorción ósea constituirían un mecanismo fisiológico adaptativo secundario a la pérdida de peso y a los cambios en los mecanismos de carga del esqueleto.

2- La rápida pérdida de tejido adiposo va a condicionar un cambio en las adipocinas que regulan la resorción ósea.

3-La reducción en la disponibilidad de vitamina D, debido a una reducción en su ingesta, en su absorción o en una combinación de ambas.

4-La reducción en la disponibilidad de calcio, debido a una reducción en la ingesta y al desarrollo de un hiperparatiroidismo secundario⁽¹⁵⁴⁾.

8.2. Relaciones entre el descenso de la DMO y la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica y tras las dieta

Las evidencias sugieren que debería existir una estrecha relación entre la cantidad y la velocidad de la pérdida de peso con la disminución de la DMO. Así, *Fleischer y cols.*⁽¹⁶⁰⁾, muestran una correlación entre la pérdida de peso y la DMO de 0,90 en cuello femoral y de 0,65 en cadera, un año después de la intervención.

Este hallazgo concuerda con la observación de una mayor DMO entre los obesos, particularmente en las zonas que soportan más peso, como la cadera y la columna lumbar, y a la existencia de una asociación positiva entre el mayor peso corporal y la DMO observada en estudios de diferentes grupos raciales^(163,164).

Sin embargo, la afirmación de que el descenso de la DMO tras la cirugía bariátrica sea atribuida enteramente a la pérdida de peso, continúa siendo controvertida, a pesar de que existen evidencias recientes que demuestran que la pérdida de peso conduce a una pérdida de masa ósea^(160,165). El hecho de que no se vean pérdidas de masa ósea comparables tras exitosos regímenes alimentarios para perder peso, como demuestran algunos estudios en los que con pérdidas de peso de 3,5 a 18 kg tras 12 meses de dieta, la reducción de DMO oscila entre 1,5-1,8%, sugiere que la pérdida de peso por sí misma no explica completamente la pérdida de masa ósea^(166,167). La masa ósea en estos estudios no disminuye de forma proporcional a la pérdida de peso y no desciende por debajo del 1,8%. De hecho, estas reducciones de la DMO tan relativamente pequeñas pueden encontrarse simplemente dentro del rango de error en las medidas esperadas del DXA observadas con la pérdida de peso, como se ha comentado previamente⁽¹⁵⁸⁾.

8.3. El eje grasa-hueso-vitamina D; Adipocinas, Osteocinas y hormonas reguladoras del hueso.

Como se explicó en un capítulo previo, la homeostasis del hueso se encuentra parcialmente regulada por adipocinas, lo cual no es sorprendente, ya que los adipocitos y los osteoblastos comparten origen en una célula mesenquimal común.

El tejido adiposo es un órgano endocrino tremendamente activo, y produce una gran cantidad de sustancias implicadas en la regulación de la fisiología ósea (leptinas, adiponectinas, TNF- α , IL-6). Las *adipocinas* interactúan con las *osteocinas*

(osteocalcina, osteoporina, osteonectina)⁽¹⁶⁸⁾ y la *osteoprotegerina* (OPG), secretando proteínas que participan en el remodelado óseo⁽¹⁶⁹⁾.

A la inversa, los factores óseos derivados de la osteocalcina y la osteopontina pueden actuar como factores endocrinos, afectando el control del peso y la homeostasis de la glucosa. Además, un gran número de estas adipocinas y osteocinas (incluyendo la osteocalcina, la osteopontina, la osteonectina y la osteoprotegerina) están reguladas por el *1,25 dihidroxicolecalciferol*^(168,170-174).

Aunque este eje tejido adiposo-hueso es bastante bien conocido en personas con un peso estable, su conocimiento en pacientes bariátricos continúa siendo controvertido.

La **Osteoprotegerina** es una proteína inhibidora del reclutamiento y activación de los osteoclastos. Actúa uniéndose al receptor transmembránico RANK en la pared de los osteoclastos, impidiendo la unión a su ligando RANK-L (ligando o activador del receptor para la activación del factor nuclear Kappa β) que se encuentra expresado en la superficie osteoblástica⁽¹⁴⁷⁾.

La **leptina** es una hormona secretada por los adipocitos. Sus receptores se encuentran expresados en todas las partes del cuerpo, incluyendo las células pluripotenciales (*stem cells*) de la médula ósea, los osteoblastos y los osteoclastos. El principal mecanismo de acción es una estimulación directa sobre la actividad osteoblástica promoviendo la síntesis de colágeno, y en segundo lugar, un efecto anabólico, ya que inhibe la osteoclastogénesis incrementando la OPG (promueve la mineralización ósea), y descendiendo los niveles del RANK-L.

Los niveles plasmáticos de leptina se consideran que están correlacionados de forma independiente y significativa con la DMO en estudios epidemiológicos sobre mujeres postmenopáusicas e incluso en pacientes no obesos. Se cree que la leptina ejerce un efecto protector sobre el hueso limitando la resorción ósea en postmenopáusicas^(175,176).

La vía de la leptina, descubierta recientemente se considera una de las claves en la salud del esqueleto⁽¹⁷⁷⁾. La reducción de peso y en consecuencia de leptina, debería conducir a la pérdida de masa ósea, pero los pocos estudios que hay sobre cirugía bariátrica son contradictorios. Así, se han demostrado reducciones sustanciosas de leptina tras BGYR⁽¹⁷⁸⁾. Es más, la reducción de leptina es un predictor significativo del incremento

de N-telopéptido de colágeno tipo 1 (NTX) a los 6 y 18 meses después del BGYR⁽¹⁷⁹⁾. Tras la colocación de BGA, sin embargo, la leptina inicialmente desciende pero a los 6 meses experimenta un rebote y asciende a unos niveles superiores⁽¹⁸⁰⁾. Al menos un estudio, *Tarcin y cols.*⁽¹⁸¹⁾, ha demostrado que la administración de suplementos de vitamina D a altas dosis (300000 UI/mes) produce una duplicación de los niveles de leptina en suero. De forma accidental, éste y el estudio de *Arunabh y cols.*⁽¹⁸²⁾ mostraron incrementos del IMC tras la administración de dosis terapéuticas de vitamina D.

Otros marcadores séricos de remodelado óseo alterados tras la cirugía bariátrica incluyen la osteocalcina, fosfatasa alcalina ósea, adiponectina, osteopontina y NTX. Todos ellos se incrementan de forma concomitante a la pérdida de peso en el postoperatorio.

El NTX se encuentra inversamente asociado con el descenso de leptina y positivamente asociado con los niveles de *25 hidroxicolecalciferol* en los pacientes a los que se ha efectuado un BGYR⁽¹⁷⁹⁾.

Tras la DBP, la osteocalcina y el β -CTx (telopéptido C-terminal) muestran un incremento que se relaciona con la pérdida de masa ósea⁽¹⁸³⁾.

La **adiponectina**, que muestra una actividad antiosteogénica, probablemente por su papel como el ligando para el $\text{NF}\kappa\beta$, se incrementa, in vivo, tras la cirugía, un 48% a los 6 meses y el doble a los 12 meses⁽¹⁵⁸⁾. Los receptores de la adiponectina se encuentran expresados en osteoblastos humanos de fémur y tibia, por lo que ésta podría constituir una importante señal que relacionara la grasa y el peso corporal con la DMO⁽¹⁸⁴⁾. Sin embargo, la evidencia sugiere que la actuación de ésta sobre la DMO es independiente a su actuación sobre la pérdida del peso⁽¹⁵⁸⁾.

La **osteopontina** es una glicoproteína de la matriz secretada por los osteoblastos. Ésta ha sido implicada en un gran número de eventos fisiológicos siendo requerida para una eficiente resorción ósea⁽¹⁸⁵⁾. Una de las claves de la resorción ósea es la unión de los osteoclastos a la matriz mineral en la superficie del hueso. La osteopontina se encuentra en altas concentraciones en regiones de la superficie ósea donde los osteoclastos se encuentran anclados. Su función es la de comenzar el proceso por el cual los

osteoclastos inician la resorción ósea⁽¹⁸⁶⁾. Los niveles séricos de osteopontina descienden cuando se realizan dietas para perder peso, pero se incrementan tras la cirugía⁽¹⁸⁷⁾, sobre todo tras el BGYR^(188,189). El hallazgo inesperado en el incremento de esta sustancia no tiene relación con la pérdida de peso o la reducción de la resistencia insulínica que experimentan estos pacientes.

La **grelina**, hormona producida en el fundus del estómago, se reduce de forma drástica después de un BGYR y de una forma un poco más paulatina tras otros procedimientos bariátricos⁽¹⁹⁰⁾, permaneciendo en niveles bajos en el primer año postcirugía. Sin embargo, un estudio reciente cuestiona la uniformidad de esta respuesta y demuestra elevaciones postquirúrgicas en algunos estudios, incluyendo tras BGYR, pudiendo jugar un papel en el hueso^(191,192).

9. RELACIONES ENTRE LA VITAMINA D Y LA OBESIDAD MÓRBIDA

9.1. Estado de la vitamina D en pacientes obesos previamente a la cirugía bariátrica.

Numerosos estudios efectuados en Europa y EEUU, han demostrado de forma consistente que los individuos obesos, tanto los adultos como los niños, presentan un gran riesgo de desarrollar déficits en la vitamina D^(181,193-199).

Así, en trabajos realizados sobre pacientes obesos que están en lista de espera para efectuar un bypass gástrico, encontramos que más de la mitad de los mismos presentan déficits de vitamina D (definido como niveles de *25 hidroxicolecalciferol* inferiores a 50 nmol/l o inferiores a 20 ng/ml)⁽²⁰⁰⁻²⁰²⁾. Esta prevalencia es el doble en pacientes hispanos y afroamericanos que en caucásicos (78% vs 36%)^(200,201).

En España un 80% de los pacientes obesos que se encuentran esperando para una cirugía bariátrica tienen deficiencias en vitamina D⁽²⁰³⁾.

Por tanto, una gran proporción de pacientes que están esperando cirugía bariátrica tienen carencias de vitamina D antes de la operación⁽²⁰⁴⁾. Esta vulnerabilidad prequirúrgica a la deficiencia de vitamina D es potenciada dependiendo del tipo de técnica bariátrica que efectuemos⁽²⁰⁵⁾.

Las técnicas restrictivas afectan solamente a la porción superior del estómago. El resto del tracto gastrointestinal permanece intacto y por tanto es capaz de procesar y absorber los nutrientes. De ahí que no se esperan apariciones de complicaciones nutritivas severas en estos pacientes.

Sin embargo, las técnicas malabsortivas alteran por completo el tracto gastrointestinal. Así, en el BGYR, la mayor parte del estómago y el duodeno son puenteados, por lo que se espera un moderado grado de malabsorción de vitamina D. Además, como el propósito de la cirugía es limitar la ingesta de comida, los cambios en el comportamiento alimentario también van a incrementar el riesgo de deficiencias en este nutriente.

Tras la DBP con o sin cruce duodenal, la longitud del asa común para la absorción de nutrientes oscila entre 50-100 cm, por lo que también se espera una malabsorción significativa de micro y macronutrientes.

En definitiva, tras la realización de un BGYR (técnica *gold standard* en cirugía bariátrica), la reducción en los sitios de absorción en el yeyuno e íleon, el descenso de las ingestas alimentarias globales, la disminución en la ingesta de calcio y comidas ricas en vitamina D, van a jugar un papel en la carencia de vitamina D postquirúrgica.

9.2. Estado de la vitamina D en pacientes obesos tras la cirugía bariátrica.

La existencia de un déficit de vitamina D junto con hiperparatiroidismo secundario son dos aspectos comunes tras la cirugía bariátrica. Aunque las cifras aparecidas en la literatura varían ampliamente, una reciente revisión del estado de la vitamina D en pacientes bariátricos sobre 14 estudios que englobaban a 1500 pacientes, observan entre un 33 y un 80% de déficits de vitamina D. Después de la cirugía, y tras administrar suplementos, los niveles de vitamina D se incrementaron en general, pero no lo suficiente para remediar los déficits creados pre y postoperatoriamente en ambos grupos, ni para eliminar el hiperparatiroidismo en estos pacientes así como la resorción ósea asociada⁽²⁰⁶⁾.

Existen muchas explicaciones que podrían justificar esta variación en la incidencia observada entre los diferentes estudios:

1- La primera, es que la mayor parte de los estudios no intentaron corregir la deficiencia de vitamina D en los individuos de forma previa a la intervención.

2-La segunda, es la importancia del tiempo tras la cirugía. Así, se va a producir un ascenso inicial de los niveles de *25 hidroxicolecalciferol* en los primeros meses tras la cirugía relacionados tanto con la administración de suplementos vitamínicos, como por la posible salida de vitamina D de su almacén en las células adiposas durante la fase de pérdida de peso.

3-La tercera, es que debemos tener en cuenta el tipo de técnica quirúrgica que se ha efectuado, ya que las técnicas restrictivas en principio no van a alterar la homeostasis de la vitamina D.

Beckman y cols.⁽¹⁹⁰⁾, revelaron cambios significativos en muchas hormonas intestinales incluyendo la grelina en pacientes a los que se había hecho un BGYR en comparación con aquellos en los que no habían sido operados. *Bose y cols.*⁽²⁰⁷⁾ demostraron una respuesta más favorable de péptido YY (3-36) y del GLP-1 a las modificaciones de la glucosa en pacientes a los que se efectúa un BGYR en comparación con aquellos pacientes con equivalentes pérdidas de peso a los que se colocó un BGA, pero no observaron cambios significativos en los niveles de grelina después de cada cirugía.

La realización de un bypass gástrico o intestinal con la creación de una anastomosis en Y de Roux, puede causar malabsorción tanto de vitaminas liposolubles como de vitamina D.

En general, los pacientes tras una DBP tienen niveles más bajos de vitamina D y mayores de PTH que aquellos pacientes a los que se les realiza un bypass gástrico.

La longitud de las asas en el bypass también es importante. Así, pacientes con una longitud del asa de la Y de Roux de mayor de 100 cm tienen niveles inferiores de vitamina D y mayores de PTH a los 5 años de la intervención, que aquellos pacientes con una longitud inferior a 100 cm del asa de la Y de Roux⁽¹⁶¹⁾.

Por último, también se ha visto una significativa incidencia de hiperparatiroidismo secundario entre pacientes con niveles de *25 hidroxicolecalciferol* mayores de 75nmol/l (30 ng/ml). Esto sugiere que la malabsorción de calcio, inherente al bypass gástrico, puede también jugar un papel en el desarrollo de esta patología.

9.3. Secuestro de vitamina D en tejido adiposo.

La existencia de una correlación inversa entre los niveles de *25 hidroxicolecalciferol* y el IMC, ha sido demostrada en diferentes grupos étnicos^(208,209).

En la población del *Framingham Heart Study*, se encontraron volúmenes de adiposidad elevados tanto en áreas subcutáneas como viscerales en contraposición con niveles bajos de *25 hidroxicolecalciferol* para diferentes categorías de IMC.

La prevalencia de deficiencia de vitamina D fue tres veces superior en individuos con mayor obesidad abdominal⁽²¹⁰⁾. Esta asociación entre bajos niveles plasmáticos de vitamina D y gran adiposidad también ha sido encontrada en hispanos y afroamericanos^(199,211).

Existen 6 hipótesis que podrían explicar la asociación inversa entre niveles circulantes de *25 hidroxicolecalciferol* y la elevación del IMC:

1-El descenso de la ingesta de nutrientes, incluida la vitamina D, entre pacientes con sobrepeso y obesos, ya que tienden a seleccionar dietas con deficiencias nutricionales⁽²¹²⁾.

2-El descenso en la producción de vitamina D debido a la reducción en la exposición de la piel a la radiación ultravioleta.

3-La reducción de la síntesis hepática de *25 hidroxicolecalciferol*, posiblemente secundaria a la esteatosis hepática que presentan estos pacientes⁽²⁰⁶⁾.

4-El incremento en su almacenamiento o secuestro en el tejido adiposo para proteger al organismo frente a su toxicidad.

5-Reducción de la biodisponibilidad con la obesidad⁽²¹³⁾.

6-Incremento del aclaramiento de *25 hidroxicolecalciferol* debido a la inflamación secundaria a la obesidad y al gran número de células adiposas proinflamatorias.

La absorción de vitamina D a nivel intestinal en pacientes en los que se efectúa un BGYR es desconocida. Algunos autores sugieren que hay un sobrecrecimiento bacteriano tanto en el intestino delgado como en el estómago remanente que podría afectar la eliminación de sales biliares. La malabsorción de grasa es común después de

un BGYR con el resultado de diarrea. Ya que las grasas atrapan las vitaminas liposolubles A, D, E y F, menos vitamina D estará disponible para la absorción. Sin embargo, desde que se conoce que el 25 *hidroxicolecalciferol* no tiene circulación enterohepática, la malabsorción de la bilis no es una preocupación^(214,215). La teoría del secuestro es soportada por la evidencia del NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), que observa en adultos con un IMC por encima de 20 kg/m², la existencia de una asociación linealmente negativa entre el 25 *hidroxicolecalciferol* y el IMC⁽²¹⁶⁾.

También se ha encontrado una relación inversa entre el IMC y los niveles de vitamina D circulantes en un experimento diseñado para incrementar los niveles de vitamina D en individuos obesos y delgados expuestos al cuerpo entero a la radiación ultravioleta o a 50000 UI de vitamina D orales. A pesar de unos niveles de precursores similares, los niveles séricos a las 24 horas entre los obesos fueron un 57% del total adquirido en individuos caucásicos con IMC normal y saludables. Los autores también observan una correlación de -0,56 entre el peso corporal y el pico sérico de vitamina D₂ en individuos a los que se les ha dado vitamina oral y de -0,55 entre el IMC y la vitamina D₃ sérica en el grupo tras la irradiación. Estos hallazgos son atribuidos al secuestro de vitamina en el tejido adiposo⁽²¹³⁾.

Estudios en ratas Wistar en condiciones de ayuno y balance energético, apoyan esta hipótesis. Así ante altos suplementos de vitamina D, el colecalciferol se acumula rápidamente en el tejido adiposo de las ratas. Este depósito es accesible durante el ayuno cuando la grasa es quemada y la vitamina D es rápidamente liberada, mientras que en situaciones de balance energético, los niveles son liberados lentamente⁽²¹⁷⁾. Ambos estudios sugieren que en condiciones de balance energético positivo, la vitamina D es secuestrada en el tejido adiposo. También encuentran una relación inversamente proporcional entre la cantidad de tejido adiposo y los niveles de vitamina D circulantes.

9.4. Malabsorción de calcio tras bypass gástrico.

La cantidad diaria recomendada de ingesta de calcio en EEUU es de 1000 mg para varones y mujeres adultas, y de 1200 mg para mujeres menopáusicas. El contenido de calcio en el alimento, es generalmente más alto en los productos lácteos. En EEUU, la entrada de calcio en componentes no lácteos es de aproximadamente 200-300 mg por

día. Por este motivo, dependiendo de la ingesta diaria en productos lácteos, las mujeres a veces requieren suplementos de calcio para alcanzar las recomendaciones diarias y para prevenir la osteoporosis.

Como se ha comentado en capítulos anteriores, la absorción de calcio se realiza en el duodeno y el yeyuno por medio de un proceso de transporte activo facilitado por la vitamina D en un ambiente ácido⁽²¹⁸⁾. Sólo una pequeña cantidad de calcio de la dieta se absorbe por difusión pasiva.

Los estudios que realizan cuestionarios acerca de ingesta alimentaria, observan que los individuos a los que se realiza un BGYR no presentan niveles adecuados en la ingesta de calcio⁽²¹⁹⁻²²¹⁾. Esto puede deberse al hecho de que tras un BGYR, los productos lácteos normalmente son mal tolerados o producen síndrome de dumping, conduciendo a la aversión en el consumo de productos lácteos. Si como he comentado anteriormente, los productos lácteos, en EEUU, son la mayor fuente de ingesta de calcio en la dieta, se hace recomendable la administración de unos 1500 mg/día de citrato cálcico en el postoperatorio de mujeres postmenopáusicas⁽²²²⁾.

En relación a la malabsorción de calcio tras el bypass gástrico, éste es una consecuencia del puenteo del duodeno. Ya en el pasado, y usando técnicas de radioisótopos con calcio en pacientes tras bypass yeyunoileal, se observó que la absorción de calcio disminuía hasta un 50% tras la cirugía⁽²²³⁾. Tras el BGYR, el epitelio del duodeno y del yeyuno proximal es excluido del contacto con la dieta y en consecuencia la absorción de calcio está comprometida. En el estudio de *Riedt y cols.*, la reducción de la absorción de calcio tras el BGYR con técnicas de isótopos radiactivos fue del 33%⁽²¹⁹⁾. Sin embargo, la hipocalcemia generalmente no ocurre en individuos a los que se les realiza un bypass salvo que los individuos se encuentren severamente desnutridos. Esto es así, ya que como hemos comentado antes, el organismo en condiciones normales puede compensar el descenso en la absorción de calcio, incrementando la producción de PTH, la cual movilizará el calcio de los huesos con el objetivo de mantener la homeostasis del calcio en el organismo⁽²²⁴⁾.

Dado que los metabolitos activos de la vitamina D son requeridos en el transporte activo y transcelular de calcio en el intestino, los bajos niveles de *25 colecalciferol* que

encontramos en el postoperatorio de estos pacientes, puede comprometer su absorción⁽²²⁵⁾. La reducción en la absorción de los precursores liposolubles de la vitamina D, va a producir un descenso en la formación de vitamina D. Esto a su vez va a conducir a una ineficiencia en la absorción intestinal de calcio, con el consecuente descenso en los niveles séricos de calcio y la consiguiente estimulación de la PTH. La PTH, actúa sobre el riñón y estimula la expresión del gen de la CYP27B1-hidroxilasa, que convierte el *25 coilecalciferol* en la forma activa de la vitamina D, *1,25 dihidroxicolecalciferol*. Una subida persistente de PTH estimula el recambio óseo de tal forma que la resorción de hueso excede a la formación. El incremento de la resorción ósea permite en primer lugar, la movilización de calcio del hueso para restaurar los niveles séricos normales de calcio. En segundo lugar, la liberación de la proteína esquelética de la matriz, osteocalcina, en la circulación sanguínea, que actúa en la grasa aumentando la adiponectina y limitando la liberación de leptina en el suero⁽²²⁶⁾. En tercer lugar, la liberación de FGF-23 del hueso en la circulación sanguínea, que actúa realizando un *feedback* negativo para limitar la expresión del gen CYP27B1-hidroxilasa mediado por la PTH⁽²²⁷⁾. De esta forma, tanto una adecuada ingesta de calcio en la dieta, como el mantenimiento de unos niveles de vitamina D adecuados, son igualmente importantes para preservar la masa ósea en pacientes en los que se ha realizado un BGYR. También se ha sugerido que la deficiencia de magnesio, que ocurre tras el BGYR, dada la tendencia del magnesio para unirse a los ácidos grasos y que suele eliminarse tras la malabsorción de grasas, es crítico en la resorción pasiva de calcio. De ahí que un receptor sensible a calcio/magnesio ha sido encontrado responsable de la respuesta de las paratiroides a los niveles séricos de calcio⁽²²⁸⁾.

9.5. Evidencia en la eficacia de los suplementos de vitamina D.

Aunque las recomendaciones siguen sin estar claras, y en algunos sitios oscilan entre 600 y 50000 UI/día, las recomendaciones estándar de suplementación de vitamina D en pacientes bariátricos se encuentra entre 800 y 2000 UI/día⁽²²²⁾.

La suplementación en pacientes tras BGYR usando tres tipos de dosis de vitamina D₃ (800, 2000 y 5000 UI/día) tras un período de 12 meses, produjo un discreto incremento de los niveles séricos del metabolito de vitamina D, *25 coilecalciferol*⁽²²⁹⁾. Sin embargo, aunque tanto con 2000 como con 5000 UI/día se produce un ascenso en los niveles de *25 coilecalciferol*, con ninguno se consiguen los niveles deseados (>30ng/ml o 75

nmol/l). En este estudio, el calcio sérico no cambió significativamente y no hubo casos de hipercalcemia ni hipercalciuria.

Otro estudio publicado acerca de la suplementación de vitamina D en pacientes tras BGYR administraba 50000 UI/semana a 60 pacientes seleccionados con un déficit de vitamina D (< 20 ng/ml). En estos pacientes, los niveles de vitamina D se incrementaron al doble, de 19,7 a 37,8 ng/ml después de 12 meses. No se observó ningún tipo de efecto adverso. La pérdida de hueso en la cadera, en aquellas mujeres en las cuales se pudo medir, fue considerablemente más lenta en un 33% en comparación con el grupo placebo. Sin embargo, la mitad de las mujeres no cupo en el DXA scanner utilizado. En cualquier caso, esto no previno del hiperparatiroidismo secundario, y los niveles de PTH permanecieron sin cambios en el 40% de la población estudiada un año después de la intervención, sugiriendo que la dosis de vitamina D fue parcialmente efectiva en la prevención de la pérdida de hueso, pero no adecuada para contenerla. Por tanto, el reemplazo de vitamina D a dosis superiores a 5000 UI/ día puede ser necesaria en muchos pacientes para tratar el déficit de vitamina D secundario al BGYR⁽²³⁰⁾.

9.5.1. La teoría del umbral de la vitamina D y la eficacia en la absorción de calcio.

Heaney⁽²³¹⁾ sugiere una teoría en la cual existe un umbral de vitamina D requerido para la absorción eficiente de calcio. La evidencia que soporta su hipótesis es que cuando los niveles de *25 colexcalciferol* descienden por debajo de 80 nmol/l o por debajo de 32 ng/ml, la absorción de calcio desciende y la PTH aumenta y de forma contraria, cuando el *25 colexcalciferol* es 86,5 nmol/l, la absorción de calcio es un 45-65% mayor que cuando los niveles son de 50 nmol/l⁽²³¹⁾. Es importante destacar el hecho de que todos los estudios en los que se realiza un BGYR, tanto al año como a los 10 años tras la intervención, los niveles de *25 colexcalciferol* se encuentran por debajo de dicho umbral⁽²¹⁹⁾. El argumento de *Heaney* en relación a un umbral que consiga una absorción eficiente de calcio se sostiene también por el persistente hiperparatiroidismo que se observa en los pacientes que inicialmente tenían algún tipo de deficiencia de vitamina D y que no alcanzan los niveles de 38 ng/ml de *25 colexcalciferol* a pesar de una suplementación de 50000 UI/semana⁽²²⁴⁾.

II. HIPÓTESIS DE TRABAJO

1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La gastrectomía vertical, que es una técnica bariátrica restrictiva, no se asocia a una pérdida de densidad mineral ósea (DMO).

III. OBJETIVOS

1. OBJETIVOS

1. Evaluar la DMO de los pacientes antes del procedimiento bariátrico, al año y a los 2 años de la intervención quirúrgica.
2. Correlacionar los cambios de DMO con la pérdida de peso.
3. Comparar los cambios de DMO con parámetros analíticos nutricionales y relacionados con el metabolismo del calcio.

IV. PACIENTES Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

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

1.1. SUJETOS A ESTUDIO

1.1.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con un IMC superior a 40 Kg/m²
- Pacientes con un IMC superior a 35 Kg/m², que presentan alguna de las siguientes comorbilidades asociadas a la obesidad:
 1. Diabetes mellitus tipo 2.
 2. Hipertensión arterial
 3. Hipercolesterolemia, definida como Colesterol total >200mg/dl o LDL-Colesterol >130 mg/dl.
 4. Hipertrigliceridemia, definida como Triglicéridos plasmáticos >150mg/dl.
 5. Síndrome de apnea obstructiva del sueño.
 6. Problemas en el aparato locomotor, provocados por el exceso de peso.
- OM mantenida durante 5 años.
 - Fracasos de otros tratamientos (Dietético o farmacológico).
 - Seguridad en la cooperación del paciente a largo plazo.
 - Firmar Consentimiento Informado y comprender 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 activa.
- Alto riesgo quirúrgico.

- Etilismo o adicción a tóxicos.
- 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 44 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:

- **IMC**: $\text{Peso} / \text{Altura (m)}^2$

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

(Hemos calculado el peso ideal sobre un IMC de 25 Kg/m²)

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

- **Porcentaje de exceso de peso perdido**: $\text{Pérdida de peso} / \text{Exceso de peso} \times 100$.

1.5. RECOGIDA DE DATOS

Las variables se recogieron siguiendo un protocolo, que posteriormente se concretaron y redujeron, siguiendo el perfil del estudio. El protocolo inicial de recogida de datos se expone en el ANEXO 1. Se estudiaron:

EVALUACIÓN PREOPERATORIA:

- ***Variables demográficas:***
 1. Edad
 2. Sexo
- ***Antecedentes personales:***
 1. DM 2
 2. HTA
 3. Hipercolesterolemia
 4. Hipertrigliceridemia
 5. Síndrome de apnea obstructiva del sueño
 6. Dolores osteoarticulares (Osteoartritis)
 7. Síntomas de RGE
 8. Cirugías abdominales previas (gastrectomía, colecistectomía)
 9. *Helicobacter pylori*
 10. Tratamientos farmacológicos
 11. Otros
- ***Estilo de vida:***
 1. Hábitos de comida (“Gran comedor”, “Picoteador”)
 2. Toma de refrescos y dulces
 3. Ejercicio físico
- ***Evolución de la obesidad:***
 1. Tiempo de evolución desde que comenzó a ganar peso
 2. Dietas previas
 3. Tratamiento farmacológico para perder peso (Orlistat, Sibutramina,...)
- ***Hallazgos exploratorios:***
 1. Peso

2. IMC
 3. Peso ideal
 4. Exceso de peso
- **Densitometría ósea:**
1. Densidad mineral ósea (DMO)
 2. *t-score*
 3. *z-score*
- **Datos analíticos:**
- a. Glucosa
 - b. Hemoglobina glicosilada (HbA1c)
 - c. PTH
 - d. TSH
 - e. Vitamina D
 - f. Calcio
 - g. Proteínas totales
 - h. Albúmina
 - i. Fosfatasa alcalina
 - j. Transaminasas (GOT, GPT)
 - k. Creatinina

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:

1. Técnica quirúrgica
2. Complicaciones
3. Estancia hospitalaria

1º y 2º AÑOS POST-CIRUGÍA:

- **Hallazgos exploratorios:**
1. Peso
 2. IMC
 3. Peso ideal
 4. Exceso de peso

- **Densitometría ósea:**
 1. Densidad mineral ósea (DMO)
 2. *t-score*
 3. *z-score*

- **Datos analíticos:**
 - a. Glucosa
 - b. Hemoglobina glicosilada (HbA1c)
 - c. PTH
 - d. TSH
 - e. Vitamina D
 - f. Calcio
 - g. Proteínas totales
 - h. Albúmina
 - i. Fosfatasa alcalina
 - j. Transaminasas (GOT, GPT)
 - k. Creatinina

1.6. 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, endocrinólogos, nutricionistas, endoscopistas, radiólogos, cardiólogos, neumólogos, anestesistas, psiquiatras, psicólogos y enfermeras especializadas. La valoración preoperatoria incluía la realización de ecografía abdominal, endoscopia digestiva alta, ecocardiograma, pruebas de función respiratoria, densitometría ósea y evaluación analítica del estado nutricional. Psiquiatras y psicólogos del Equipo Multidisciplinar, especializados en OM 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 (ANEXO 2).

Una pérdida de peso de al menos un 5% del exceso de peso que presentaba el paciente en su primera visita en máximo 2 meses se consideró una condición indispensable que debían cumplir los pacientes para ser incluidos en el programa de cirugía bariátrica. Esta pérdida de peso fue evaluada en la 2ª visita de los pacientes a Consultas Externas de Cirugía Bariátrica.

Aquellos pacientes que presentaban signos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (pirosis, regurgitación,...) o los que mostraban signos de esofagitis en la endoscopia digestiva alta, fueron sometidos a pH-metría durante 24 horas.

Los pacientes que presentaron en la pH-metría valores de pH inferior a 4 durante más del 4,5% del tiempo estudiado o que presentaban un índice de DeMeester superior a 14,72 fueron considerados no aptos para ser sometidos a una técnica restrictiva y derivados a un Centro de Referencia donde se les realizase otro procedimiento bariátrico adecuado.

1.7. TÉCNICA QUIRÚRGICA

Se realizó una gastrectomía vertical laparoscópica en todos los pacientes. Se introduce un primer trócar óptico de 12 mm en línea media a 15 cm de la apófisis xifoides. Una vez introducido, se realiza un neumoperitoneo a 12 mmHg y se introducen el resto de puertos bajo visión directa (Figura 23):

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



Figura 23: Colocación de los trócares para la realización de la gastrectomía tubular

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 Foucher de 50F, 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 His, 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 12 mm tras ligera ampliación de la incisión de la piel y dilatación digital del orificio en la aponeurosis. Se comprueba la estanqueidad del tubo gástrico mediante administración a través de sonda nasogástrica de azul de metileno. Se deja un drenaje tipo Jackson-Pratt a lo largo de toda la línea de grapas.

Los pacientes comienzan a ingerir líquidos a las 24 horas de la intervención, tras previa administración de azul de metileno vía oral y comprobar que no se extravasa el contraste y sale por el drenaje un contenido azul. Al segundo día postoperatorio se comienza con dieta líquida consistente en batidos hiperproteicos (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 pueden añadir a la dieta caldos desgrasados y yogures desnatados hasta cumplir 1 mes tras 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 realiza bajo supervisión estrecha de la nutricionista y el cirujano bariátrico.

1.8. SEGUIMIENTO

Los pacientes son seguidos de forma ambulatoria por el cirujano bariátrico y el endocrinólogo al mes, 3 meses, 6 meses, 12 meses, 18 meses y 24 meses. Los pacientes son controlados regularmente por la dietista, evaluando la adhesión a la dieta y la eventual aparición de complicaciones.

Se recomienda la realización de ejercicio moderado (caminar, natación,..) al menos durante 1 hora al día.

El compromiso de los pacientes a realizar ejercicio físico y con la dieta, así como la situación emocional tras la operación es evaluada por los psicólogos y psiquiatras de la Unidad Multidisciplinar.

1.9.DENSITOMETRÍA ÓSEA (DO)

Se realizó una DO a todos los pacientes de forma preoperatoria, al año y a los 2 años de la operación.

1.9.1. Técnica:

La DMO se midió mediante absorciometría de rayos X de doble energía con un densitómetro LUNAR iDXA (GE Healthcare, General Electric Company, Nashville, USA), en la columna lumbar, región L1-L4 (Figura 24).



Figura 24: Densitómetro LUNAR iDXA (GE Healthcare)

Tras el procesado en un ordenador personal mediante los programas *OneScan*, *Composer* y *Connectivity* del sistema *Prodigy*, se obtuvieron imágenes de superposición de la DMO sobre una proyección radiológica AP convencional (Figura 25) y gráficos de ajuste de la DMO y el *t-score* en función de la edad del paciente (Figura 26).

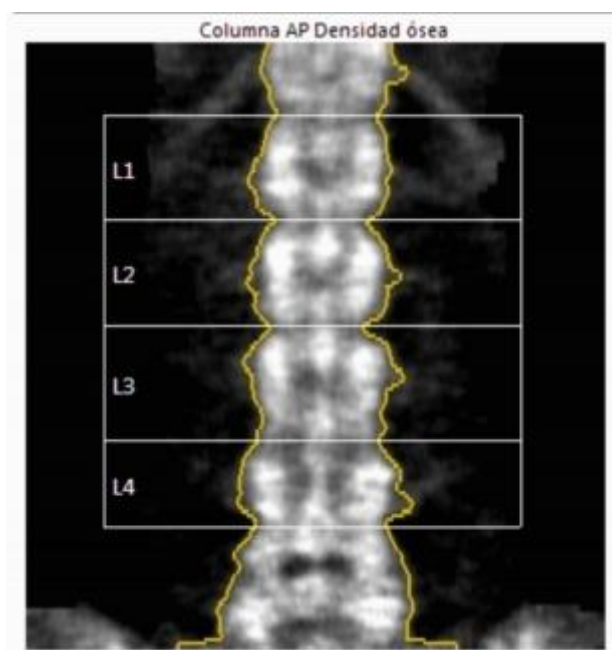


Figura 25: Imagen de DMO

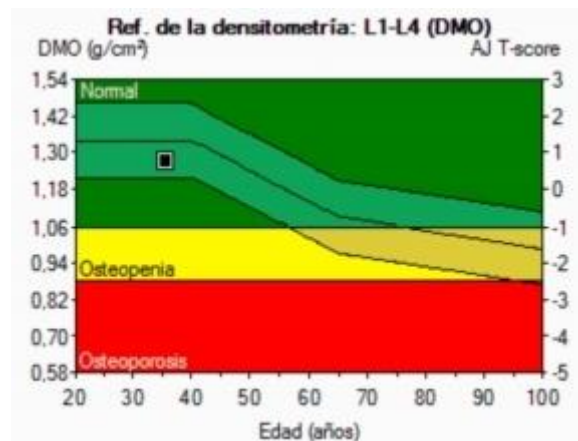


Figura 26: Ajuste de la DMO y el *t-score* en función de la edad del paciente. Una marca indica si los valores se encuentran dentro del rango normal, de osteopenia u osteoporosis.

1.9.2. Variables:

Se analizaron la DMO, *t-score* y *z-score*.

1.10. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

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

1.11. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

1.11.1. Estadística descriptiva

Las variables cuantitativas, que son mayoritarias en este estudio, se describieron con estadísticos como la media y la desviación estándar, a las que se añadieron la mediana, el rango simple (valor mínimo y valor máximo), así como el rango intercuartil (cuartil 25 y cuartil 75) que ofrece el rango de valores más representativo de la variable. 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). Las variables discretas se describieron con el número de casos y su porcentaje.

1.11.2. Estadística analítica

Para el estudio analítico de las variables se utilizó:

-Comparación entre dos variables cualitativas: En el caso de comparar dos variables discretas independientes, 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

-Comparación de 2 medias independientes: t de Student para medidas independientes, o la prueba de Mann-Whitney en variables no normales.

-Comparación de dos variables pareadas: t de Student para medidas relacionadas o la prueba de Wilcoxon en variables no normales.

-Correlación de 2 variables cuantitativas: Coeficiente de correlación de Pearson en el caso de variables normales, o el Coeficiente de correlación de Spearman cuando alguna de las dos variables, o las dos, no seguían una distribución normal.

-Comparación de más de dos variables cuantitativas: se utilizó el Modelo Lineal General para medidas repetidas. Este modelo es una actualización del antiguo test del ANOVA (análisis de la varianza) para medidas repetidas y por su estructura matemática permite una utilización más relajada con variables de dudosa normalidad, siempre que no sean estrictamente no normales. Su alternativa no paramétrica es la prueba de Friedman, aunque ésta no permite las matizaciones en los resultados que ofrece el modelo lineal general. Dado que ninguna de las variables relacionadas en las tres mediciones que se realizaron fueron estrictamente no normales en todas ellas, esta

prueba es la que se utilizó en este estudio para analizar el perfil evolutivo de las variables cuantitativas a lo largo del tiempo (preoperatorio, al año y a los dos años de la intervención).

- La anterior prueba permite calcular el llamado **Tamaño del Efecto**, representado por el estadístico “Eta al cuadrado Parcial”, cuyos valores oscilan entre 0 y 1. El Tamaño del Efecto se define como la magnitud de un efecto (entiéndase como la magnitud de una diferencia) en el sentido de la intensidad del mismo, cuando se analizan variables cuantitativas, lo cual traduce la importancia real o práctica de un resultado, aspecto que no se puede vislumbrar sólo con los valores p. Al tratarse de una estandarización del efecto permite también comparar la magnitud del mismo entre variables que por su naturaleza se miden en distintas unidades de medida, como es el caso del presente estudio. Cuanto más cercano esté al valor 1, mayor es la trascendencia real del resultado, y viceversa.

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

1.11.3. Procesos de datos

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

V. RESULTADOS

1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE VARIABLES.

EDAD Y SEXO

De los 44 pacientes que componían la muestra, 40 (90,9%) correspondieron a mujeres y 4 (9,1%) a varones. La media de edad de la muestra fue de $42,36 \pm 9,7$ años (Figura 27).

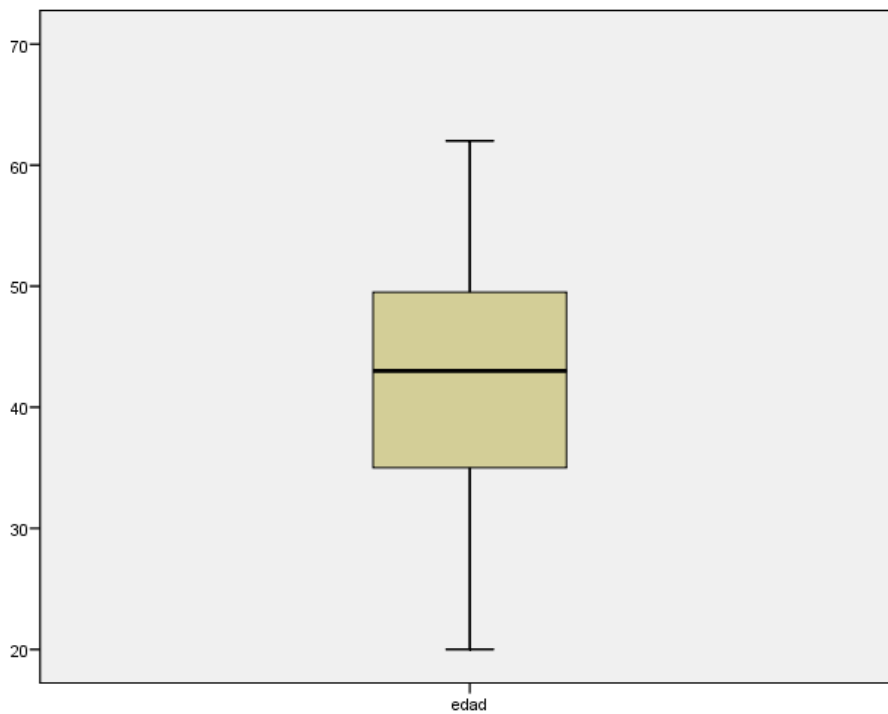


Figura 27: Distribución por edad.

Edad	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	42,36	9,696	43	20	62	35-49,5

ANTECEDENTES PERSONALES:

Los antecedentes personales más relevantes se resumen en la tabla 2.

Antecedentes personales	N (%)
DM 2	17 (38,6)
Hipercolesterolemia	17 (38,6)
Hipertrigliceridemia	4 (9,1)
HTA	16 (36,4)
Osteoartritis	8 (18,2)
Síndrome de apnea obstructiva del sueño	7 (15,9)

Tabla 2: Antecedentes personales

Todos los pacientes con DM 2, HTA y dislipemia se encontraban bajo tratamiento farmacológico. De los 17 pacientes diabéticos, 13 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.

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 (22,7%) referían también “picar” alimentos entre horas, fundamentalmente dulces y frutos secos.

Sólo un 22,7% de los pacientes realizaban cierta actividad física (caminar 30 minutos) de forma ocasional. El resto reconocían no hacer ningún tipo de ejercicio físico.

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 95,2% de los pacientes (40) 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).

Peso preoperatorio (Kg)

La mediana del peso preoperatorio fue de 114,2 Kg con un rango entre 92 y 170,6 Kg (Figura 28).

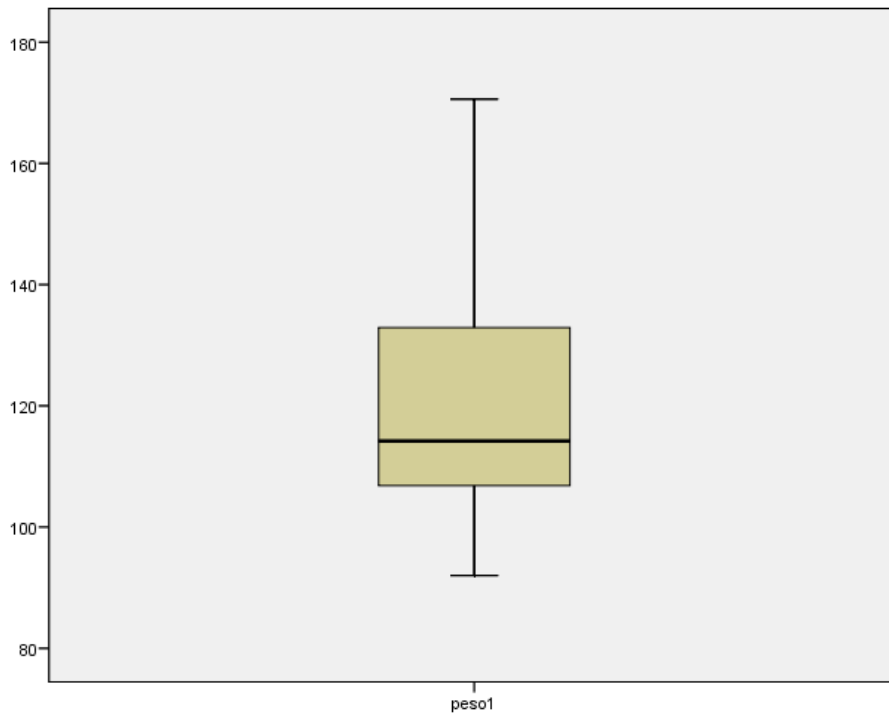


Figura 28: Peso preoperatorio.

Peso	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
preoperatorio	120,45	19,55	114,2	92	170,6	106,85-132,9

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 29).

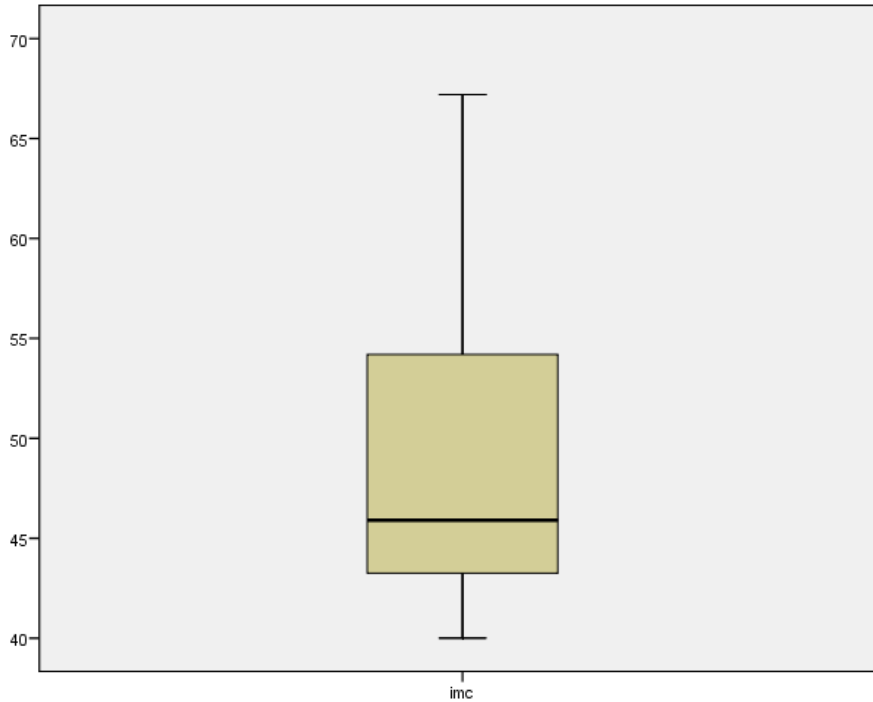


Figura 29: IMC en el preoperatorio.

IMC	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	48,59	6,73	45,9	40	67,20	43,25-54,2

Peso ideal (Kg)

La media del peso ideal calculado sobre un IMC de 25 Kg/m² fue de 61,93 ± 10,76 Kg (Figura 30).

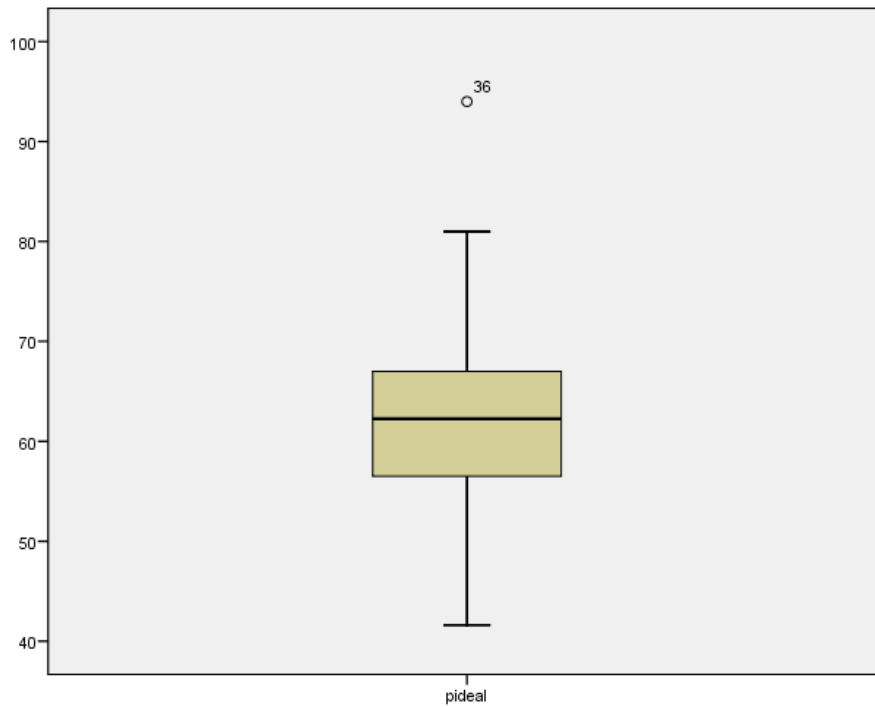


Figura 30: Peso ideal en el preoperatorio.

Peso ideal	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	61,93	10,76	62,25	41,60	94	56,5-67

Exceso de peso (Kg)

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

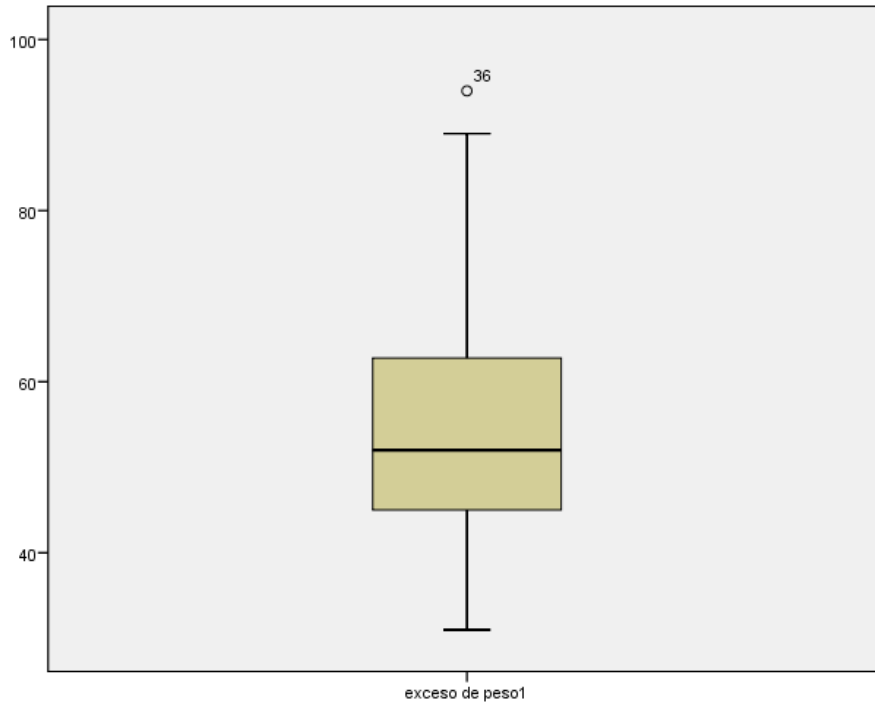


Figura 31: Exceso de peso en el preoperatorio.

Exceso de Peso	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	56,12	14,55	52	31	94	45-62,75

Densitometría ósea (g/cm^2)

En la DO preoperatoria los pacientes presentaron una media de DMO de $1,18 \pm 0,095$ g/cm^2 (Figura 32).

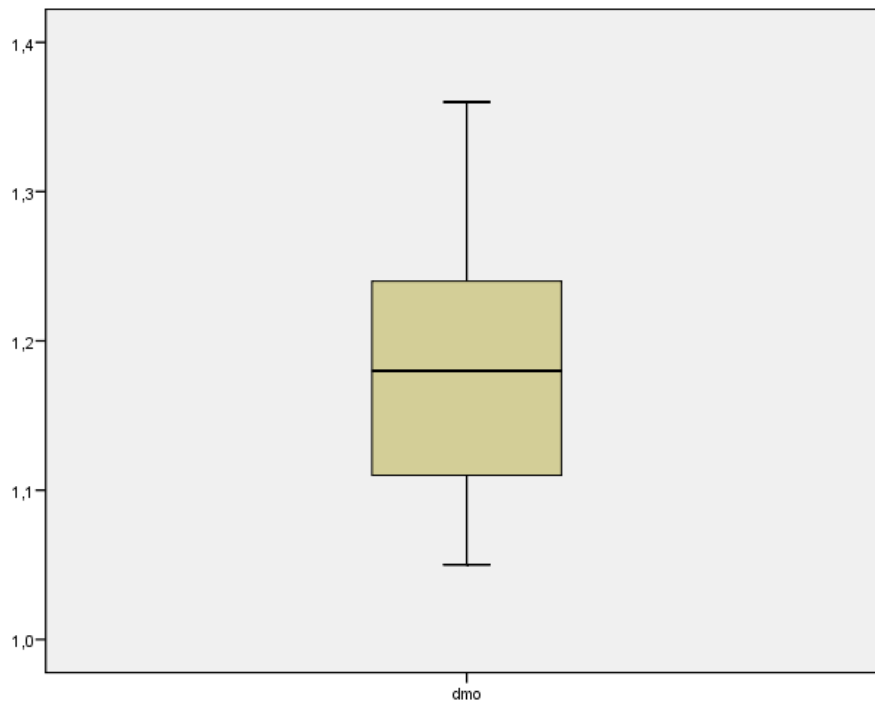


Figura 32: Densitometría ósea en el preoperatorio.

Densitometría ósea	Media	Desv. Típica	Median	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	1,18	0,095	1,18	1,05	1,36	1,11-1,24

T-score

En la DO preoperatoria los pacientes presentaron una media en el *t-score* de $1,07 \pm 0,57$ (Figura 33).

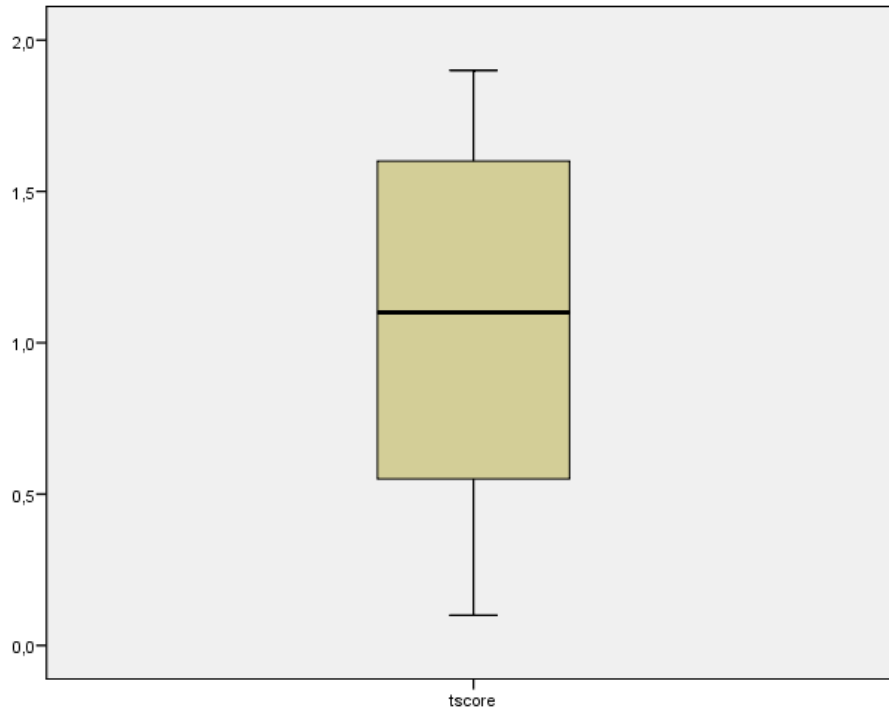


Figura 33: *t-score* en el preoperatorio.

<i>T-score</i>	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	1,07	0,57	1,1	0,10	1,90	0,55-1,6

Z-score

En la DO preoperatoria los pacientes presentaron una media en el *z-score* de $1,17 \pm 1,03$ (Figura 34).

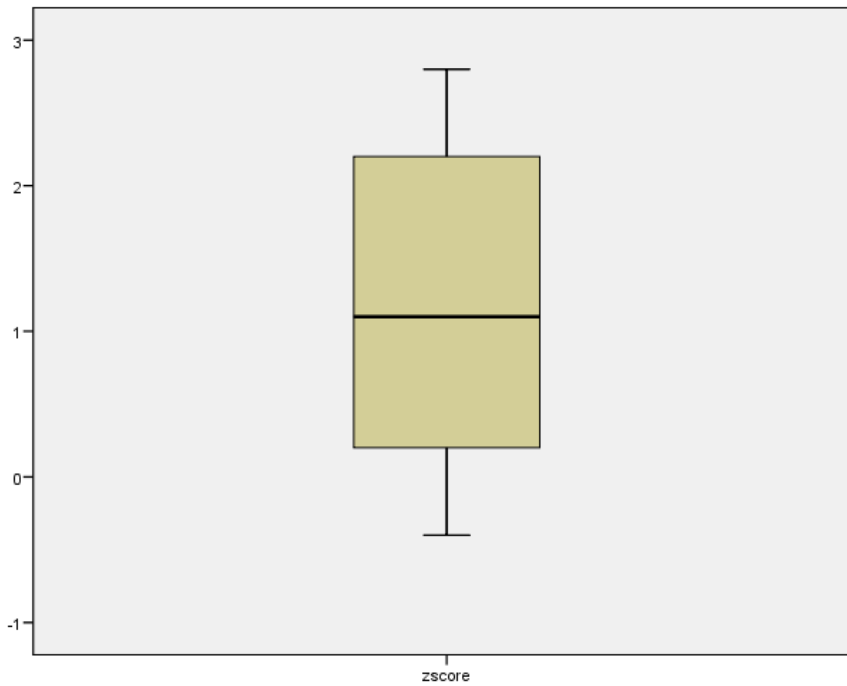


Figura 34: *Z-score* en el preoperatorio.

Z-score	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	1,17	1,03	1,1	-0,4	2,80	0,2-2,2

Valores analíticos preoperatorios:**Glucosa (mg/dl)**

La mediana de los valores de glucosa preoperatoria es de 104 mg/dl con un rango entre 82 y 134 mg/dl (Figura 35).

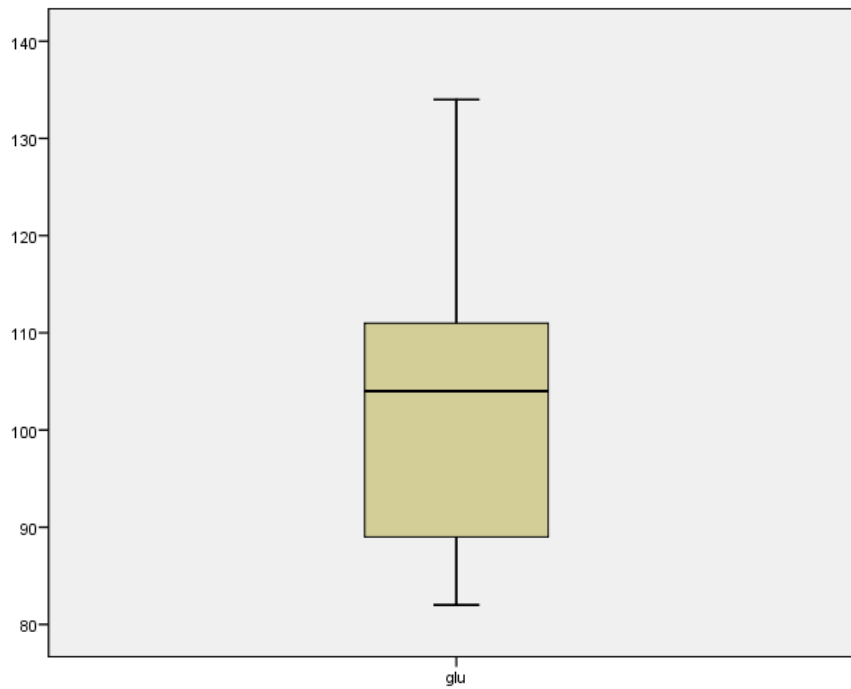


Figura 35: Glucosa en el preoperatorio.

Glucosa	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	103,44	15,05	104	82	134	89-111

Creatinina (mg/dl)

La mediana de los valores de creatinina preoperatoria es de 0,7 mg/dl con un rango entre 0,5 y 1,08 mg/dl (Figura 36).

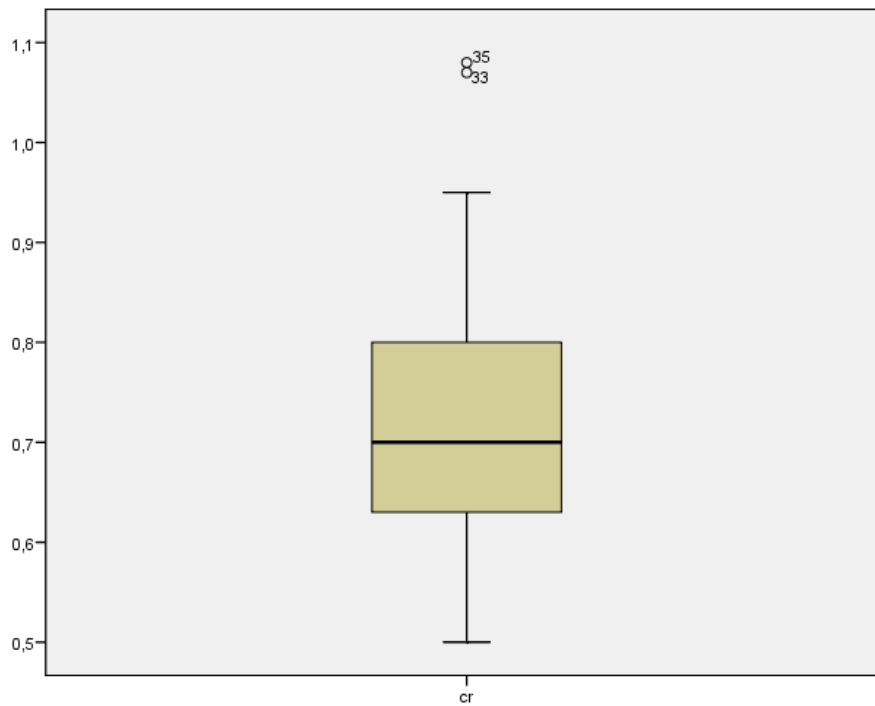


Figura 36: Creatinina en el preoperatorio.

Creatinina	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	0,744	0,15	0,7	0,5	1,08	0,63-0,8

Calcio (mg/dl)

La mediana de los valores de calcio preoperatorios es de 9,4 mg/dl con un rango entre 8,40 y 10 mg/dl (Figura 37).

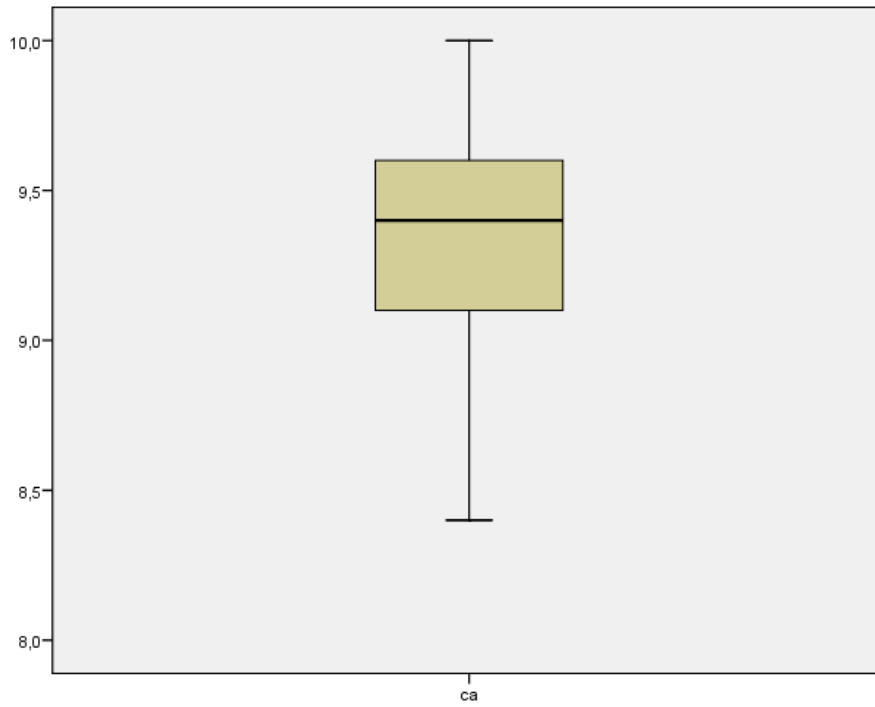


Figura 37: Calcio en el preoperatorio.

Calcio	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	9,3	0,43	9,4	8,40	10	9,1-9,6

Fósforo (mg/dl)

La mediana de los valores de fósforo es de 3,6 mg/dl con un rango entre 2,9 y 4,3 mg/dl (Figura 38).

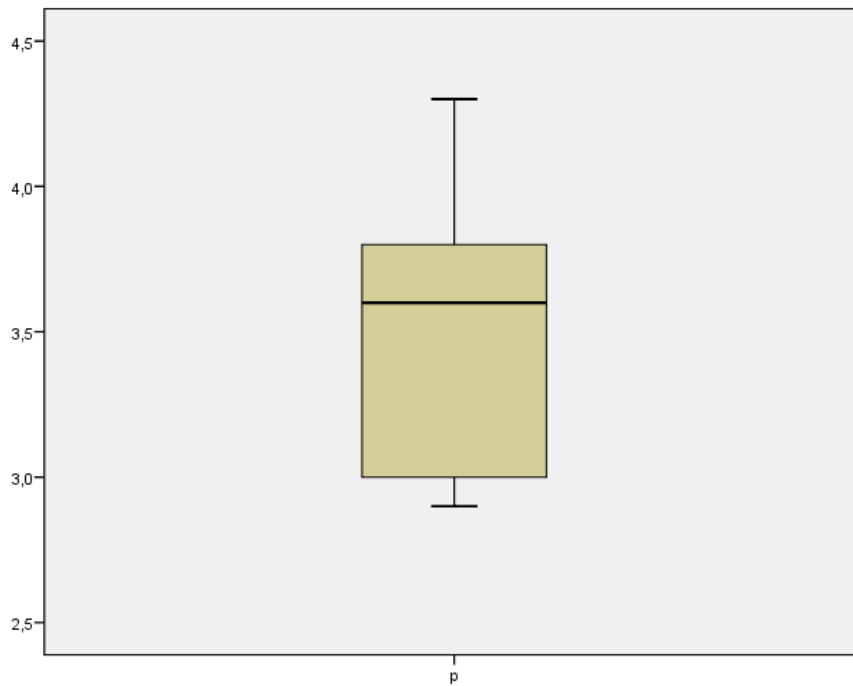


Figura 38: Fósforo en el preoperatorio.

Fósforo	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	3,47	0,43	3,6	2,90	4,3	3-3,8

Proteínas totales (gr/dl)

La mediana de los valores de proteínas totales en el preoperatorio es de 7,2 gr/dl con un rango entre 6,82 y 7,70 gr/dl (Figura 39).

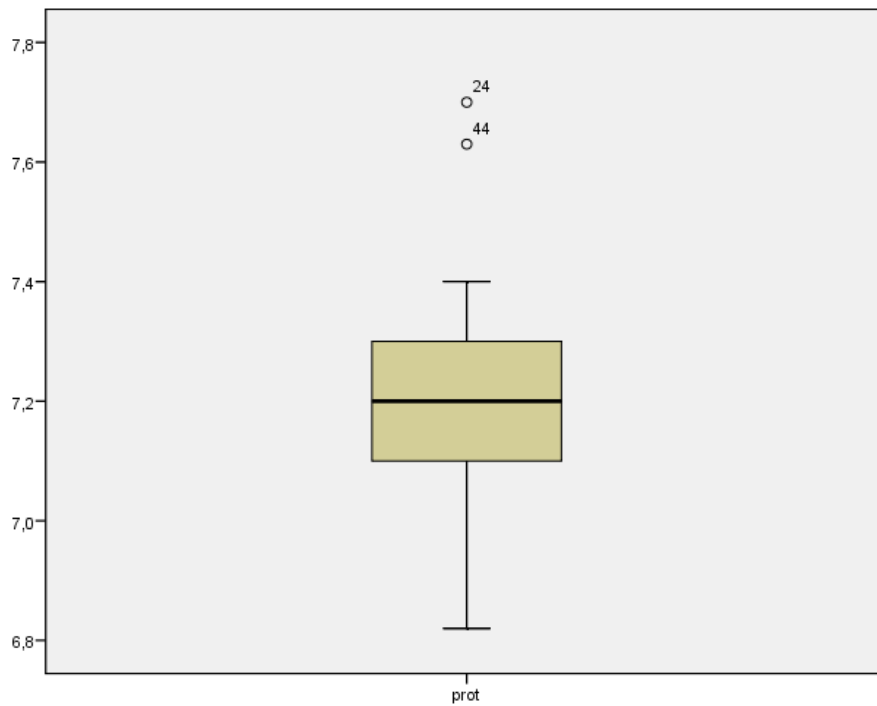


Figura 39: Proteínas totales en el preoperatorio.

Proteínas totales	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	7,21	0,2	7,2	6,82	7,70	7,1-7,3

Albúmina (gr/dl)

La mediana de los valores de albúmina preoperatorios es de 4,1 gr/dl con un rango entre 3,4 y 4,5 gr/dl (Figura 40).

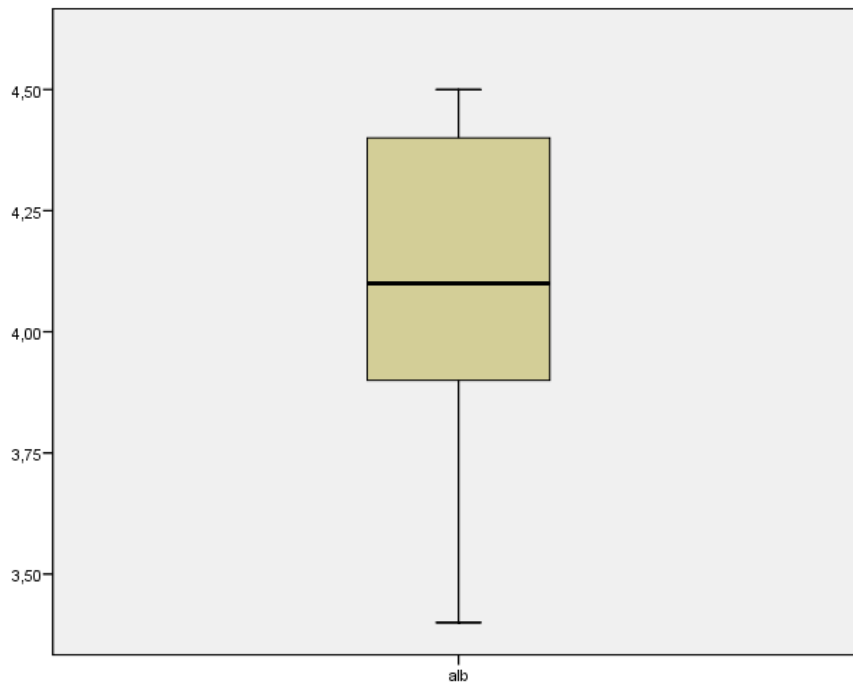


Figura 40: Albúmina en el preoperatorio.

Albúmina	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	4,09	0,27	4,1	3,4	4,5	3,9- 4,4

GOT (U/L)

La mediana de los valores de GOT preoperatorios es 22 U/L con un rango entre 15 y 37 U/L (Figura 41).

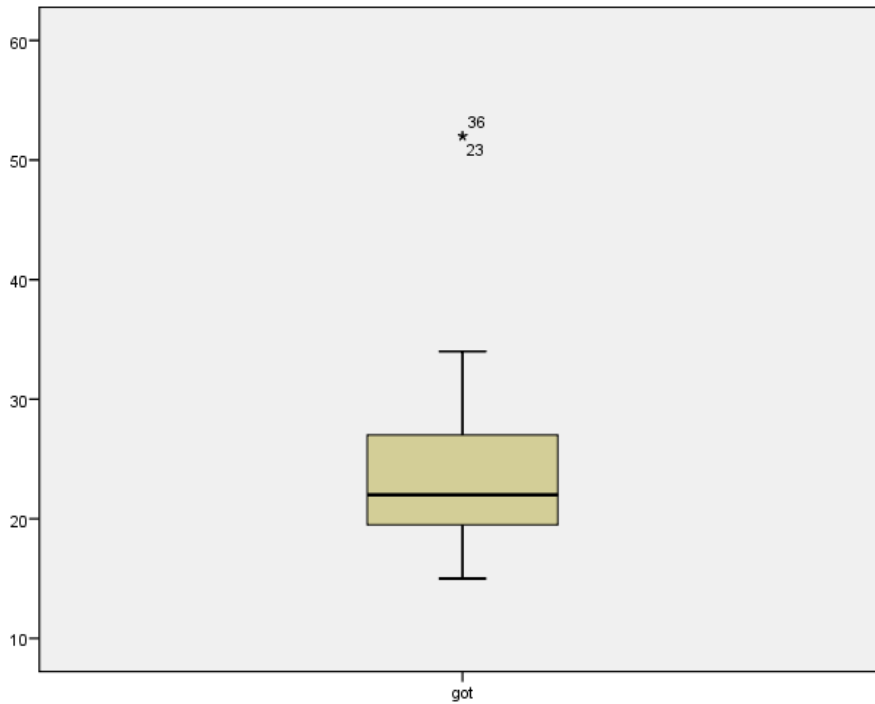


Figura 41: GOT en el preoperatorio.

GOT	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	25,3	10,3	22	15	37	19,5-27

GPT (U/L)

La mediana de los valores de GPT preoperatorios es 28,5 U/L con un rango entre 17 y 88 U/L (Figura 42).

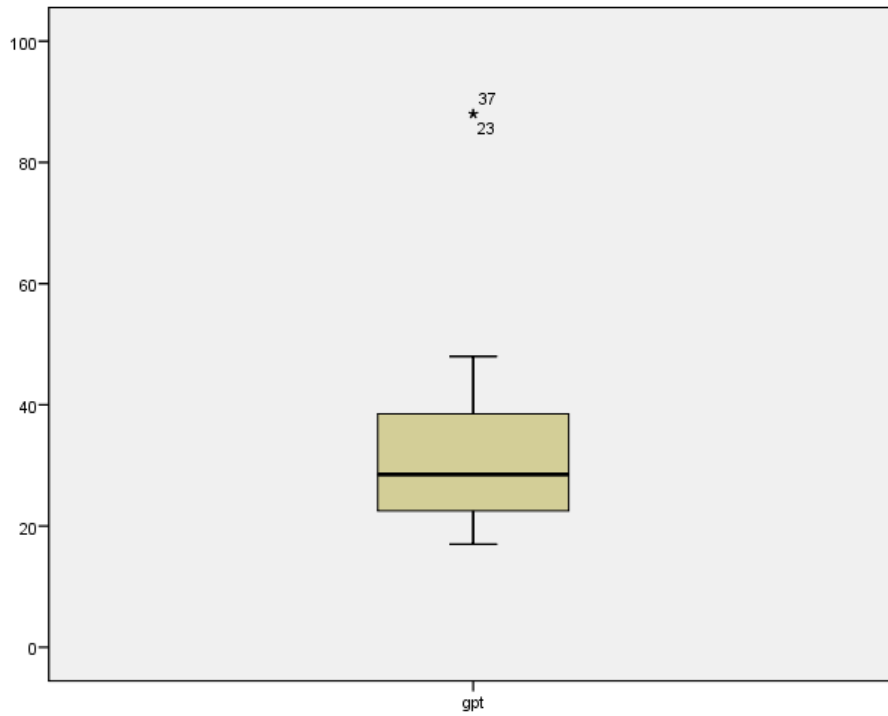


Figura 42: GPT en el preoperatorio.

GPT	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	34,55	20,02	28,5	17	88	22,5-38,5

Fosfatasa alcalina (U/L)

La mediana de los valores de FA preoperatorios es de 76,5 U/L con un rango de entre 58 y 119 U/L (Figura 43).

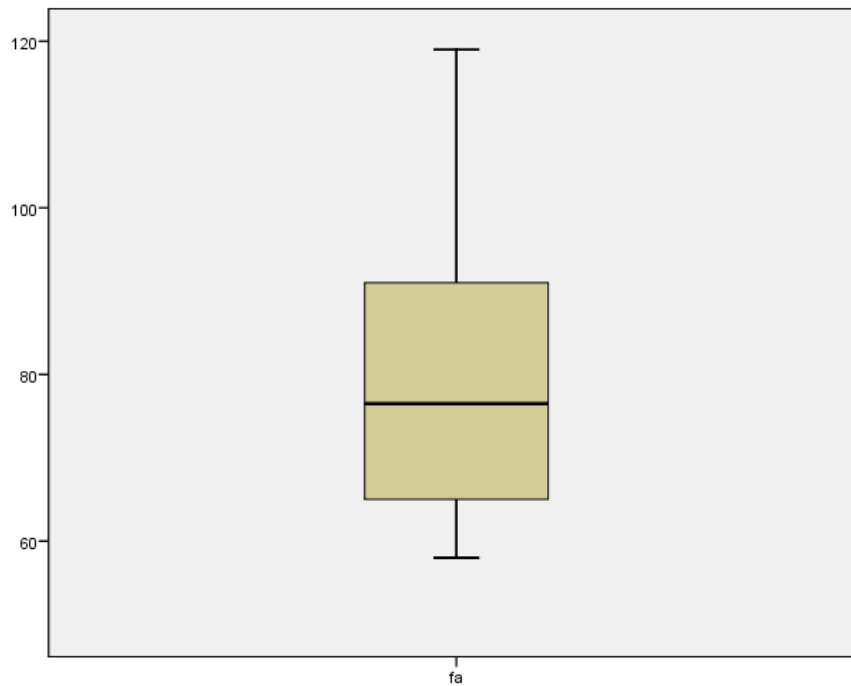


Figura 43: Fosfatasa alcalina en el preoperatorio.

FA	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	80,85	19,06	76,5	58	119	65-91

TSH (pg/ml)

La media de los valores de TSH preoperatorios es $2 \pm 1,03$ pg/ml (Figura 44).

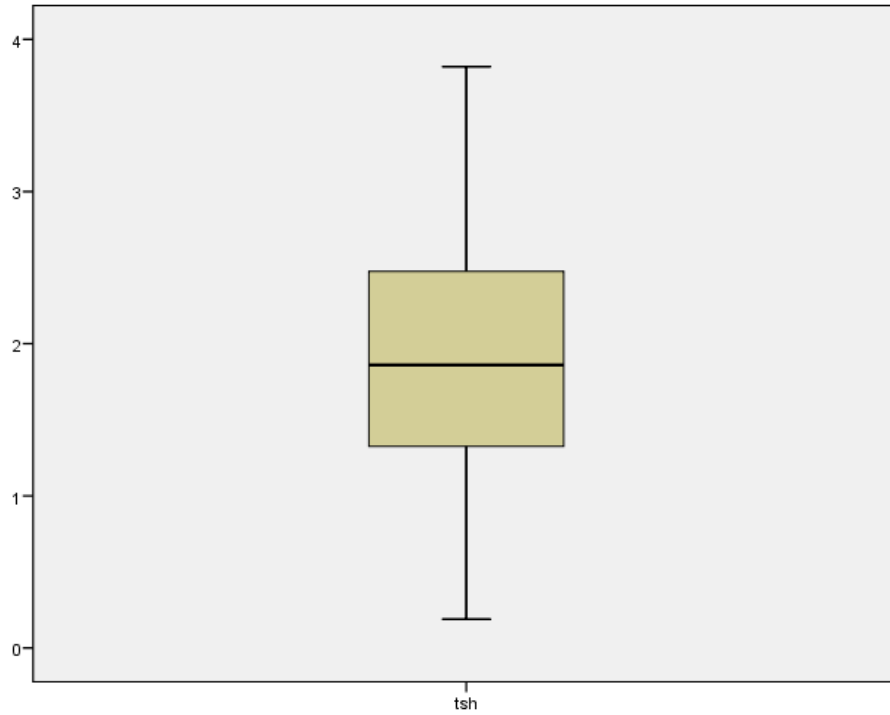


Figura 44: TSH en el preoperatorio.

TSH	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	2	1,03	1,86	0,19	3,82	1,32-2,47

Hemoglobina glicosilada (%)

La media de los valores de Hb1Ac preoperatoria es $5,51 \pm 0,61$ % (Figura 45).

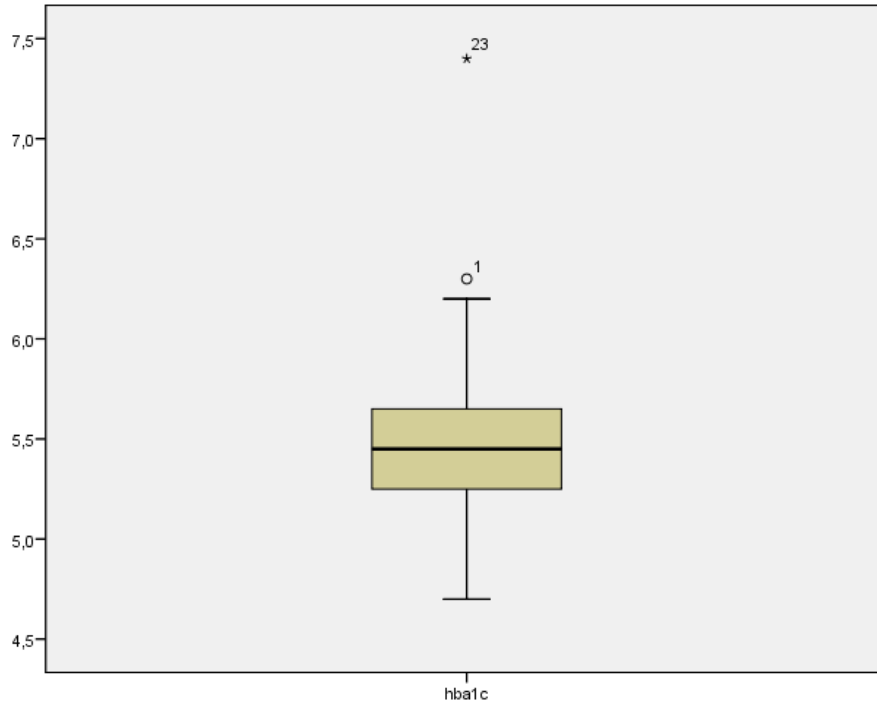


Figura 45: Hb1Ac en el preoperatorio.

Hb1Ac	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	5,51	0,61	5,45	4,7	7,4	5,25-5,65

PTH (pg/ml)

La mediana de los valores de PTH preoperatoria es de 71,9 pg/ml con un rango entre 28 y 179 pg/ml (Figura 46).

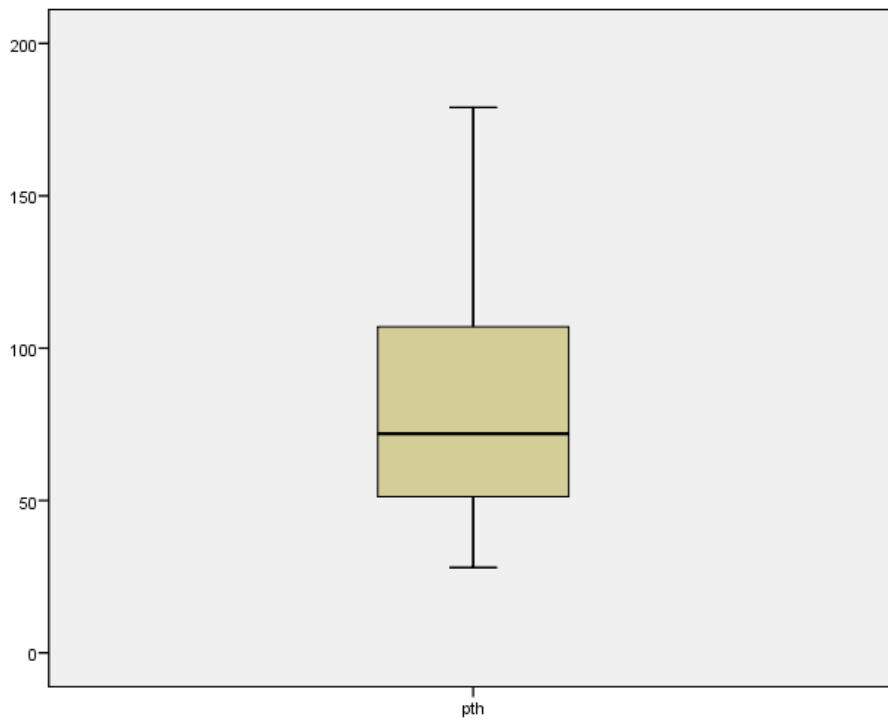


Figura 46: PTH en el preoperatorio.

PTH	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	85,6	48,46	71,9	28	179	51,3-107

Vitamina D (ng/dl)

La mediana de los valores de vitamina D preoperatoria es 17 ng/dl con un rango entre 5,7 y 29,30 ng/dl (Figura 47).

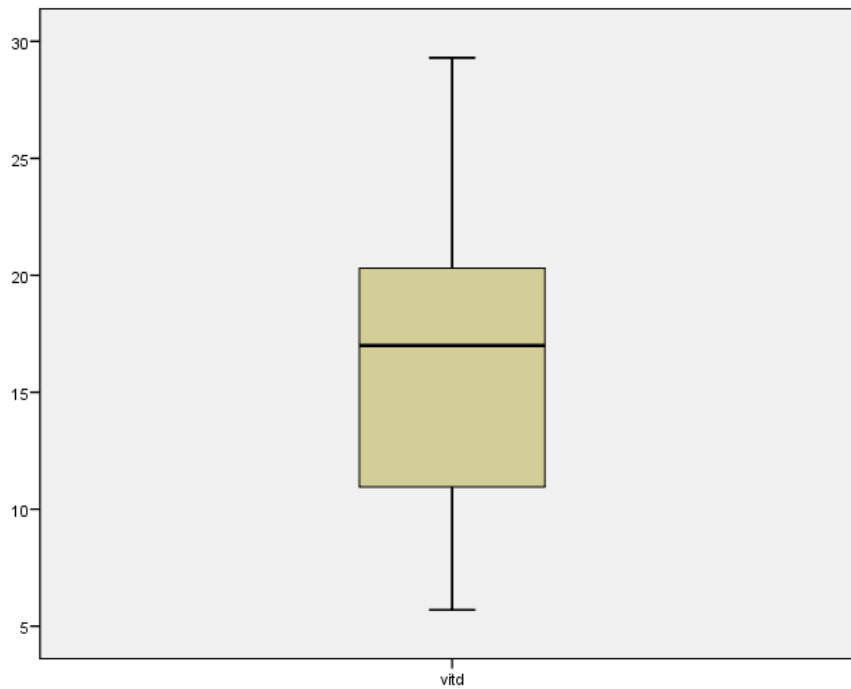


Figura 47: Vitamina D en el preoperatorio.

Vitamina D	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	16,19	6,48	17	5,7	29,30	10,95-20,3

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:

Se realizó una gastrectomía vertical laparoscópica a todos los pacientes. Aparecieron complicaciones en 3 pacientes (6,8%): dos abscesos subfrénicos izquierdos de 3,5 y 4 cm de diámetro mayor, respectivamente, que se manejaron de forma conservadora mediante antibioterapia. El tercer paciente que presentó una complicación consistió en una perforación esofágica durante la introducción de la sonda de Foucher para calibrar el tubo gástrico. Se colocó una prótesis esofágica por vía endoscópica, solucionándose el problema. Tras un postoperatorio tórpido, a los 14 días de la intervención el paciente presentó un tromboembolismo pulmonar masivo, que causó su fallecimiento.

La mortalidad fue de 1 paciente (2,3%) y la mediana de estancia hospitalaria 4 días (rango entre 3 y 9 días) (Figura 48).

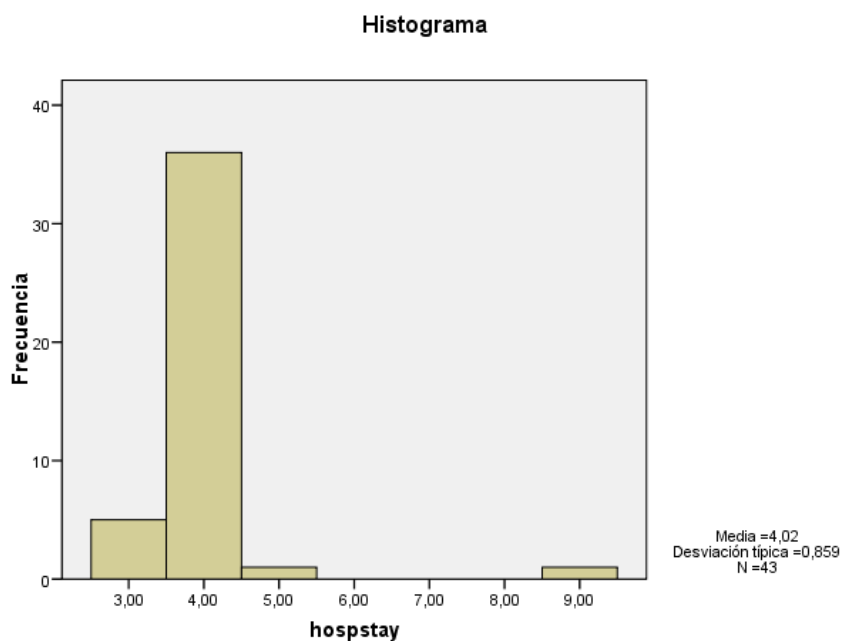


Figura 48: Estancia hospitalaria.

Estancia hospitalaria	Media	Dev. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	4,02	0,85	4	3	9	4-4

Una paciente (2,3%) 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.

SEGUIMIENTO:

La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 33 meses (Intervalo 12-54 meses). De 30 pacientes disponemos de un seguimiento mínimo de 2 años y de 14 pacientes un mínimo de 1 año.

1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE VARIABLES AL AÑO DE LA INTERVENCIÓN.

Peso 1 (Kg):

El valor de la mediana del peso al año de la intervención es de 74,1 Kg con un rango entre 56,6 y 100,2 Kg (Figura 49).

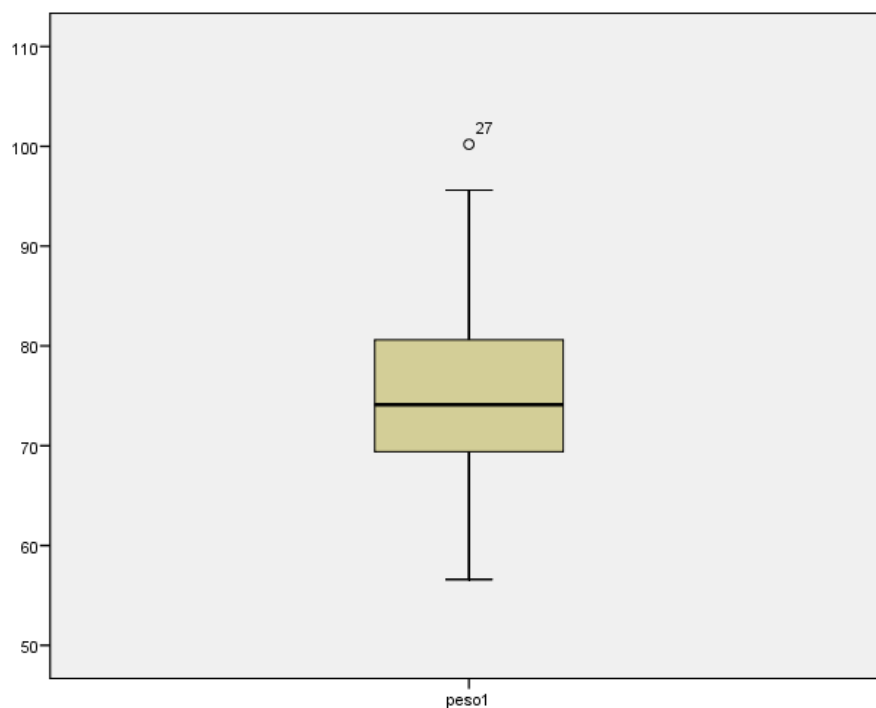


Figura 49: Peso en el primer año postoperatorio.

Peso 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	75,22	9,72	74,1	56,6	100,2	69,4-80,6

IMC 1 (Kg/m²)

El valor de la media del IMC en el primer año postoperatorio es de $28,18 \pm 2,15$ Kg/m² (Figura 50).

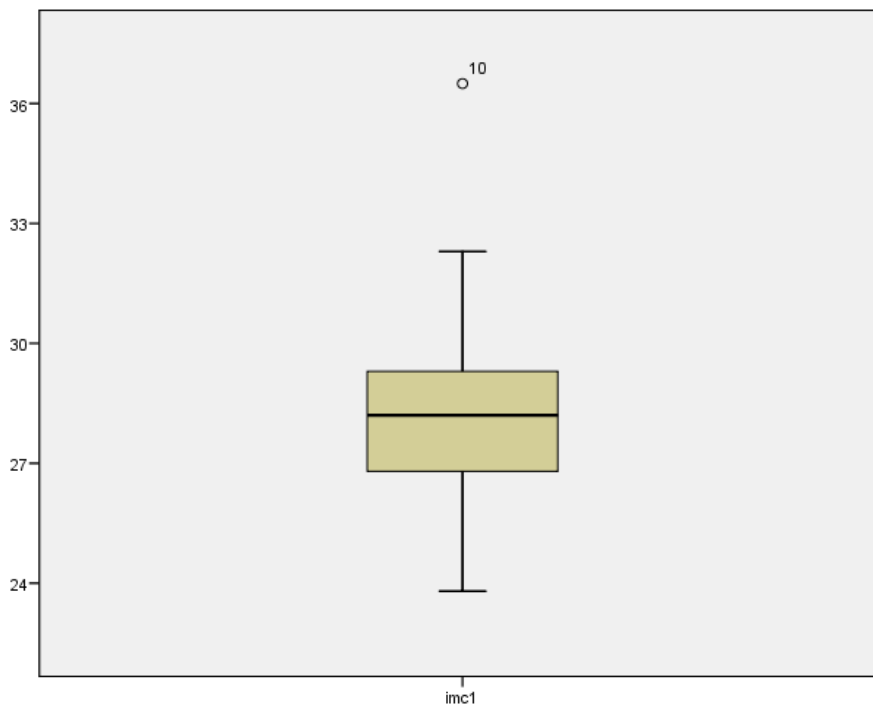


Figura 50: IMC en el primer año postoperatorio.

IMC 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	28,18	2,15	28,2	23,8	36,5	26,8-29,3

Peso perdido 1 (Kg)

El valor de la mediana del peso perdido al año de la intervención es de 41,4 Kg con un rango entre 23,4 y 79,5 Kg (Figura 51).

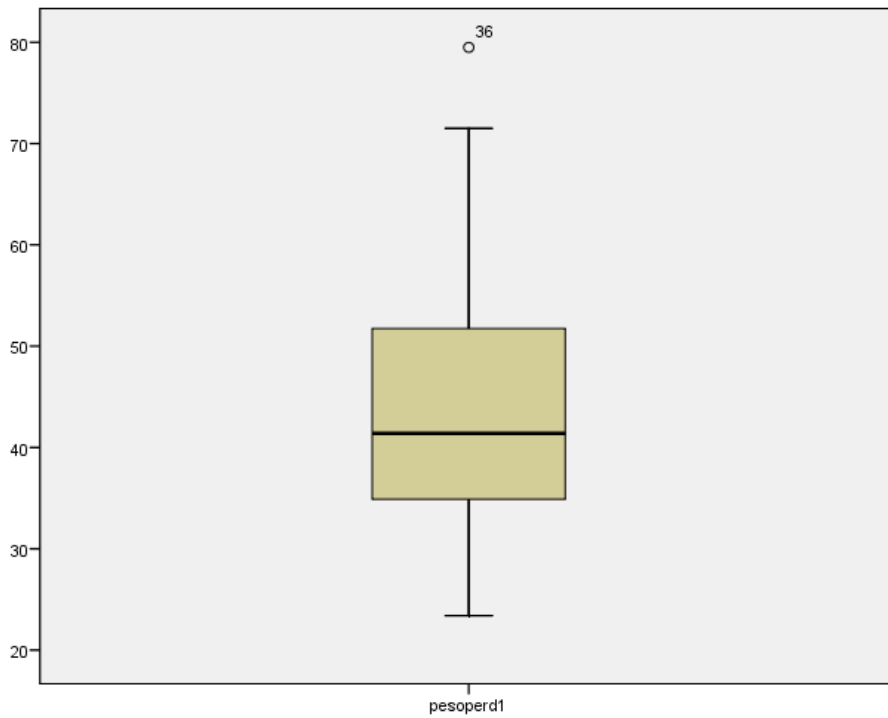


Figura 51: Peso perdido al año de la intervención.

Peso	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
perdido 1	45,22	12,66	41,4	23,4	79,5	34,9-51,75

Exceso de peso 1 (Kg)

La media de exceso de peso perdido al año de la intervención es de $11,6 \pm 6,63$ Kg (Figura 52).

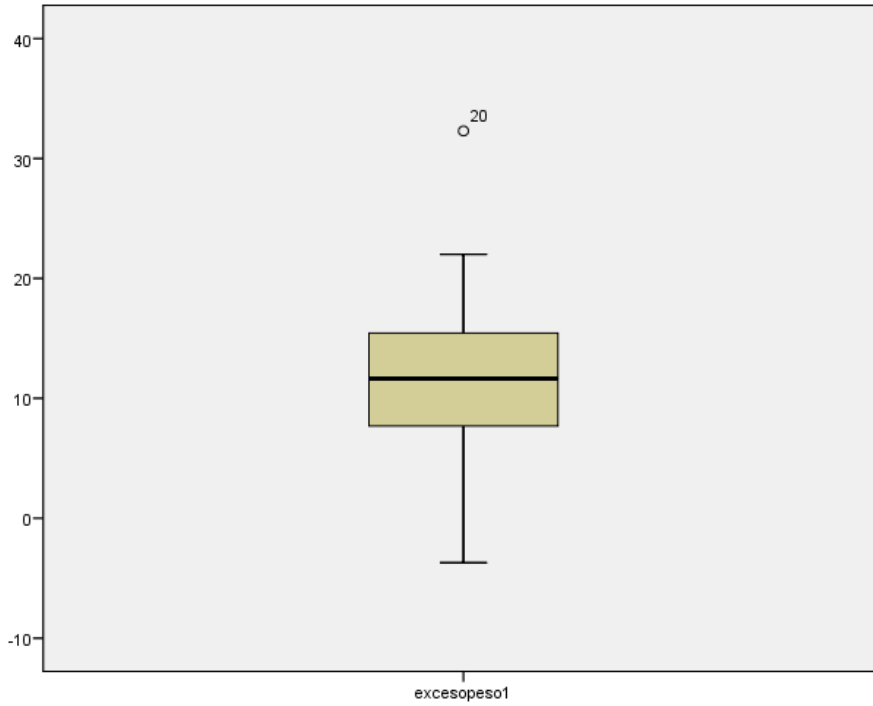


Figura 52: Exceso de peso en el primer año de la intervención.

Exceso	Media	Dev. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
peso 1	11,6	6,63	11,65	-3,7	32,3	7,7-15,45

Porcentaje de pérdida de exceso de peso 1 (%)

El valor de la mediana del porcentaje de la pérdida de exceso de peso al año de la intervención es de 79,84% con un rango de entre 50,31 y 107,87% (Figura 53).

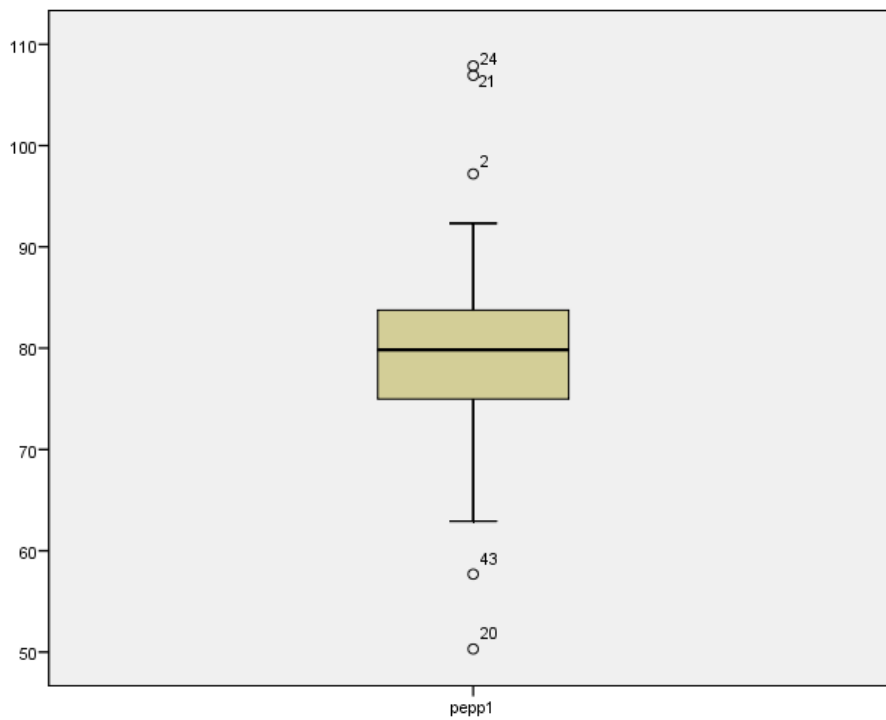


Figura 53: Porcentaje de exceso de pérdida de peso en el primer año de la intervención.

PEP 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	79,98	10,24	79,84	50,31	107,87	74,9-83,76

DMO 1 (g/cm²)

El valor de la mediana de la DMO al año de la intervención es de 1,24 g/cm² con un rango entre 1,08 y 1,40 g/cm² (Figura 54).

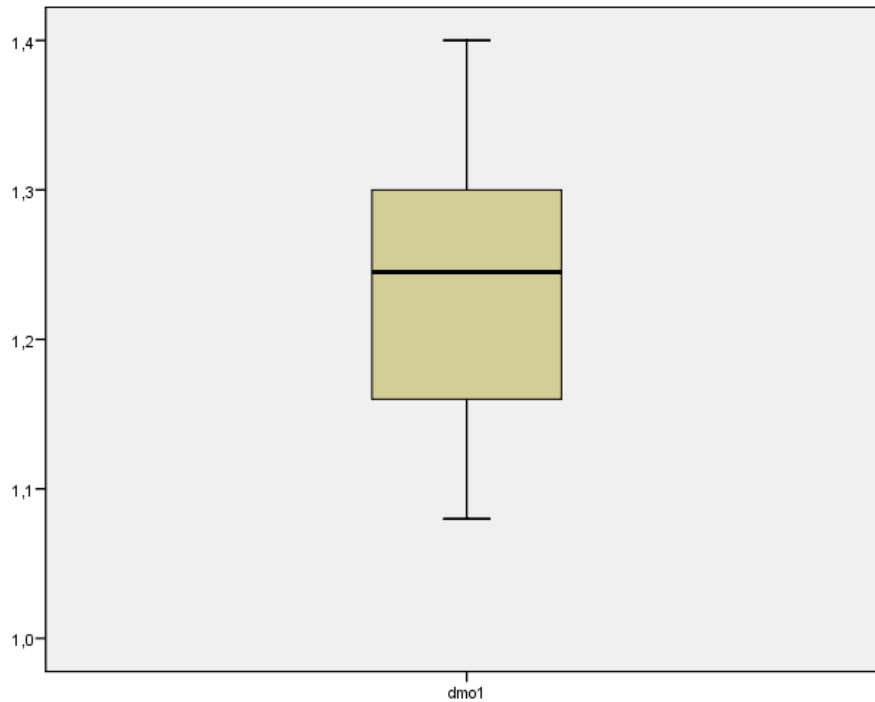


Figura 54: DMO en el primer año de la intervención.

DMO 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	1,23	0,09	1,24	1,08	1,40	1,16-1,3

T- score 1

El valor de la mediana del *t-score* al año de la intervención es de 1,23 con un rango de entre 0,11 y 1,99 (Figura 55).

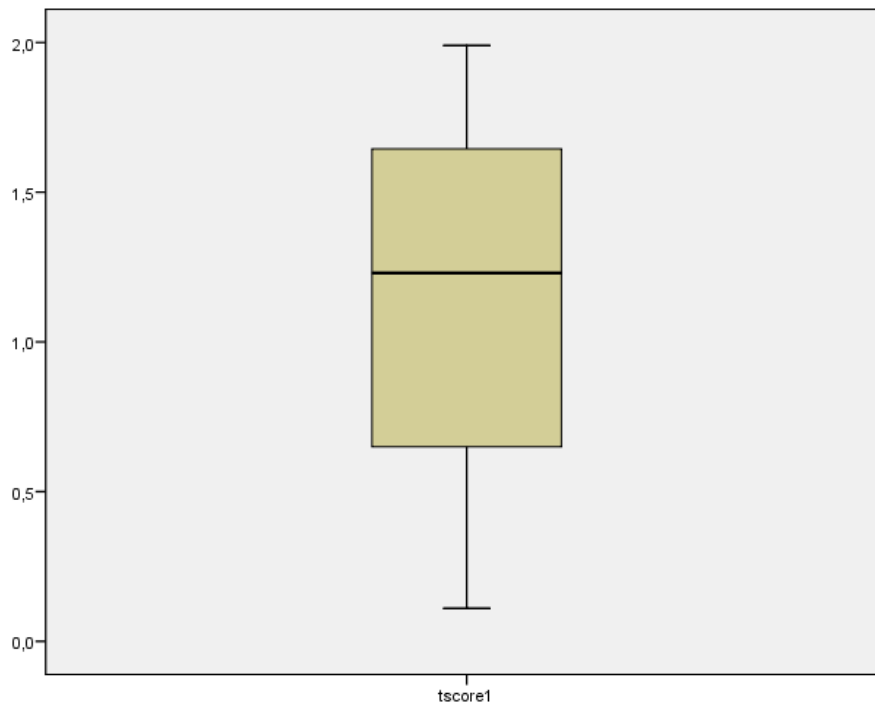


Figura 55: *t-score* en el primer año de la intervención.

<i>t-score 1</i>	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	1,15	0,56	1,23	0,11	1,99	0,65-1,64

Z- score 1

El valor de la mediana del *z-score* al año de la intervención es de 1,12 con un rango de entre -0,38 y 2,86 (Figura 56).



Figura 56: *z-score* en el primer año de la intervención.

<i>z-score 1</i>	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	1,2	1,04	1,12	-0,38	2,86	0,22-2,23

Glucosa 1 (mg/dl)

La mediana de los valores de la glucosa en el primer año de la intervención es de 81,3 mg/dl con un rango entre 7,2 y 105 mg/dl (Figura 57).

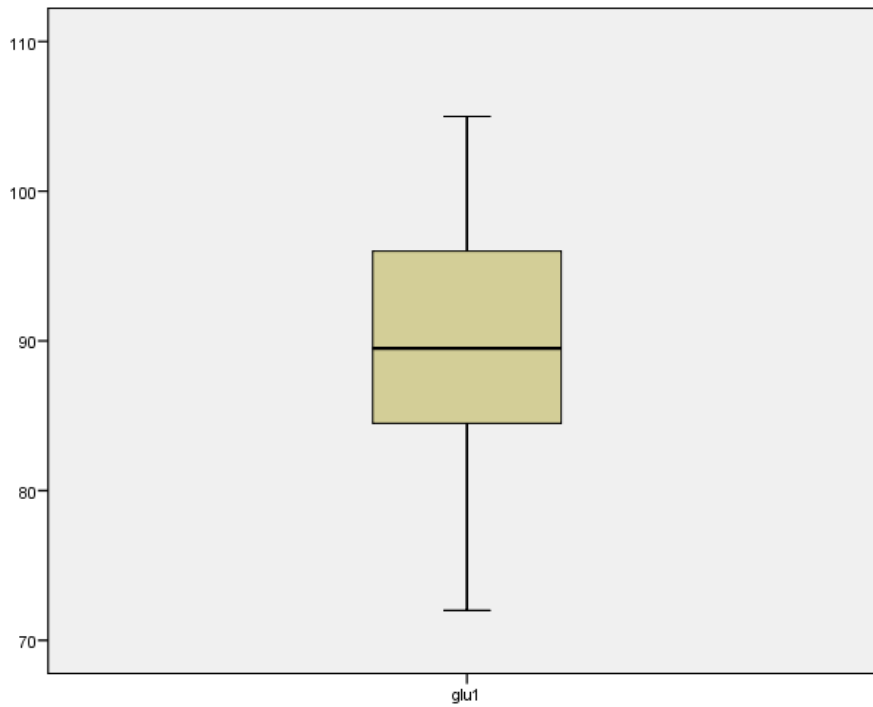


Figura 57: Glucosa en el primer año de la intervención.

Glu 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	89,4	9,01	81,3	72	105	84,5-96

Creatinina 1 (mg/dl)

El valor de la media de los valores de la creatinina en el primer año postoperatorio es de $0,72 \pm 0,13$ mg/dl (Figura 58).

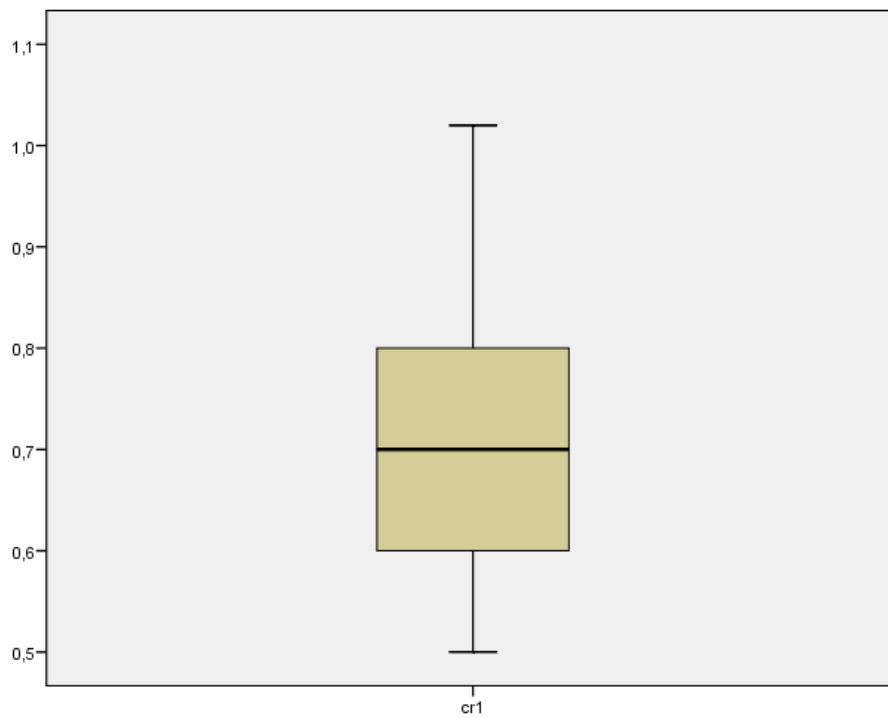


Figura 58: Creatinina en el primer año de la intervención.

Cre 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	0,72	0,13	0,7	0,5	1,02	0,6-0,8

Calcio 1 (mg/dl)

El valor de la media de los valores de calcio en el primer año postoperatorio es de $9,3 \pm 0,46$ mg/dl (Figura 59).

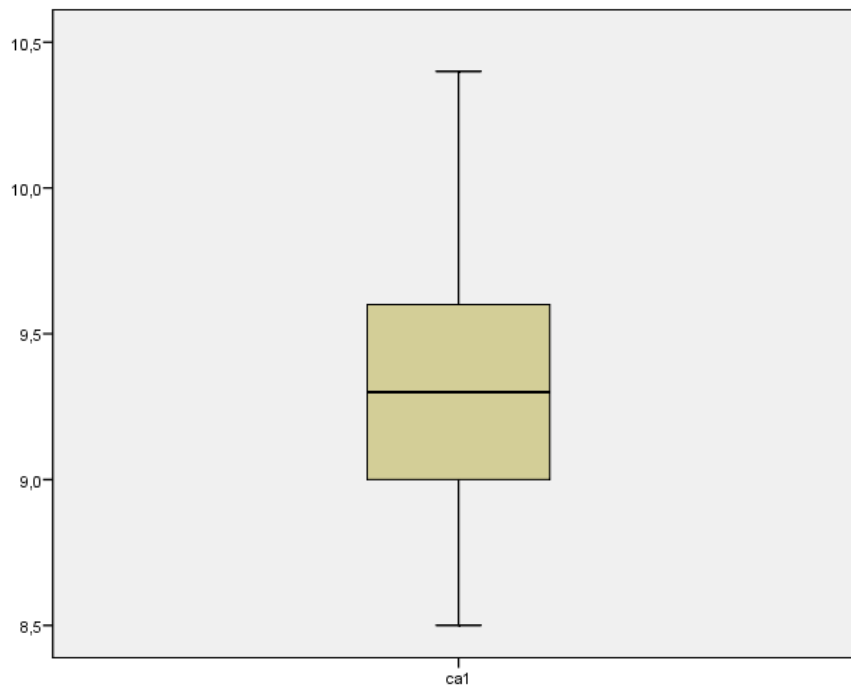


Figura 59: Calcio en el primer año de la intervención.

Ca 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	9,3	0,46	9,3	8,5	10,4	9-9,6

Fósforo 1 (mg/dl)

La mediana de los valores de fósforo en el primer año postoperatorio es de 3,35 mg/dl con un rango entre 3 y 4,1 mg/dl (Figura 60).

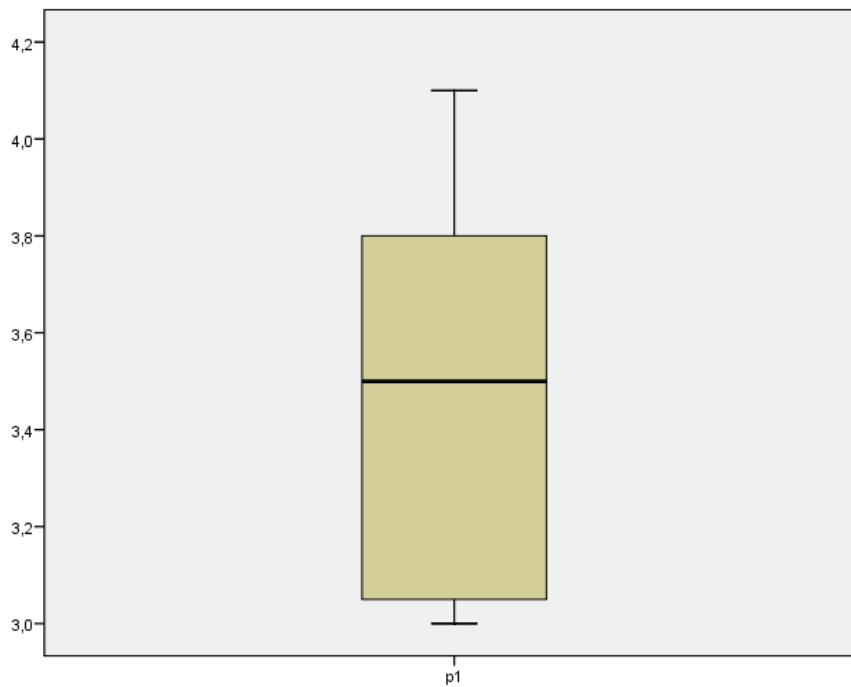


Figura 60: Fósforo en el primer año postoperatorio.

P 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	3,45	0,41	3,35	3	4,1	3,05-3,8

Proteínas totales 1 (gr/dl)

El valor de la mediana de los valores de las proteínas totales en el primer año postoperatorio es de 7,12 gr/dl con un rango entre 6,4 y 7,4 gr/dl (Figura 61).

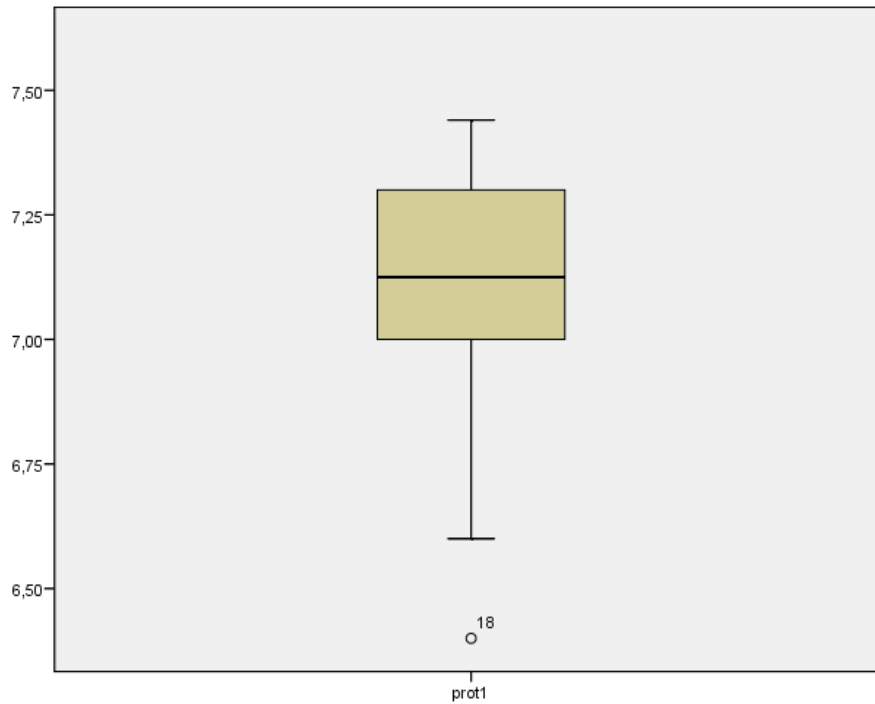


Figura 61: Proteínas totales en el primer año de la intervención.

Prot 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	7,12	0,26	7,12	6,4	7,4	7-7,3

Albúmina 1 (gr/dl)

La mediana de los valores de la albúmina en el primer año postoperatorio es de 4,05 gr/dl con un rango entre 3,3 y 4,5 gr/dl (Figura 62).

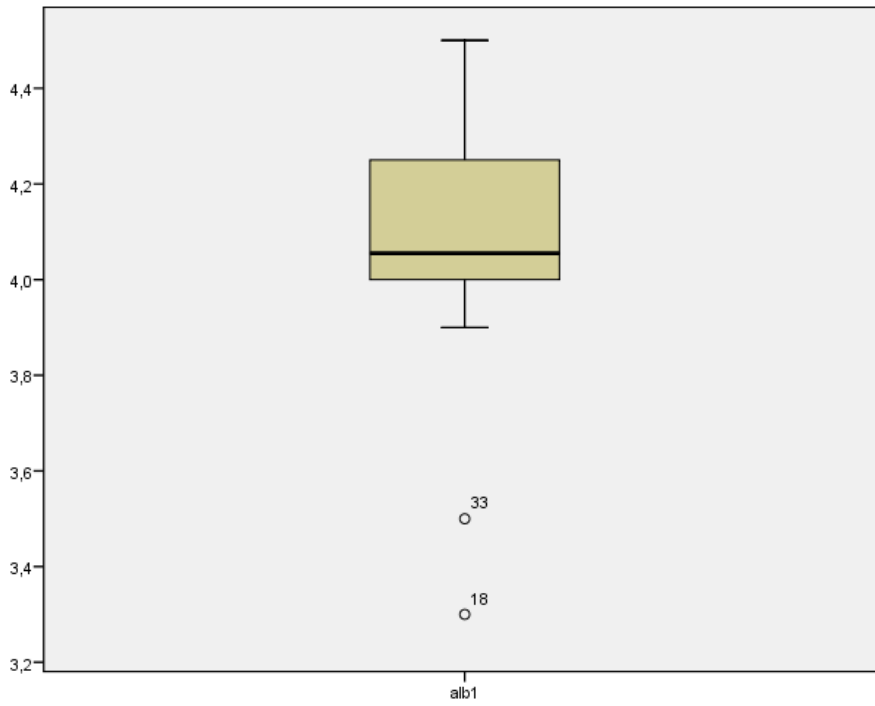


Figura 62: Albúmina en el primer año de la intervención.

Alb 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	4,06	0,28	4,05	3,3	4,5	4-4,2

GOT 1 (U/L)

La mediana de los valores de la GOT en el primer año postoperatorio es de 19 U/L con un rango entre 17-19 U/L (Figura 63).

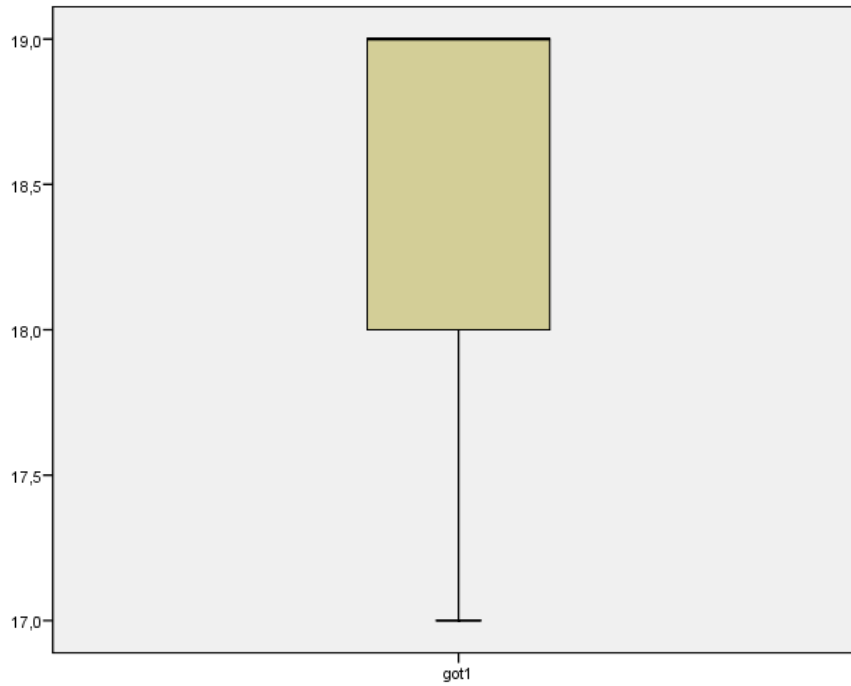


Figura 63: GOT en el primer año de la intervención.

GOT 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	18,33	1,15	19	17	19	18-19

GPT 1 (U/L)

La mediana de los valores de GPT en el primer año postoperatorio es de 23 U/L con un rango entre 16 y 24 U/L (Figura 64).

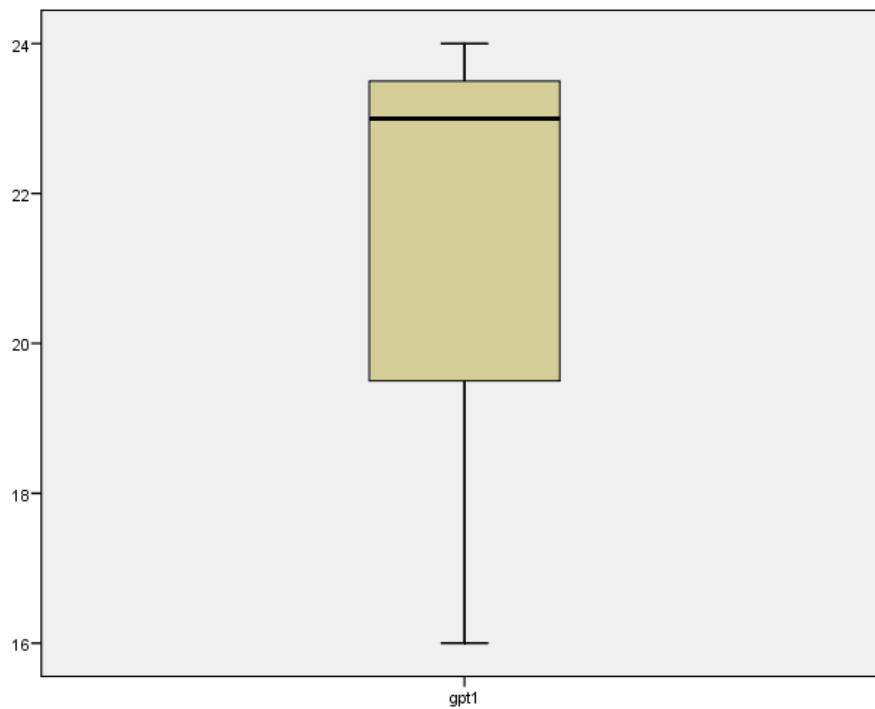


Figura 64: GPT en el primer año de la intervención.

GPT 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	21	4,35	23	16	24	19,5-23,5

Fosfatasa alcalina 1 (U/L)

La mediana de los valores de la fosfatasa alcalina en el primer año postoperatorio es de 69 U/L con un rango entre 50 y 75 U/L (Figura 65).

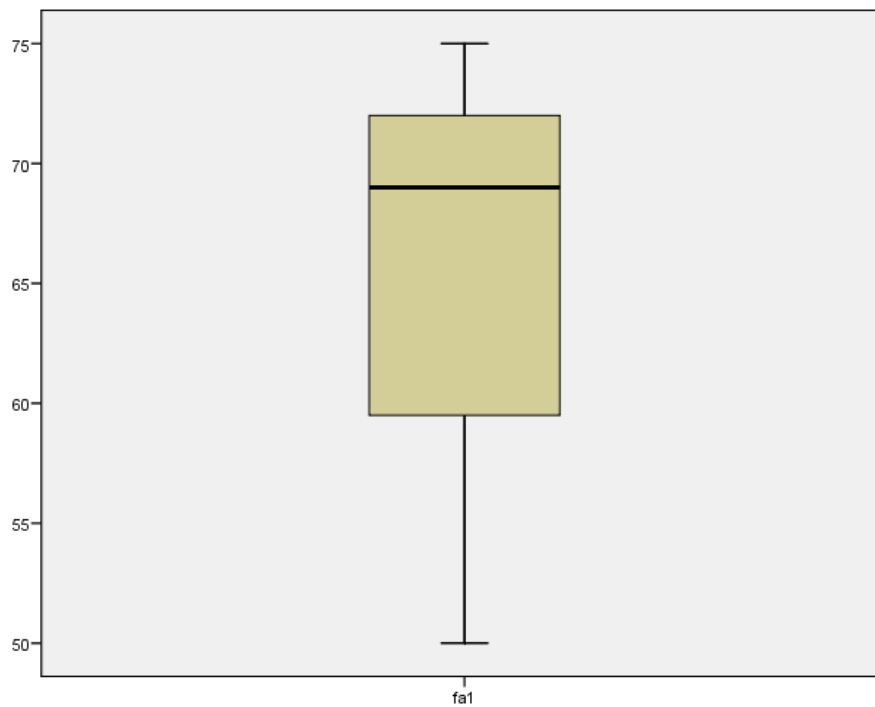


Figura 65: Fosfatasa alcalina en el primer año de la intervención.

FA 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	64,66	13,05	69	50	75	59,5-72

TSH 1 (pg/ml)

La media de los valores de TSH en el primer año postoperatorio es de $2,05 \pm 1,13$ pg/ml (Figura 66).

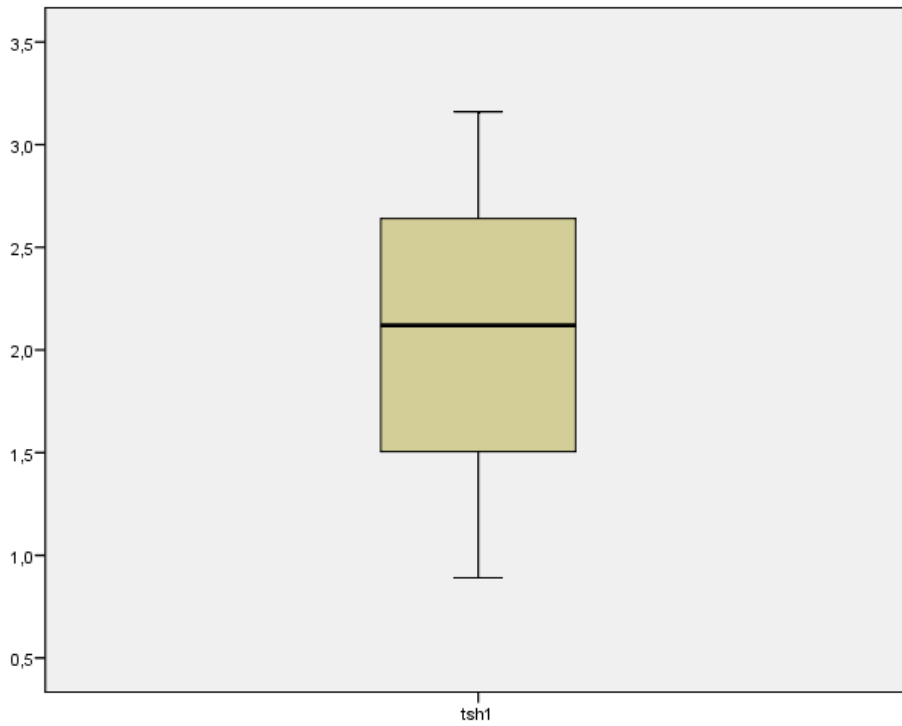


Figura 66: TSH en el primer año de la intervención.

TSH 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	2,05	1,13	2,12	0,89	3,16	1,5-2,64

Hemoglobina glicosilada 1 (%)

La mediana de los valores de hemoglobina glicosilada en el primer año postoperatorio es de 5% con un rango entre 4,7 y 5,1% (Figura 67).

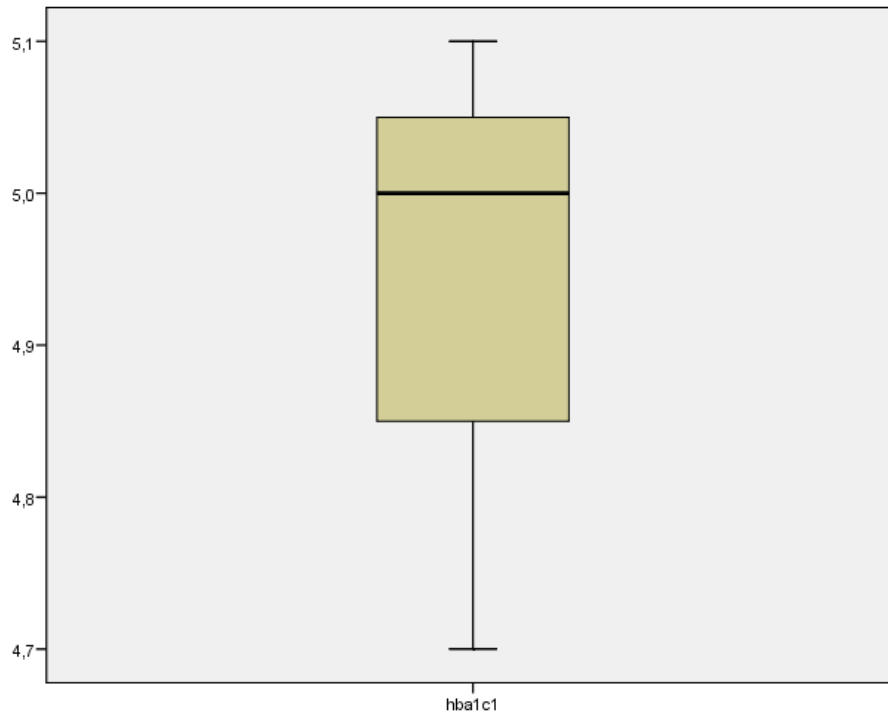


Figura 67: Hb1Ac en el primer año de la intervención.

Hb1Ac 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	4,93	0,2	5	4,7	5,1	4,85-5,05

PTH 1 (pg/ml)

La mediana de los valores de PTH en el primer año postoperatorio es de 48,9 pg/ml con un rango de 24,7 y 61 pg/ml (Figura 68).

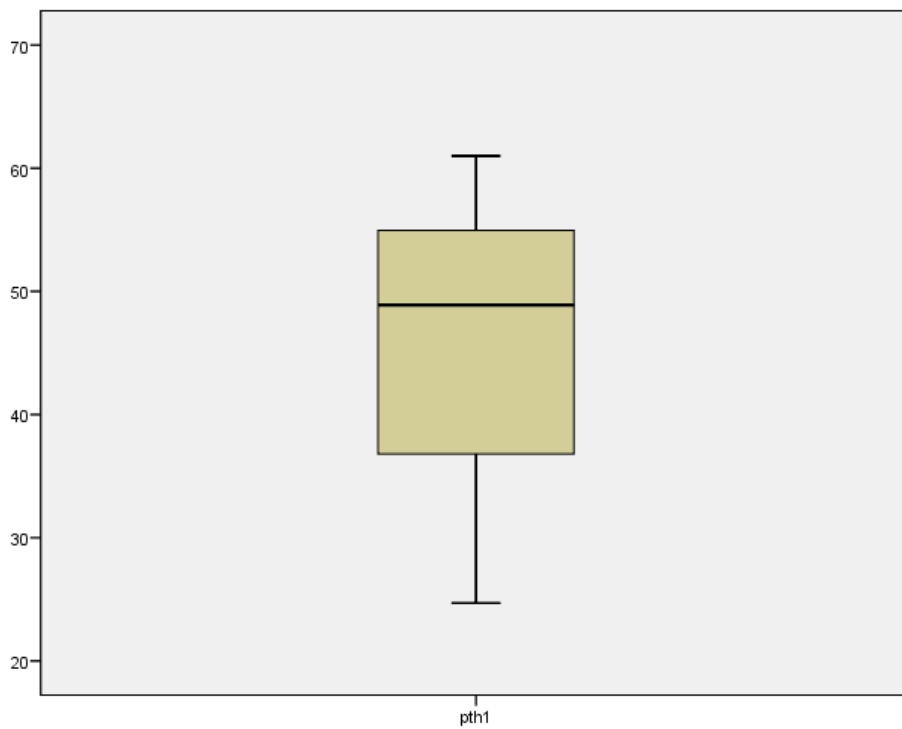


Figura 68: PTH en el primer año de la intervención.

PTH 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	44,86	18,48	48,9	24,7	61	36,8-54,95

Vitamina D 1 (ng/dl)

La media de los valores de vitamina D en el primer año postoperatorio es de $49,63 \pm 0,2$ ng/dl (Figura 69).

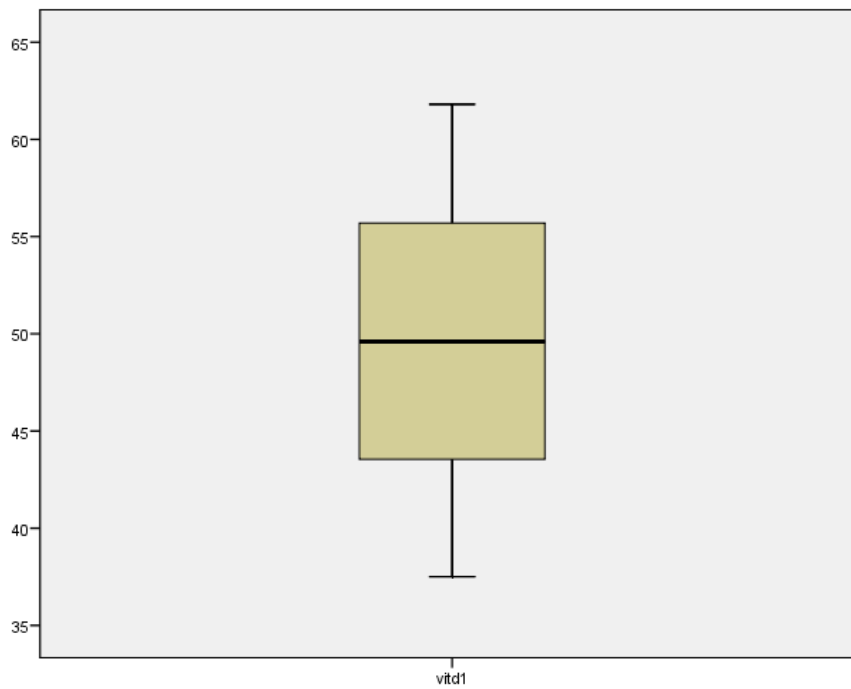


Figura 69: Vitamina D en el primer año de la intervención.

Vitamina D 1	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	49,63	12,15	49,6	37,5	61,8	43,55-55,7

2. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE VARIABLES AL SEGUNDO AÑO DE LA INTERVENCIÓN.

Peso 2 (Kg)

La mediana de los valores del peso en el segundo año postoperatorio es de 70,9 Kg con un rango entre 54,4 y 95,1 Kg (Figura 70).

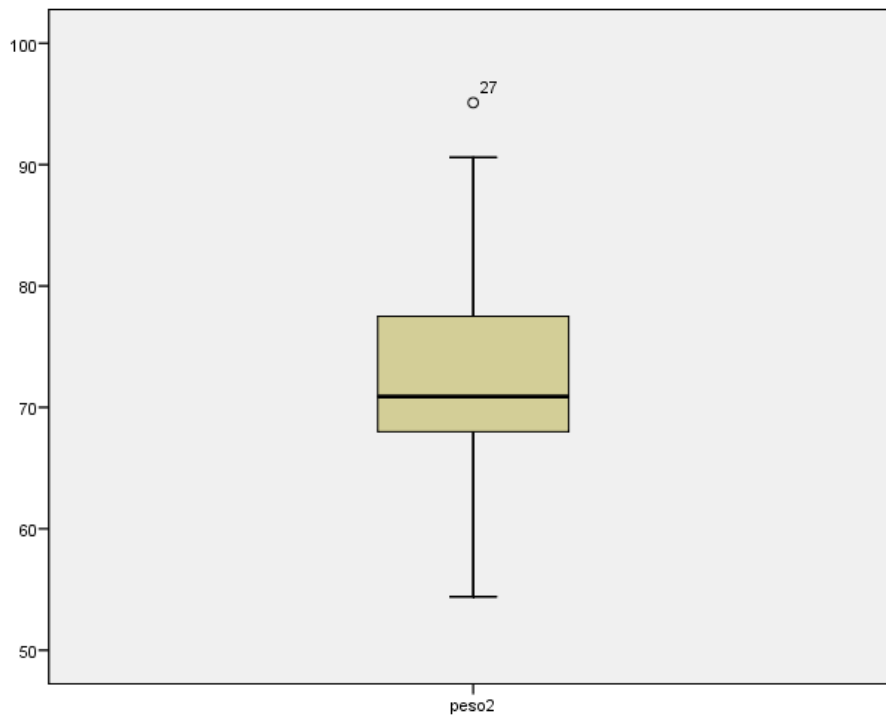


Figura 70: Peso en el segundo año de la intervención.

Peso 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	72,15	9,16	70,9	54,4	95,1	68-77,5

IMC 2 (Kg/m²)

El valor de la mediana del IMC en el segundo año postoperatorio es de 27,45 Kg/m² con un rango entre 23 y 31,7 Kg/m² (Figura 71).

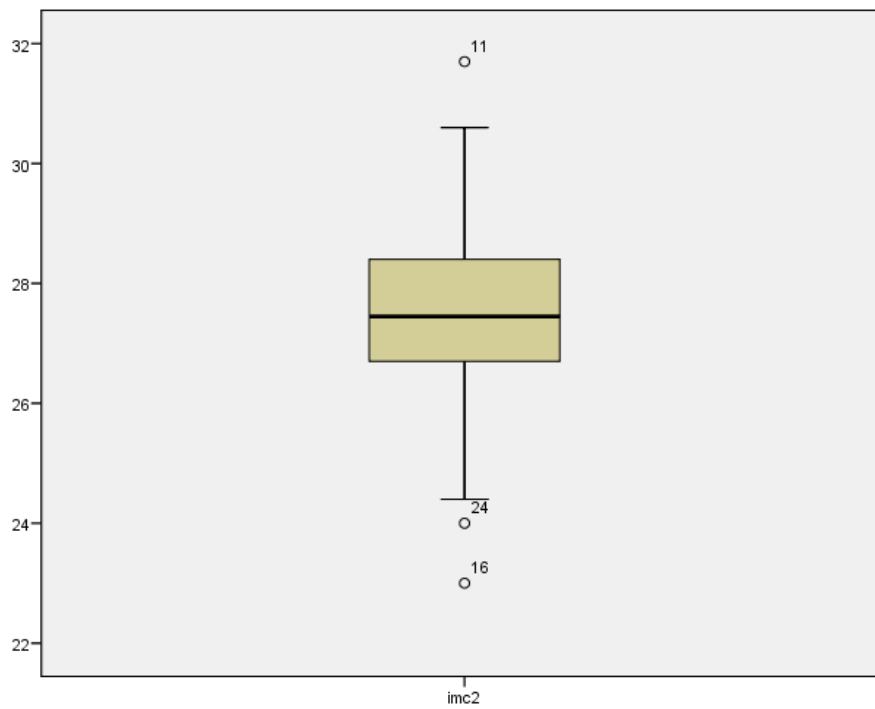


Figura 71: IMC en el segundo año de la intervención.

IMC 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	27,48	1,85	27,45	23	31,7	26,7-28,4

Peso perdido 2 (Kg)

La mediana de los valores del peso perdido en el segundo año postoperatorio es 43,5 Kg con un rango entre 23,7 y 72,9 Kg (Figura 72).

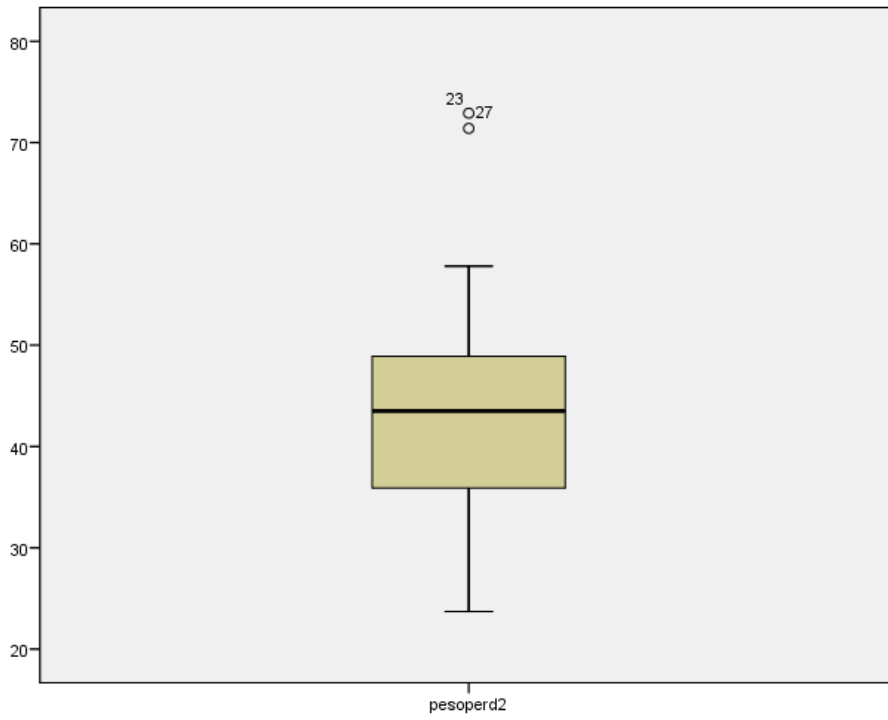


Figura 72: Peso perdido en el segundo año de la intervención.

Peso perdido 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	43,68	11,26	43,5	23,7	72,9	35,9-48,9

Exceso de peso 2 (Kg)

La mediana de los valores del exceso de peso en el segundo año postoperatorio es de 9,5 Kg con un rango entre -3,6 y 32,7 Kg (Figura 73).

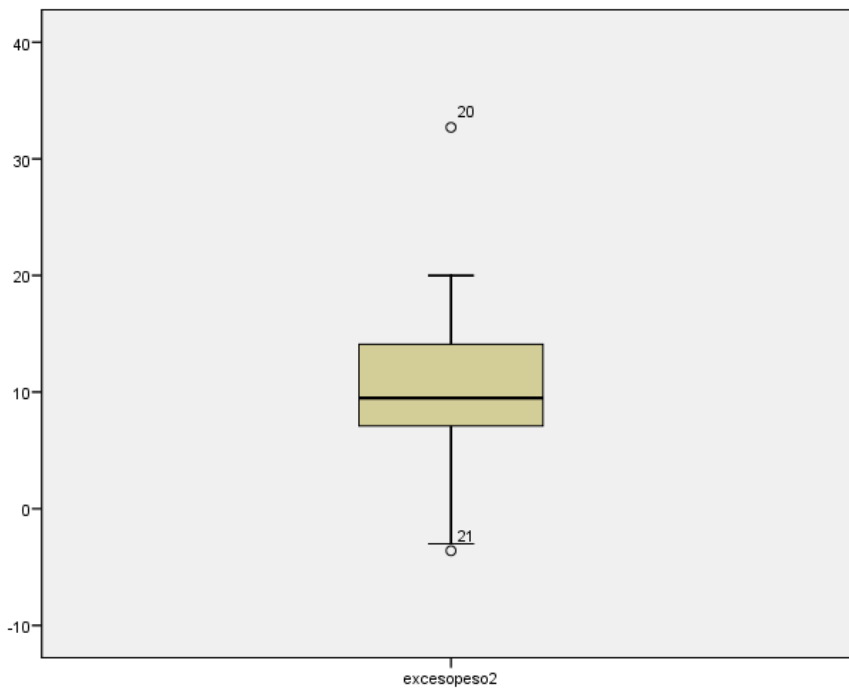


Figura 73: Exceso de peso en el segundo año de la intervención.

Exceso de peso 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	10,2	7,5	9,5	-3,6	32,7	7,1-14,1

Pérdida de exceso de peso 2 (%)

La mediana de los valores del porcentaje de pérdida de exceso de peso a los dos años postoperatorios es de 80,26% con un rango entre 49,66 y 107,66 % (Figura 74).

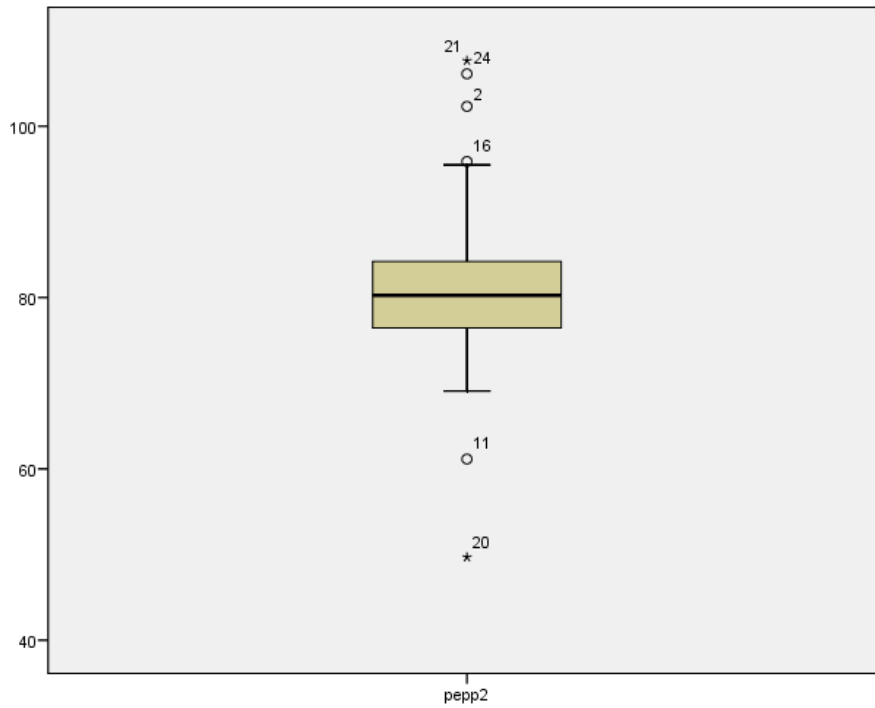


Figura 74: Porcentaje de pérdida de peso perdido en el segundo año de la intervención.

PEP 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	81,78	12,02	80,26	49,66	107,66	76,45-84,2

DMO 2 (g/cm²)

El valor de la mediana de la DMO en el segundo año postoperatorio es de 1,28 g/cm² con un rango entre 1,09 y 1,48 g/cm² (Figura 75).

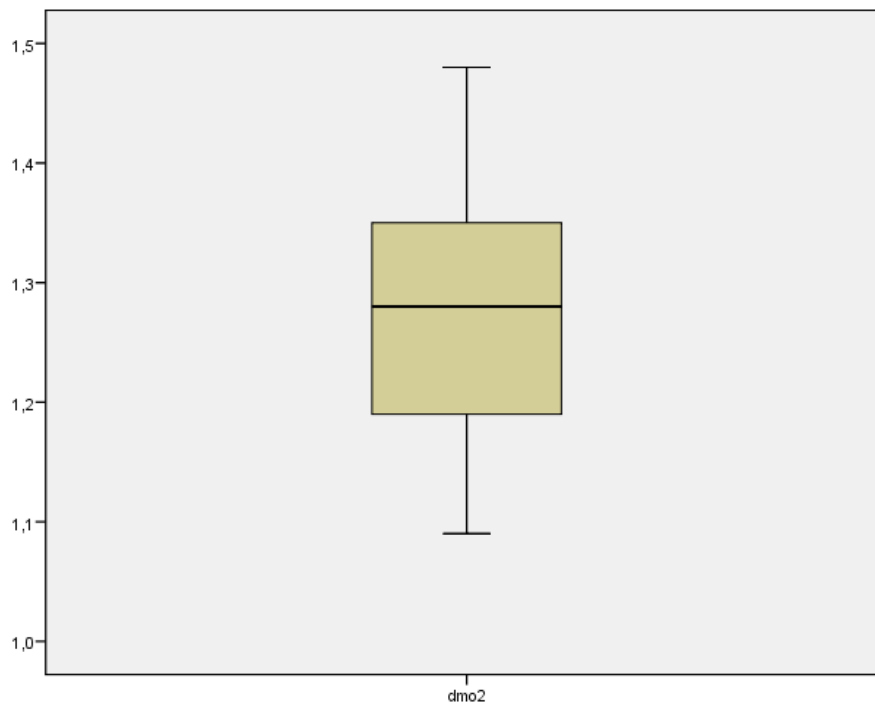


Figura 75: Densitometría ósea en el segundo año de la intervención.

DMO 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	1,26	0,09	1,28	1,09	1,48	1,19-1,35

T-score 2

El valor de la mediana del *t-score* en el segundo año postoperatorio es de 1,26 con un rango entre 0,25 y 2,08 (Figura 76).

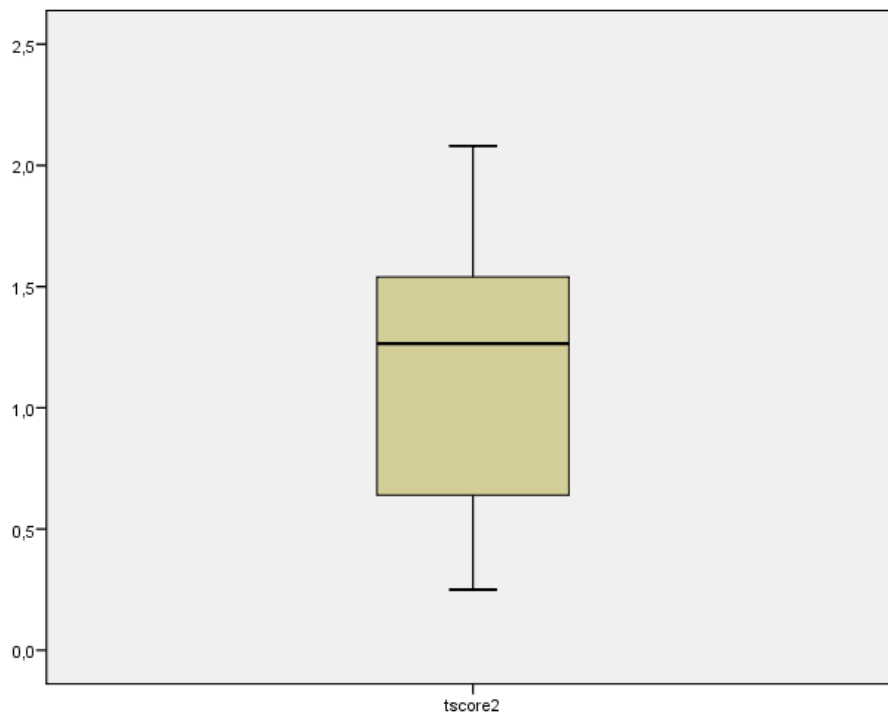


Figura 76: *T-score* en el segundo año de la intervención.

<i>t-score 2</i>	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	1,18	0,58	1,26	0,25	2,08	0,64- 1,54

Z- score 2

La media de los valores del z - score en el segundo año postoperatorio es de $1,33 \pm 1,01$ (Figura 77).

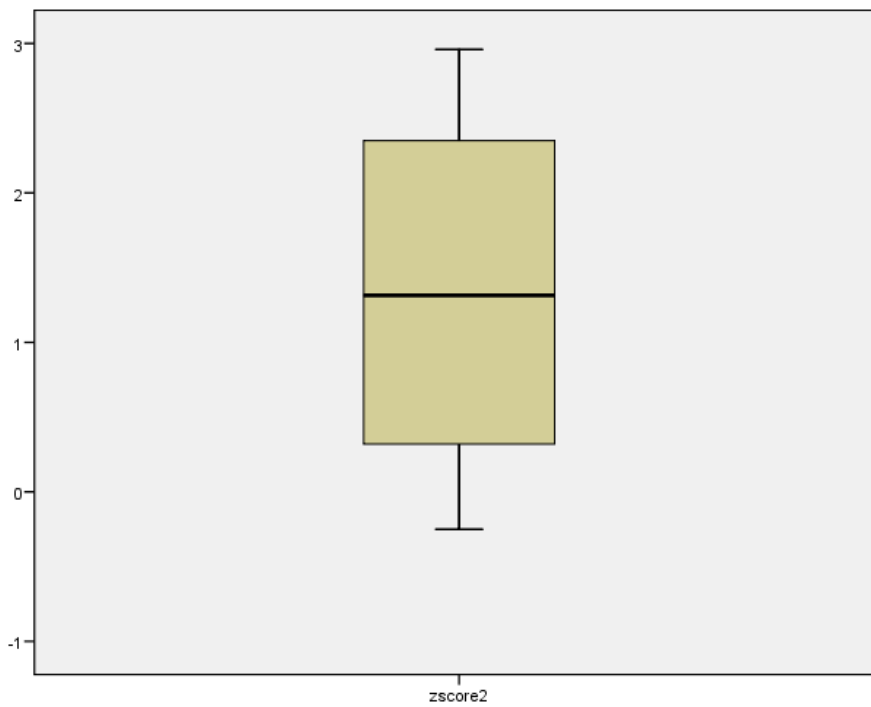


Figura 77: z -score en el segundo año de la intervención.

z - score 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	1,33	1,01	1,31	-0,25	2,96	0,32- 2,35

Glucosa 2 (mg/dl)

El valor de la mediana de la glucosa en el segundo año postoperatorio es de 81 mg/dl con un rango entre 71 y 96 mg/dl (Figura 78).

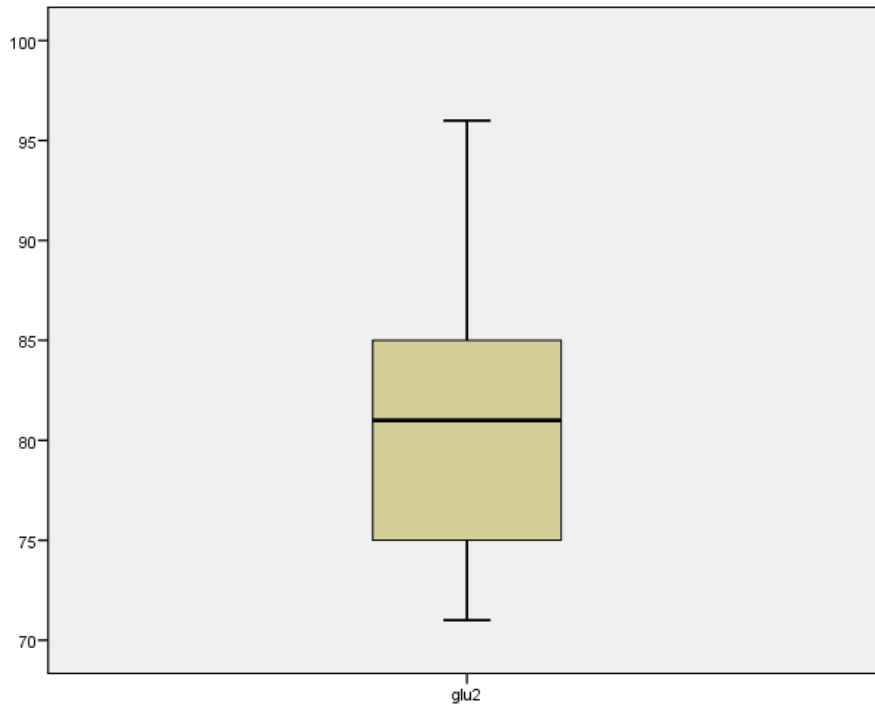


Figura 78: Glucosa en el segundo año de la intervención.

Glu 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	81	8,27	81	71	96	75-85

Creatinina 2 (mg/dl)

La mediana de los valores de la creatinina en el segundo año postoperatorio es de 0,68 mg/dl con un rango entre 0,6 y 0,88 mg/dl (Figura 79).

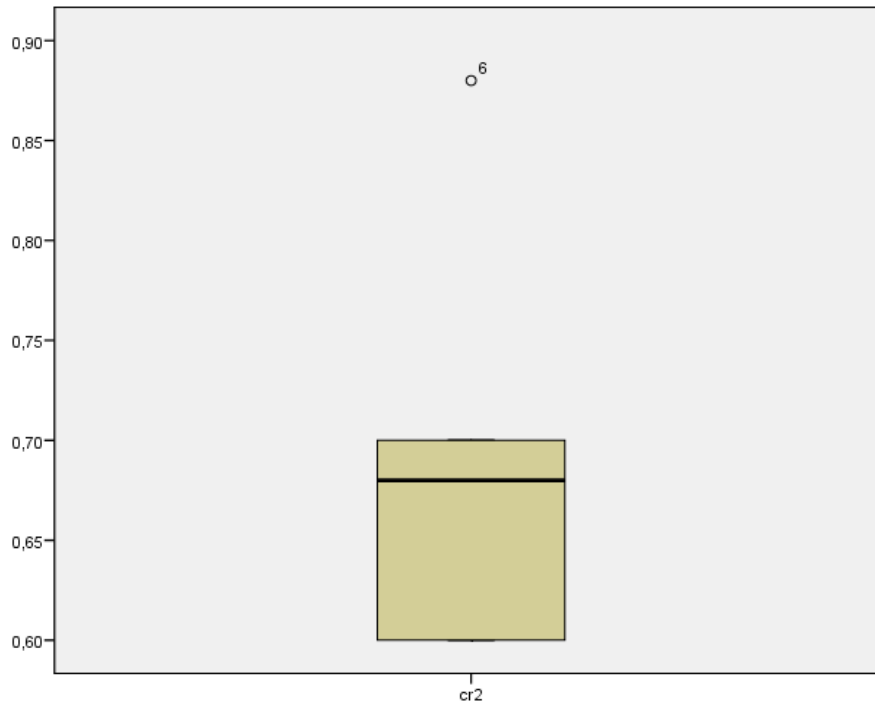


Figura 79: Creatinina en el segundo año de la intervención.

Cr 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	0,67	0,08	0,68	0,6	0,88	0,6-0,7

Calcio 2 (mg/dl)

El valor de la mediana del calcio en el segundo año postoperatorio es de 9,3 mg/dl con un rango entre 9 y 10,1 mg/dl (Figura 80).

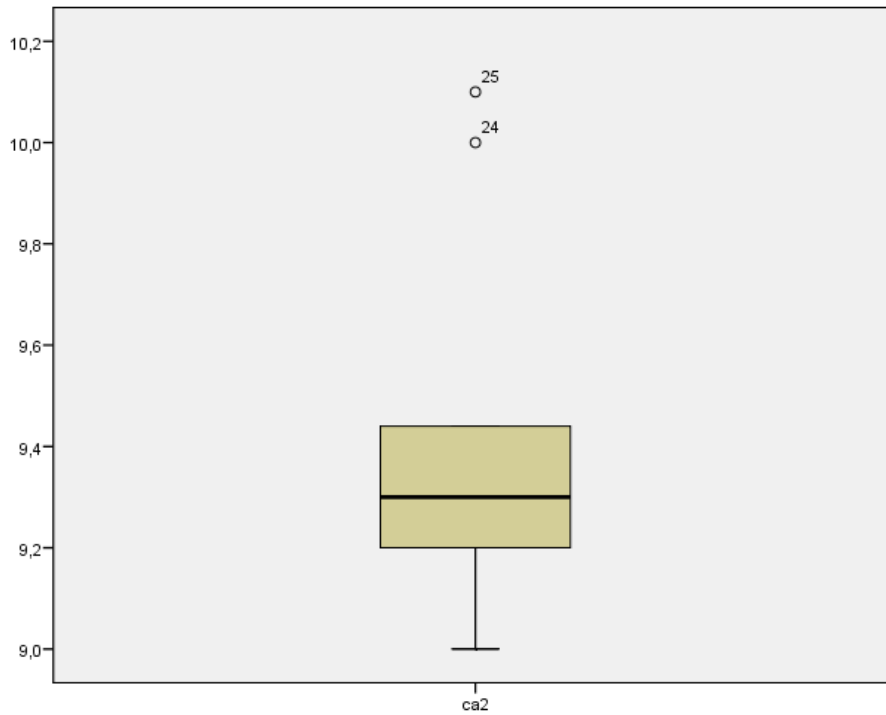


Figura 80: Calcio en el segundo año de la intervención.

Ca 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	9,4	0,38	9,3	9	10,1	9,2-9,44

Fósforo 2 (mg/dl)

El valor de la mediana del fósforo en el segundo año postoperatorio es de 3,7 mg/dl con un rango entre 3 y 4,1 mg/dl (Figura 81).

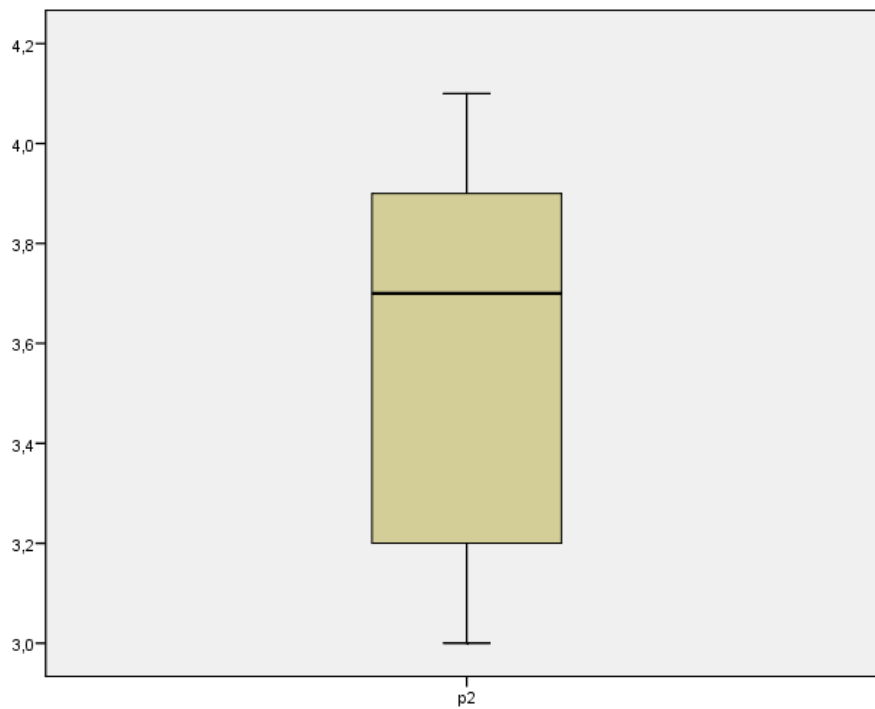


Figura 81: Fósforo en el segundo año de la intervención.

P 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	3,58	0,4	3,7	3	4,1	9,2-9,44

Proteínas totales 2 (gr/dl)

El valor de la mediana de las proteínas totales en el segundo año postoperatorio es de 7 gr/dl con un rango entre 6,53 y 7,3 gr/dl (Figura 82).

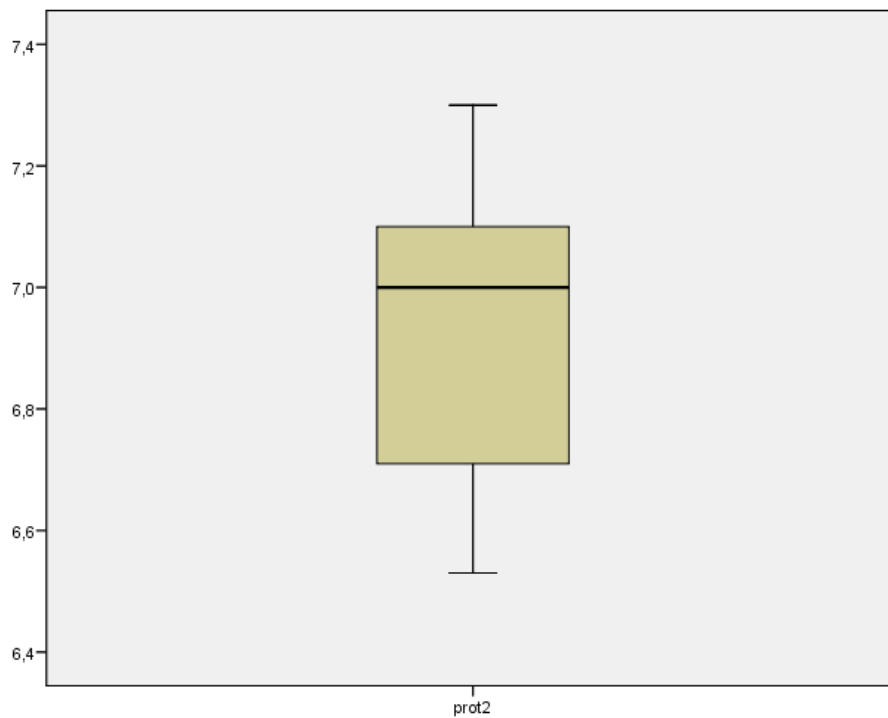


Figura 82: Proteínas totales en el segundo año de la intervención.

Prot 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	6,93	0,26	7	6,53	7,3	6,7-7,1

Albúmina 2 (gr/dl)

La media de los valores de albúmina en el segundo año postoperatorio es de $4,02 \pm 0,18$ gr/dl (Figura 83).

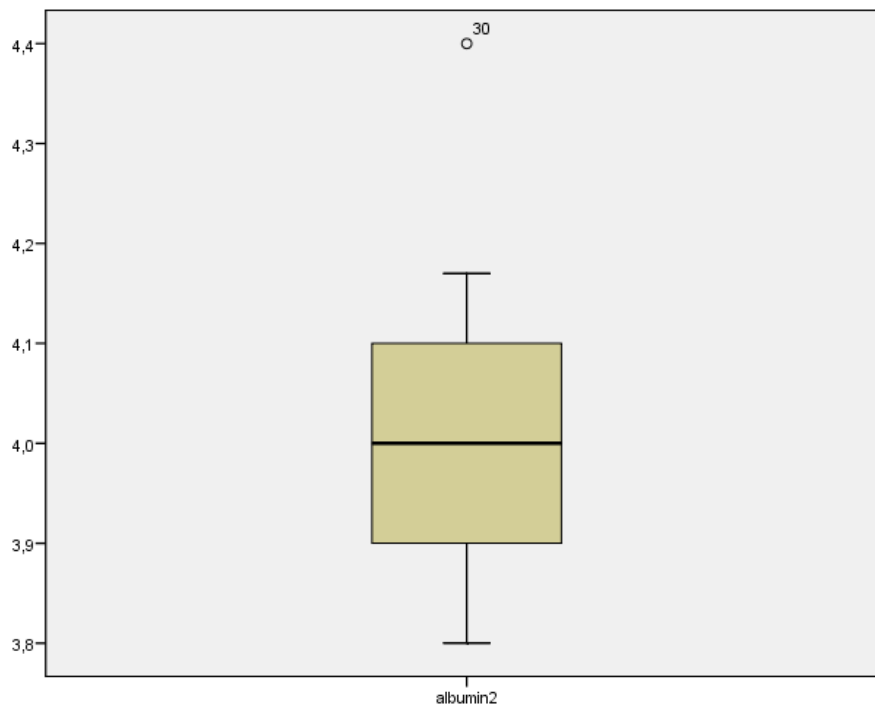


Figura 83: Albúmina en el segundo año de la intervención.

Alb 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	4,02	0,18	4	3,8	4,4	3,9-4,1

GOT 2 (U/L)

El valor de la mediana de la GOT en el segundo año postoperatorio es de 19 U/L con un rango entre 17 y 26 U/L (Figura 84).

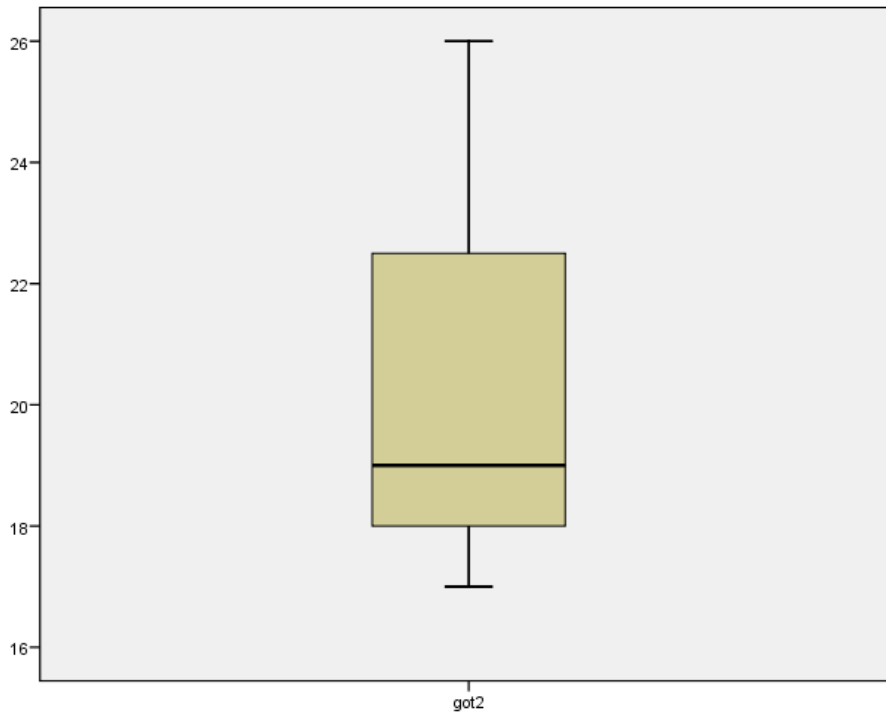


Figura 84: GOT en el segundo año de la intervención.

GOT 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	20,66	4,72	19	17	26	18-22,5

GPT 2 (U/L)

El valor de la mediana de la GPT en el segundo año de la intervención es de 15 U/L con un rango entre 13 y 25 U/L (Figura 85).

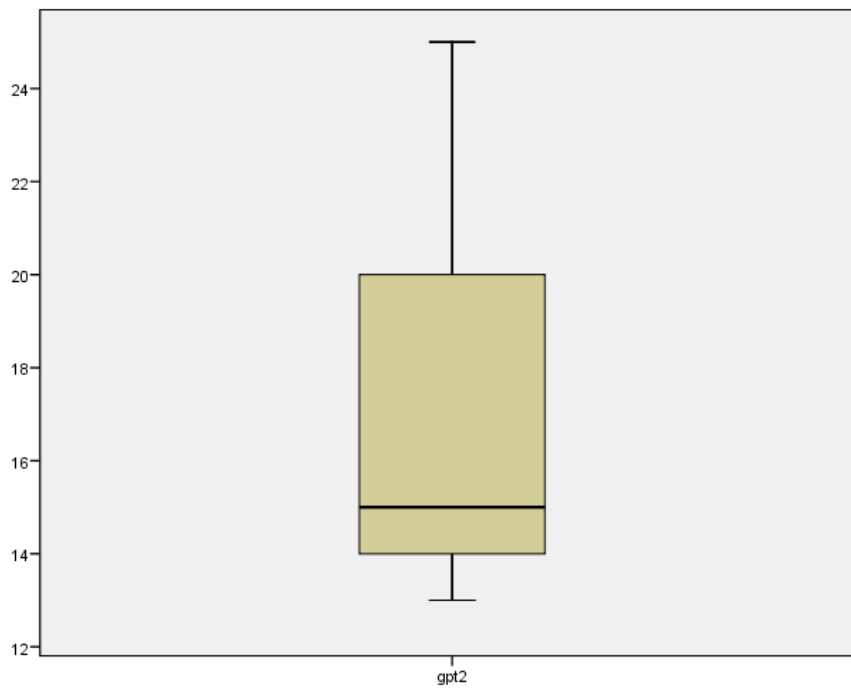


Figura 85: GPT en el segundo año de la intervención.

GPT 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	17,66	6,43	15	13	25	14-20

Fosfatasa alcalina 2 (U/L)

El valor de la media de la FA en el segundo año de la intervención es de 58 ± 3 U/L (Figura 86).

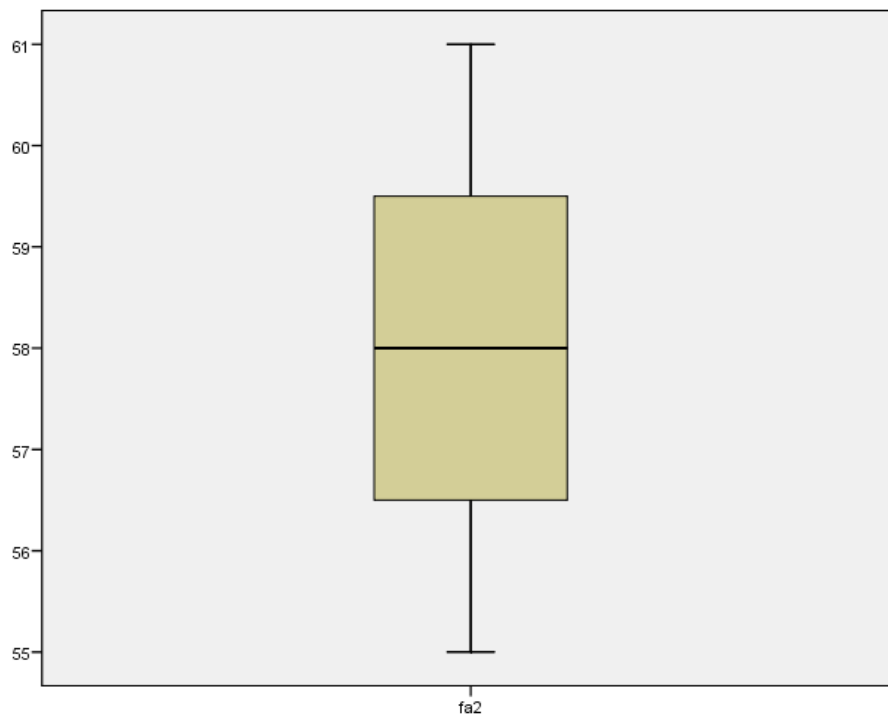


Figura 86: FA en el segundo año de la intervención.

FA 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	58	3	58	55	61	56,5-59,5

TSH 2 (pg/ml)

El valor de la mediana de la TSH en el segundo año postoperatorio es de 2,96 pg/ml con un rango entre 2,02 y 5,06 pg/ml (Figura 87).

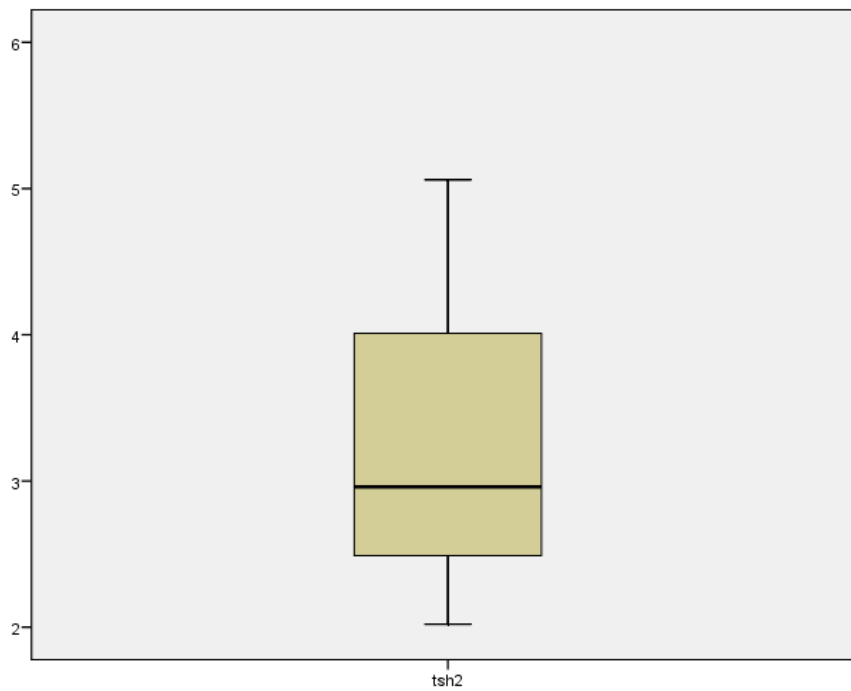


Figura 87: TSH en el segundo año de la intervención.

TSH 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	3,34	1,55	2,96	2,02	5,06	2,5-4

Hemoglobina glicosilada 2 (%)

El valor de la media de la Hb1Ac en el segundo año postoperatorio es de $5,1 \pm 0,5\%$ (Figura 88).

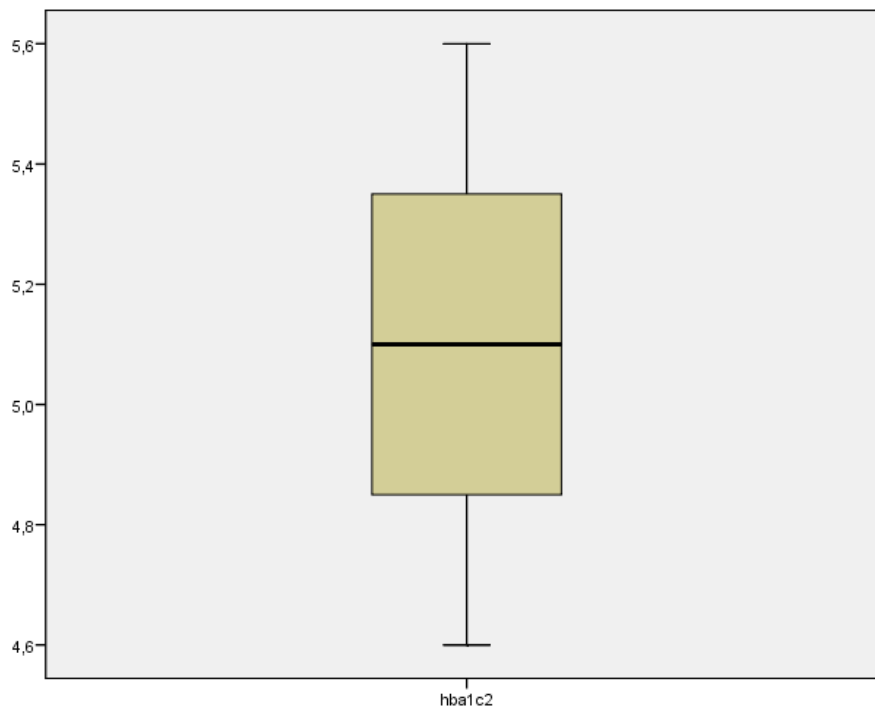


Figura 88: Hb1Ac en el segundo año de la intervención.

Hb1Ac 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	5,1	0,5	5,1	4,6	5,6	4,85-5,35

PTH 2 (pg/ml)

El valor de la mediana de la PTH en el segundo año postoperatorio es de 31,3 pg/ml con un rango entre 23,7 y 63,4 pg/ml (Figura 89).

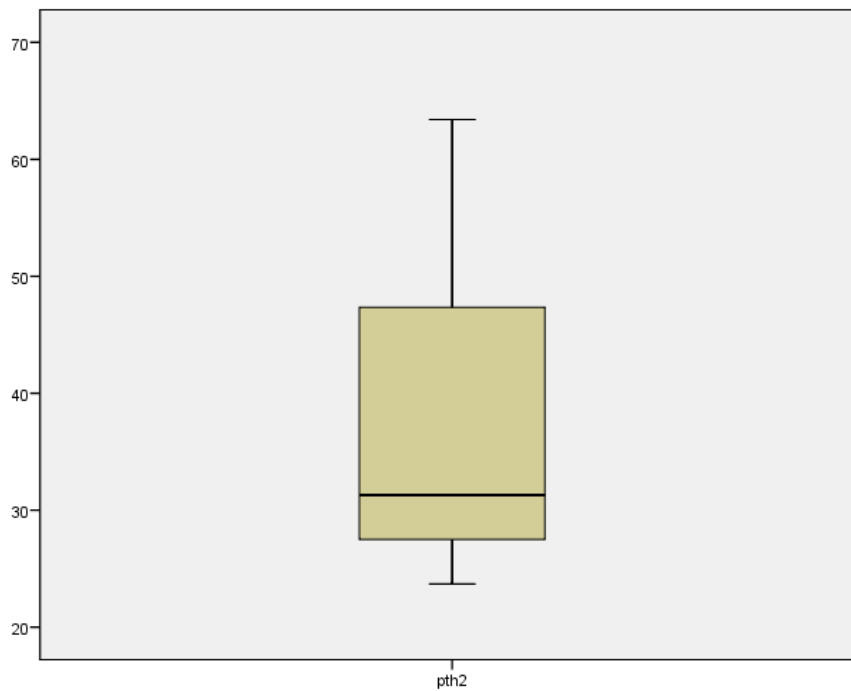


Figura 89: PTH en el segundo año de la intervención.

PTH 2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	39,46	21,07	31,3	23,7	63,4	27,5-47,35

Vitamina D 2 (ng/dl)

El valor de la mediana de la vitamina D en el segundo año postoperatorio es de 51,2 ng/dl con un rango entre 35,3 y 90 ng/dl (Figura 90).

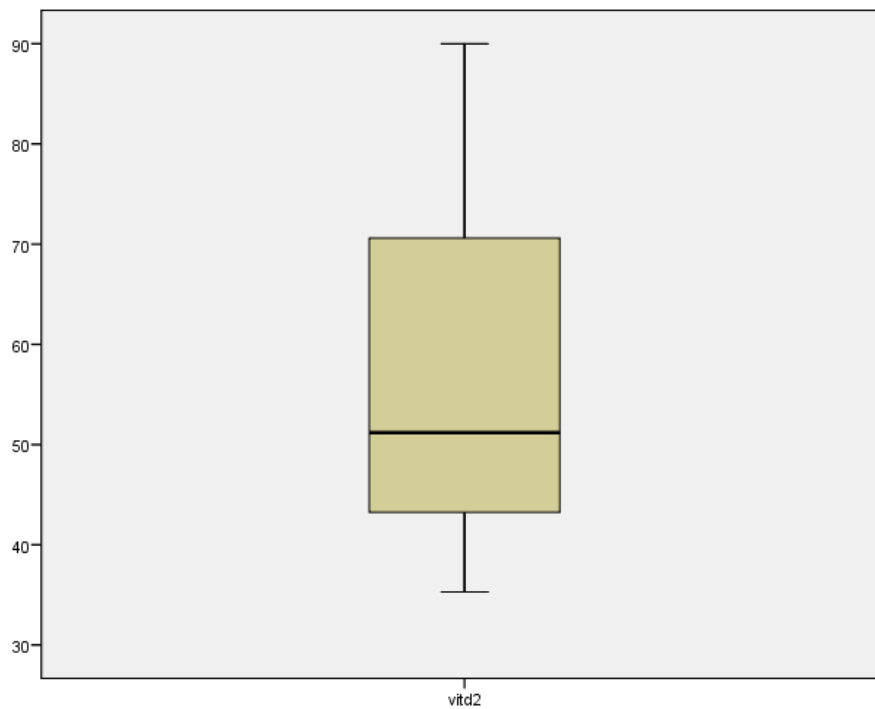


Figura 90: Vitamina D en el segundo año de la intervención.

Vitamina D2	Media	Desv. Típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil (25-75)
	58,83	28,13	51,2	35,3	90	43,25-70,6

3. *ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA EVOLUTIVA.*

Se procede ahora a describir la evolución de los resultados obtenidos desde el preoperatorio hasta el segundo año de la intervención. En cada determinación analítica, y entre paréntesis, se muestran los rangos normales del laboratorio que los llevó a cabo.

Peso

En relación a las cifras de peso de los pacientes, se observa una gran pérdida del mismo según aparece reflejada en la siguiente gráfica. Como he descrito anteriormente, el peso medio preoperatorio fue de $120,45 \pm 19,55$ Kg, al año de la intervención de $75,22 \pm 9,72$ Kg y a los dos años $72,15 \pm 9,16$ Kg.

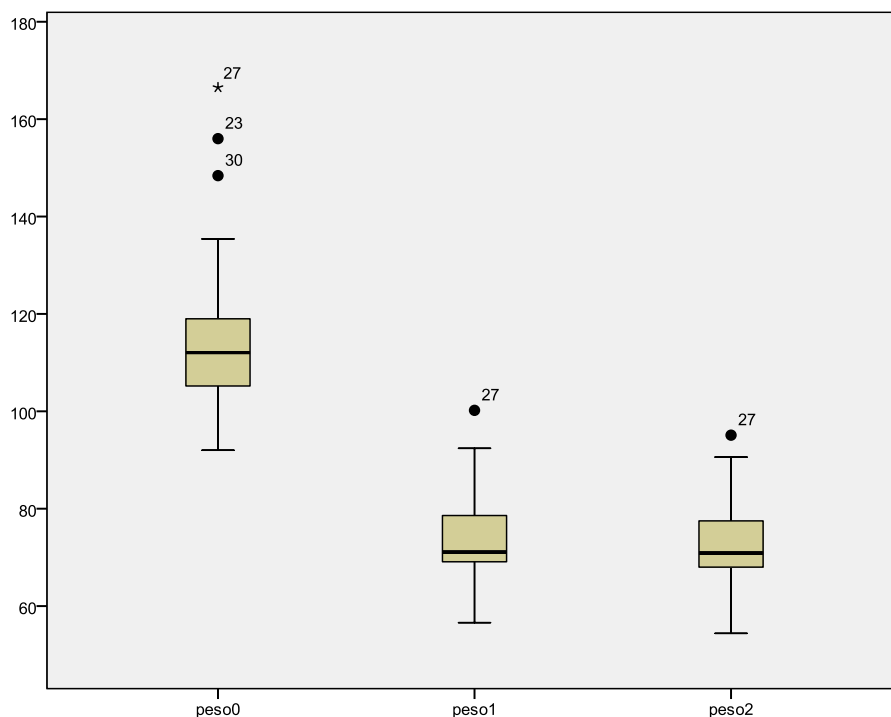


Figura 91: Evolución cifras de peso.

IMC

El IMC ($18-25 \text{ Kg/m}^2$) va a experimentar un gran descenso hasta alcanzar valores casi normales a los dos años de la intervención. Los valores de la media del IMC preoperatorios fueron de $48,59 \pm 6,73 \text{ Kg/m}^2$, con un descenso al año de $28,18 \pm 2,15 \text{ Kg/m}^2$ y a los dos años de $27,48 \pm 1,85 \text{ Kg/m}^2$. Es importante subrayar que a los 2 años de la intervención, ningún paciente tiene un IMC superior a 35.

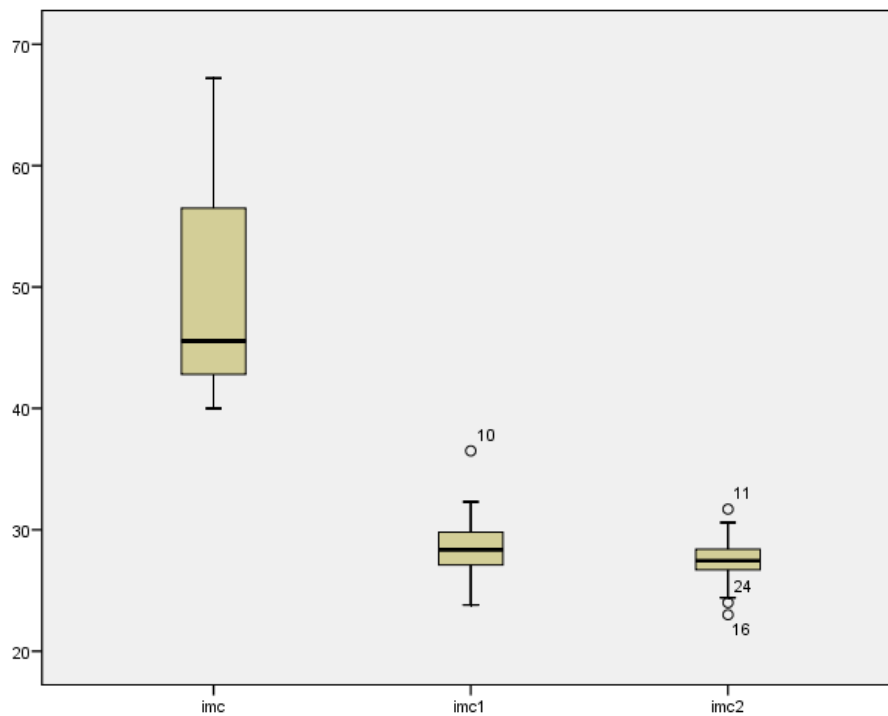


Figura 92: Evolución cifras de IMC.

Exceso de peso

El descenso en el exceso de peso aparece reflejado en la siguiente gráfica. El exceso de peso en el preoperatorio fue de $56,12 \pm 14,55$ Kg, con un descenso al año a $11,6 \pm 6,63$ Kg y a los dos años a $10,2 \pm 7,5$ Kg.

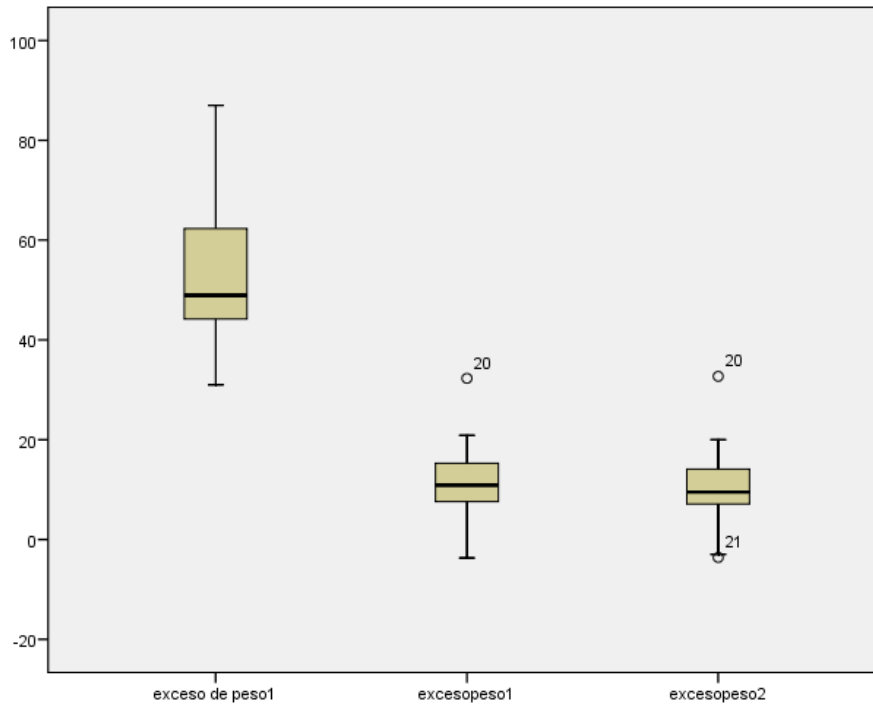


Figura 93: Evolución cifras de exceso de peso.

Peso perdido

En el caso del peso perdido, la evolución es la siguiente.

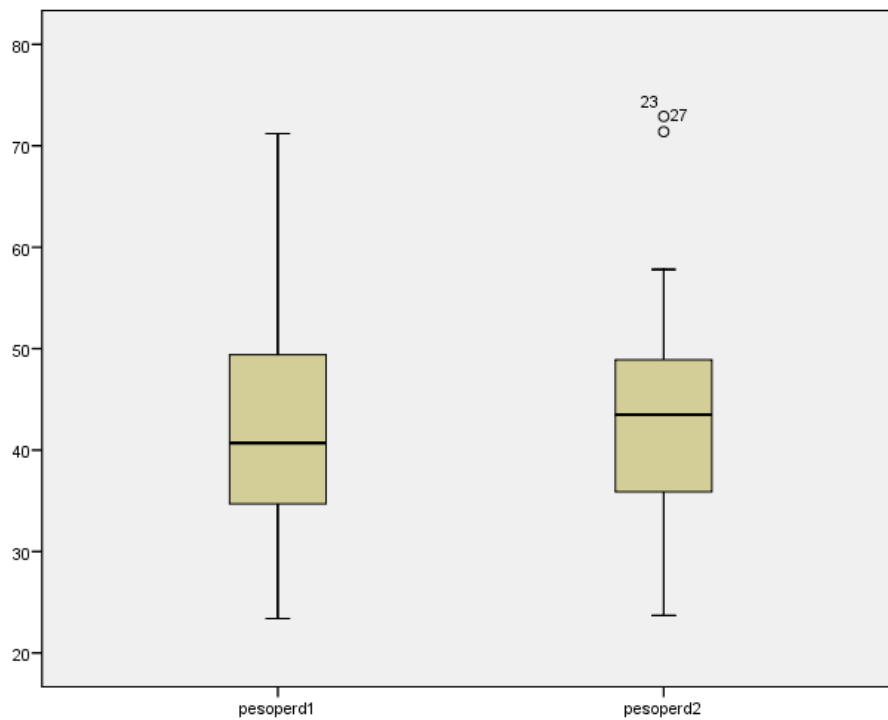


Figura 94: Evolución cifras peso perdido.

Porcentaje de exceso de peso perdido

Tras una rápida pérdida en el porcentaje de exceso perdido, se produce una estabilización del mismo. Así, el PEP al año de la intervención fue del $79,98 \pm 10,24\%$ y a los dos años del $81,78 \pm 12,02\%$.

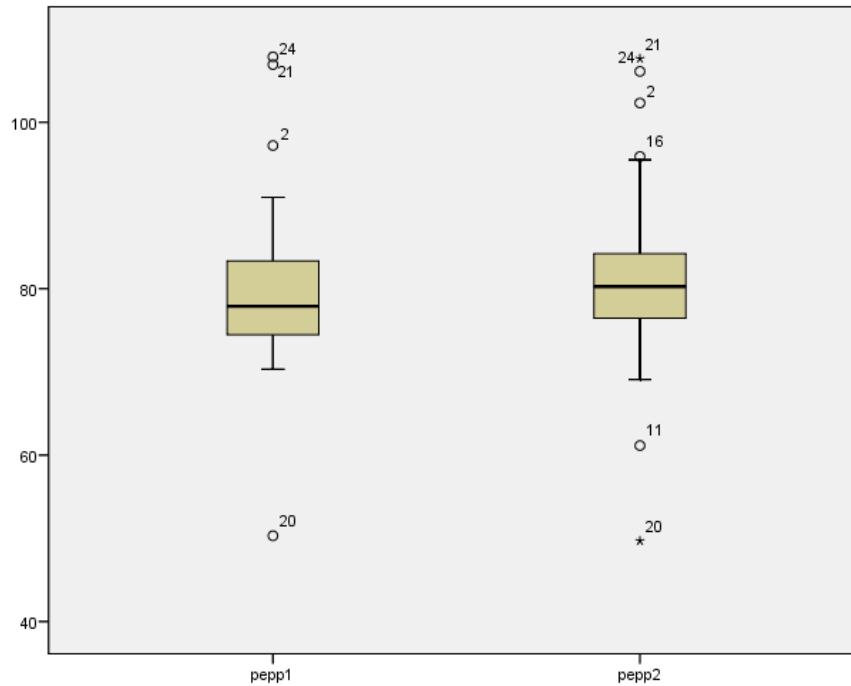


Figura 95: Evolución cifras de porcentaje de peso perdido.

Densidad mineral ósea

En el caso de la DMO ($0,97-1,28 \text{ g/cm}^2$) se produce un ascenso paulatino y constante desde los valores determinados en el preoperatorio. Así, los valores preoperatorios de la DMO fueron $1,18 \pm 0,095 \text{ Kg/cm}^2$, al año de la intervención de $1,23 \pm 0,09 \text{ Kg/cm}^2$, y a los 2 años de $1,26 \pm 0,09 \text{ Kg/cm}^2$. Importante destacar que como se observa en el gráfico, en ningún caso los valores de la DMO fueron inferiores a $0,97 \text{ g/cm}^2$. En términos globales se observa un ascenso del 5,1% de la DMO en la columna lumbar al año de la intervención, y del 7,6% a los dos años.

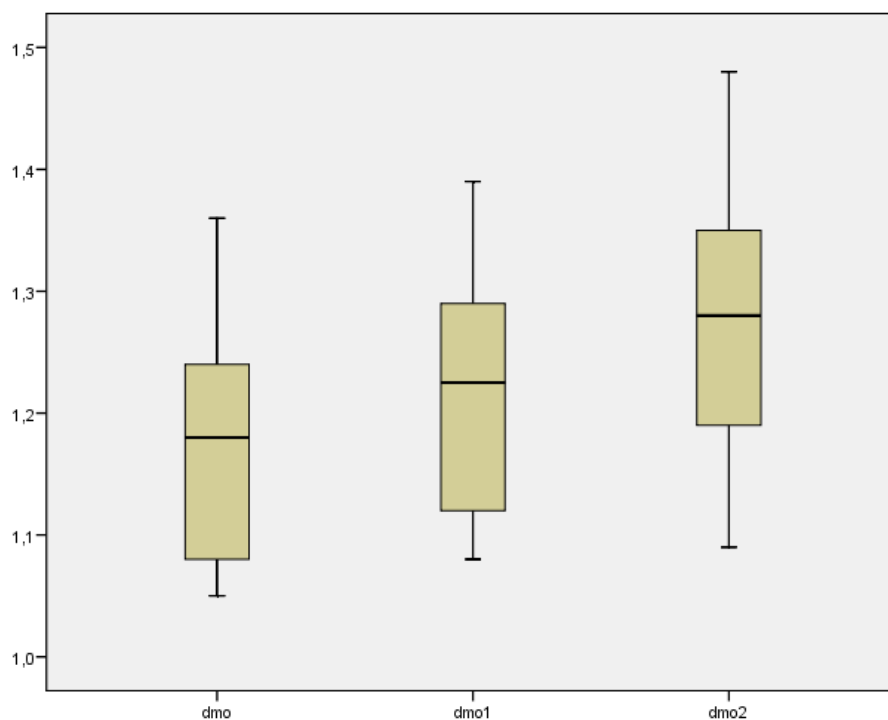


Figura 96: Evolución cifras de densitometría ósea.

T-score

En el caso del *t-score* (normal cuando es mayor o igual a -1 DS), se produce un aumento del mismo con el seguimiento. Los valores del *t-score* preoperatorios fueron $1,07 \pm 0,57$, al año de la intervención $1,15 \pm 0,56$, y a los dos años de la intervención $1,18 \pm 0,58$. En ningún caso observamos cifras negativas en el *t-score*.

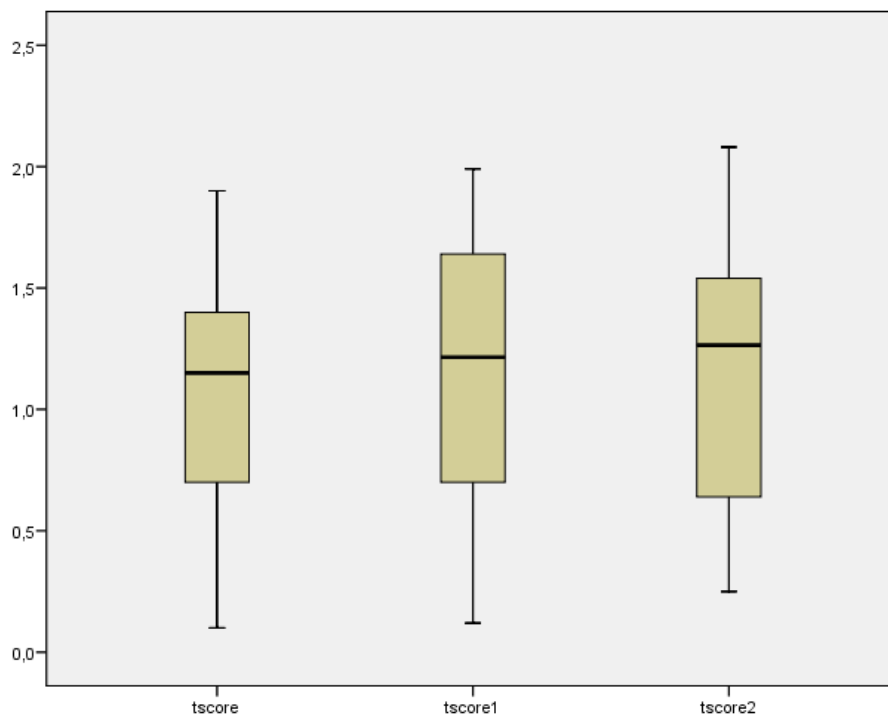


Figura 97: Evolución cifras de *t-score*.

Z- score

En el caso del *z-score* también se produce un aumento tras la intervención. Los valores del *z-score* preoperatorios fueron $1,17 \pm 1,03$, al año de la intervención $1,2 \pm 1,04$, y a los dos años $1,33 \pm 1,01$. Al igual que ocurría con el *t-score*, no observamos en este parámetro cifras inferiores a -1.

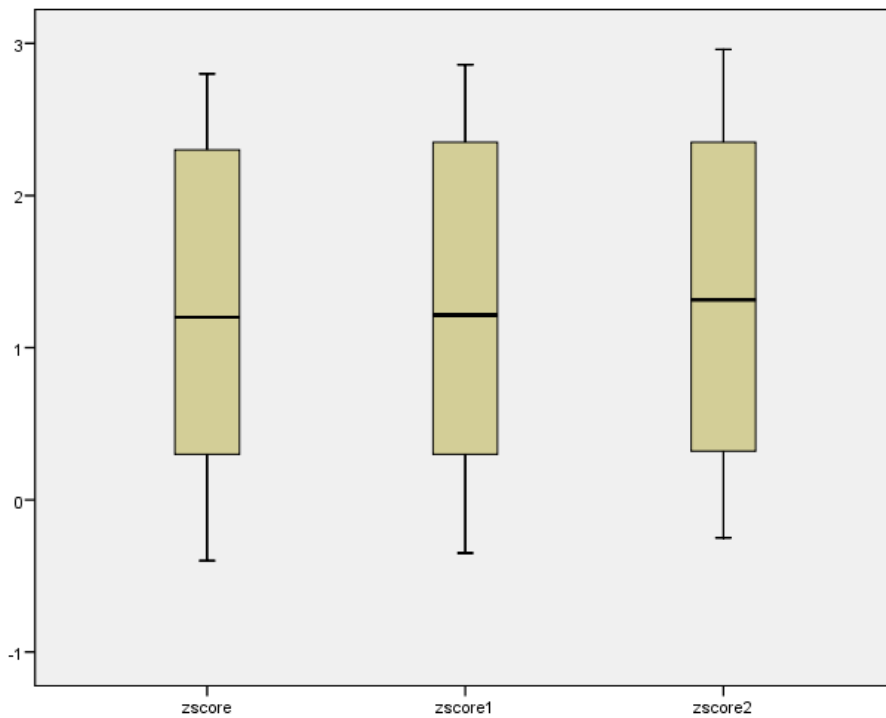


Figura 98: Evolución cifras de *z-score*.

Glucosa

En el caso de la glucosa (76-110 mg/dl) cuyas cifras se encontraban en el límite alto de la normalidad en el preoperatorio ($103,44 \pm 15,05$ mg/dl), se observa un descenso gradual de sus niveles tras el tratamiento hasta normalizarse completamente ($81 \pm 8,27$ mg/dl). A los 2 años, ningún paciente tiene cifras de glucosa superiores a 100 mg/dl.

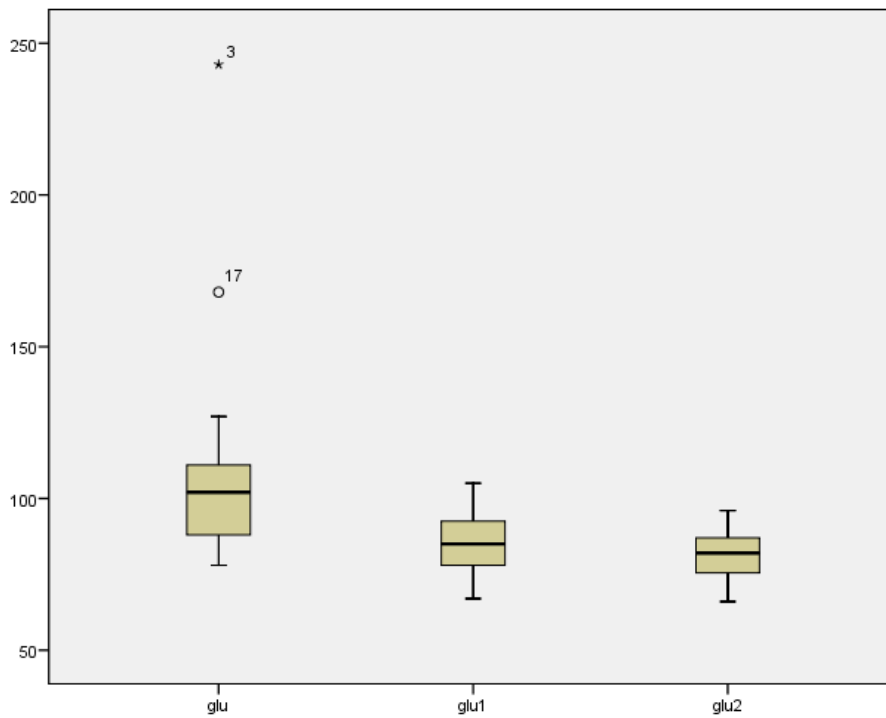


Figura 99: Evolución cifras de glucosa.

Creatinina

La creatinina en sangre (0,7-1,0 mg/dl) se mantiene en cifras normales:

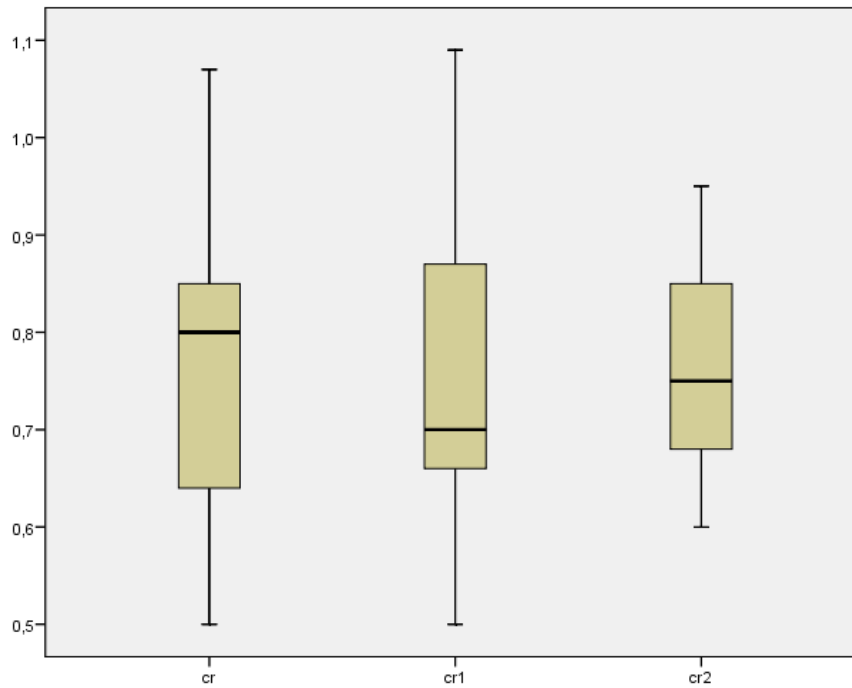


Figura 100: Evolución cifras de creatinina.

Calcio

La calcemia en sangre (8,4-10,5 mg/dl) se mantiene en rango normal tanto antes como después de la intervención.

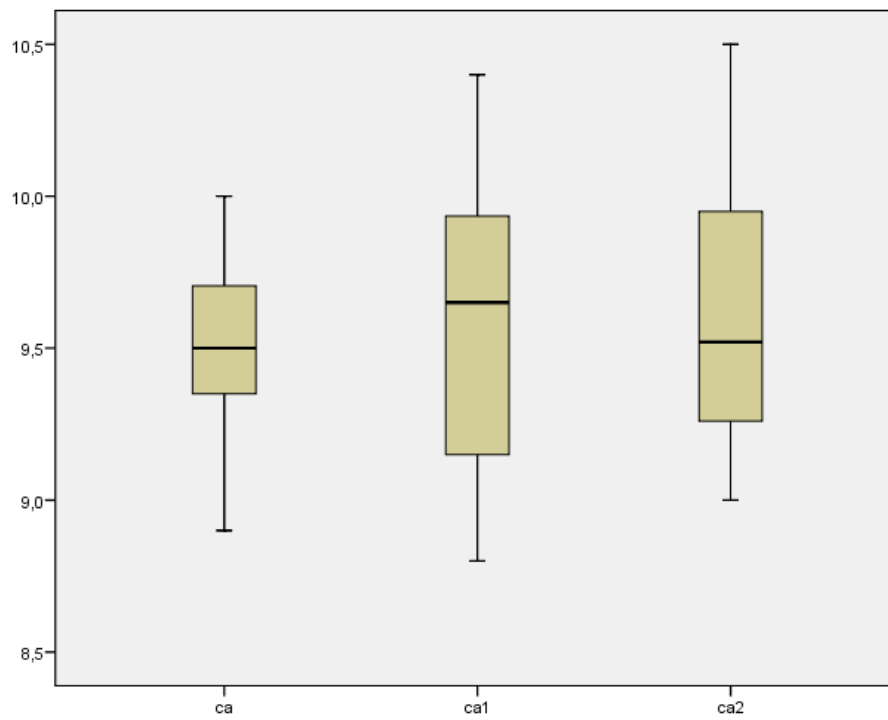


Figura 101: Evolución cifras de calcio.

Fósforo

Los niveles de fósforo (2,8-4 mg/dl) se mantienen en cifras normales.

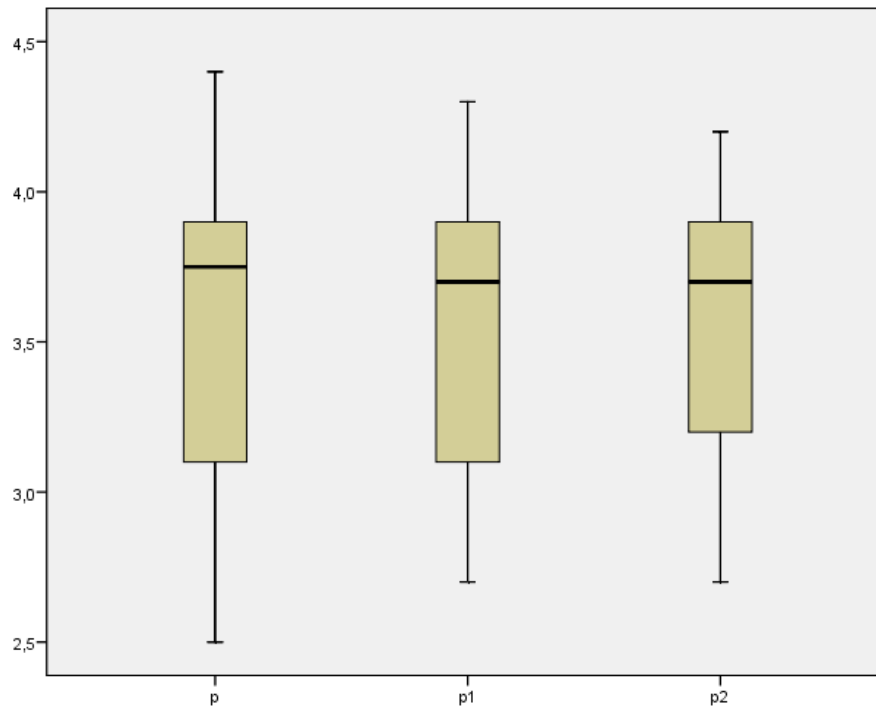


Figura 102: Evolución cifras de fósforo.

Proteínas

Se observa un descenso paulatino en las cifras de proteínas totales (6,5-7,9 gr/dl), pero éstas se mantienen en rango normal.

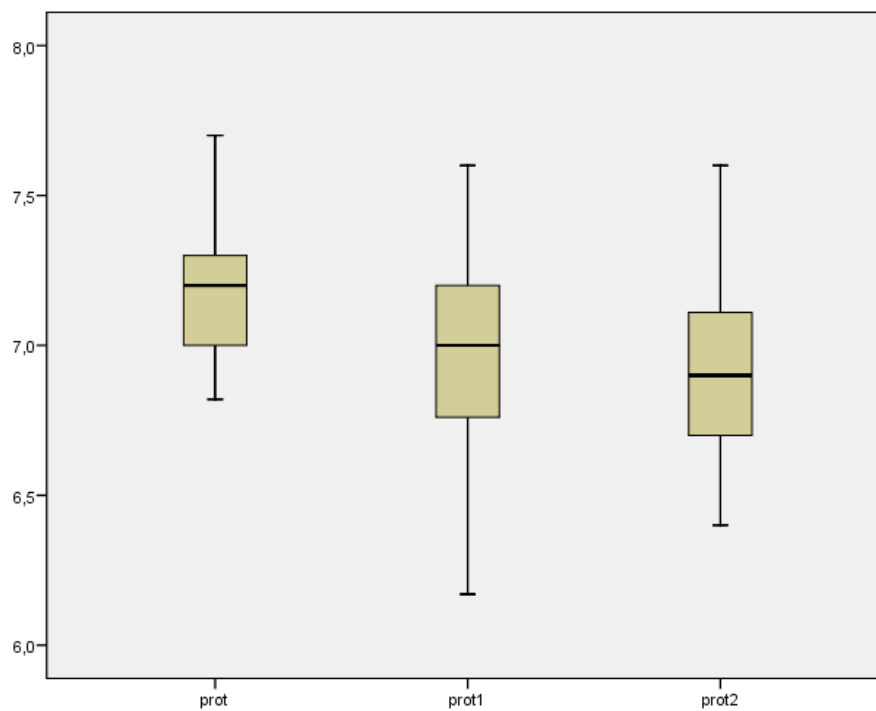


Figura 103: Evolución cifras de proteínas totales.

Albúmina

Las cifras de albúmina en sangre (3,5-5 gr/dl) se mantienen en rango normal.

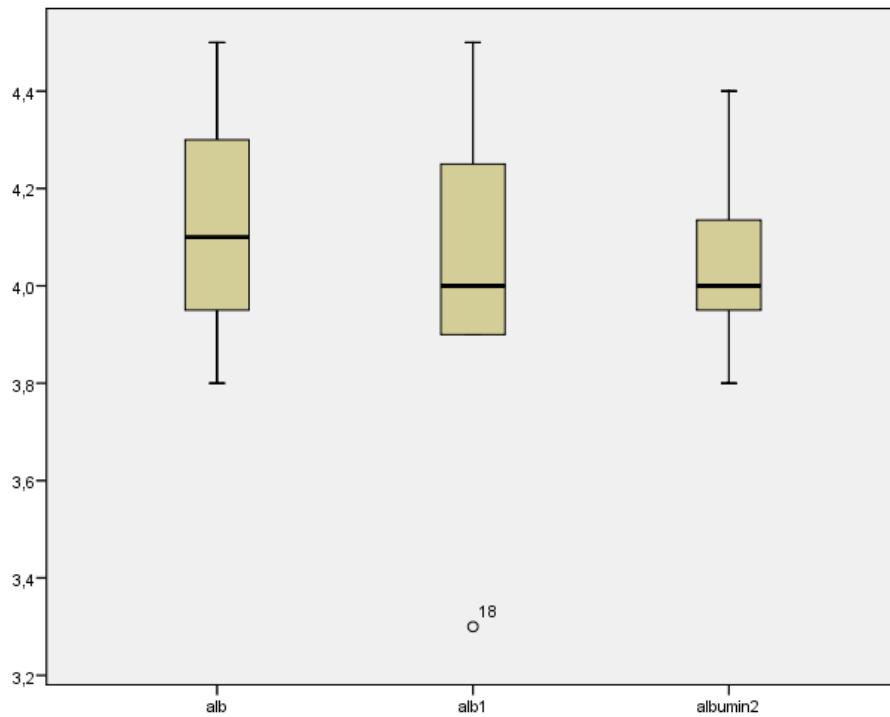


Figura 104: Evolución cifras de albúmina.

GOT

Las cifras de GOT (5-32 U/L) experimentan un pequeño descenso, pero manteniéndose en cifras normales.

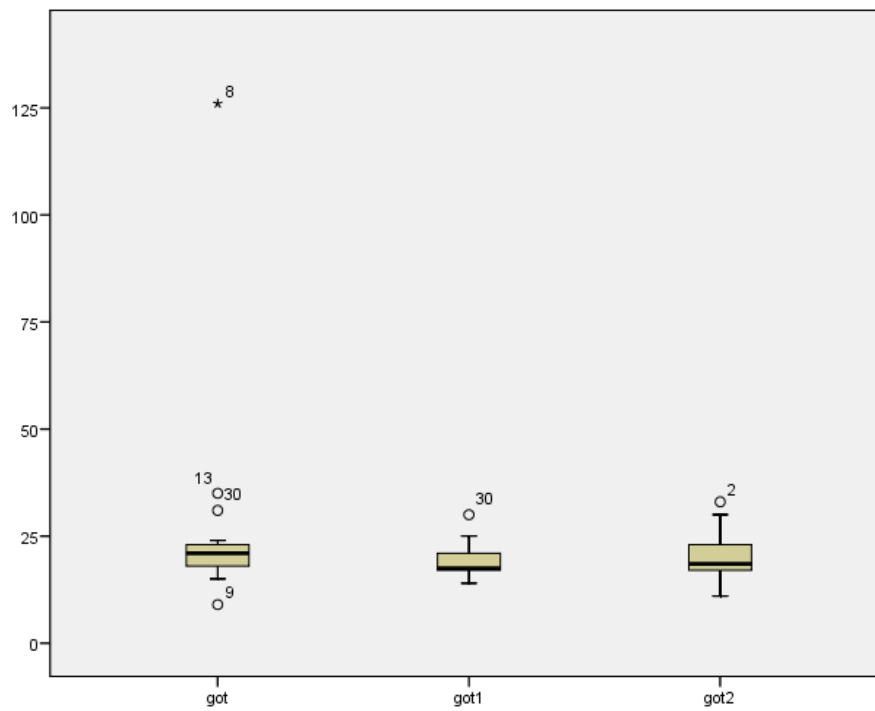


Figura 105: Evolución cifras de GOT.

GPT

Las cifras de GPT (7-33 U/L) experimentan un descenso algo acusado, pero en cualquier caso se mantienen en rango normal.

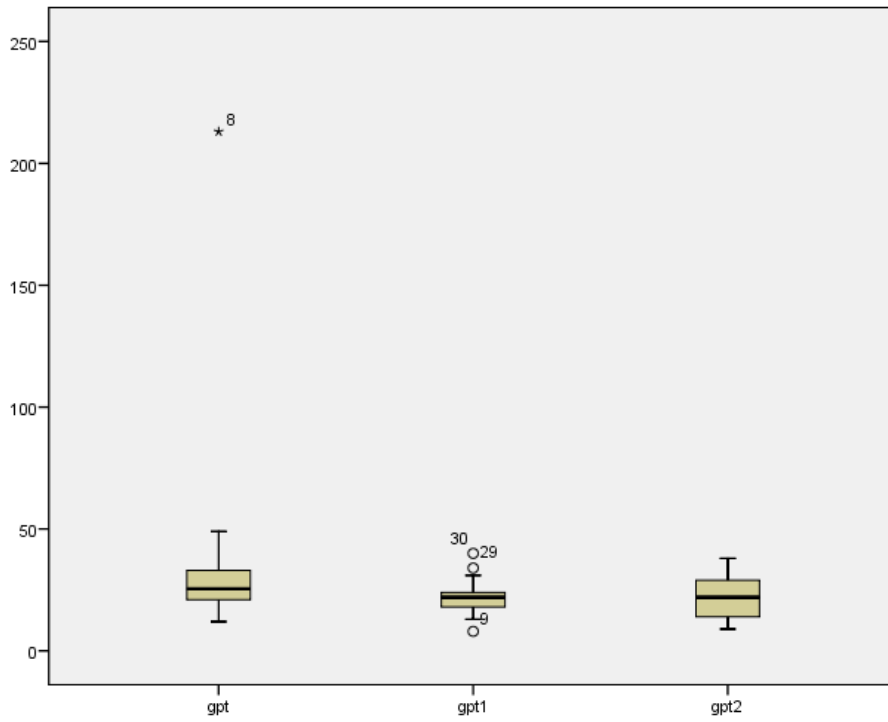


Figura 106: Evolución cifras de GPT.

Fosfatasa alcalina

Las cifras plasmáticas de FA (30-110 U/L) se mantienen sin cambios tras la intervención.

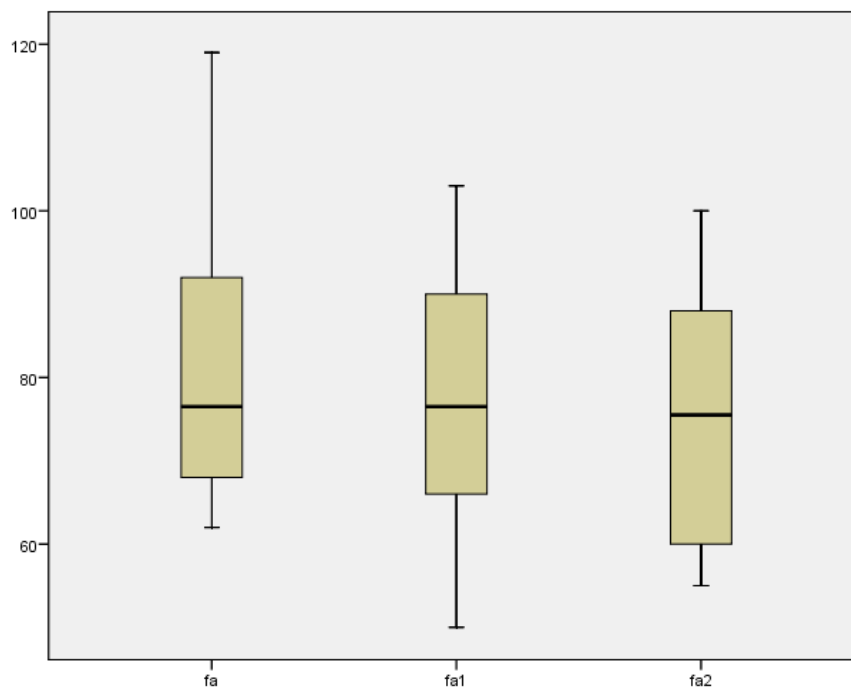


Figura 107: Evolución cifras de fosfatasa alcalina.

TSH

Las cifras plasmáticas de TSH (0,5-7,5 pg/ml) se mantienen en rango normal.

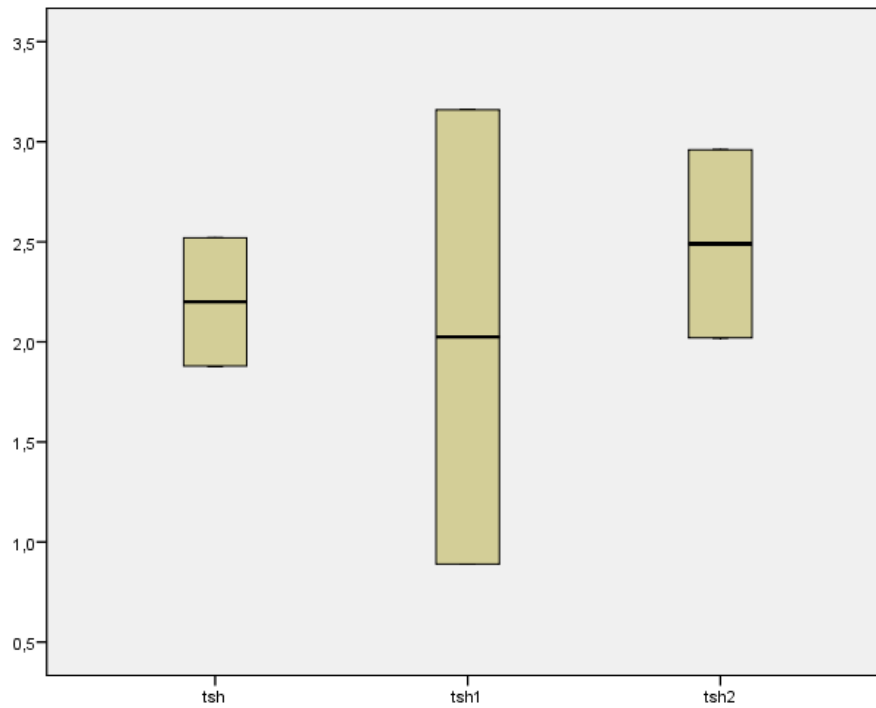


Figura 108: Evolución cifras de TSH.

Hemoglobina glicosilada

Se observa un descenso constante de los niveles plasmáticos de Hb1Ac (5,5-7,5%) tras el tratamiento quirúrgico, desde $5,51 \pm 0,61\%$ en el preoperatorio hasta $5,1 \pm 0,5\%$ tras dos años de intervención.

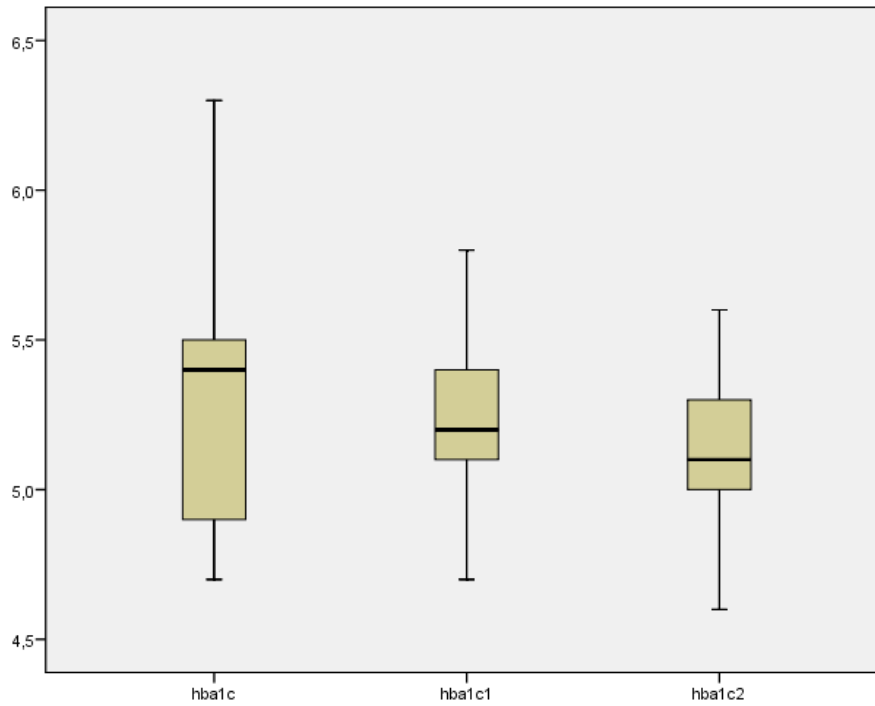


Figura 109: Evolución cifras de Hb1Ac.

PTH

Las cifras de PTH (10-55 pg/ml) que se encontraban aumentadas en situación preoperatoria ($85,6 \pm 48,46$ pg/ml), experimentan un descenso gradual hasta alcanzar valores normales tras dos años de intervención ($39,46 \pm 21,07$ pg/ml). Antes de la cirugía, un 43,2% de los pacientes presentaban aumento de las cifras de PTH, que se redujo al 2,4% tras la intervención.

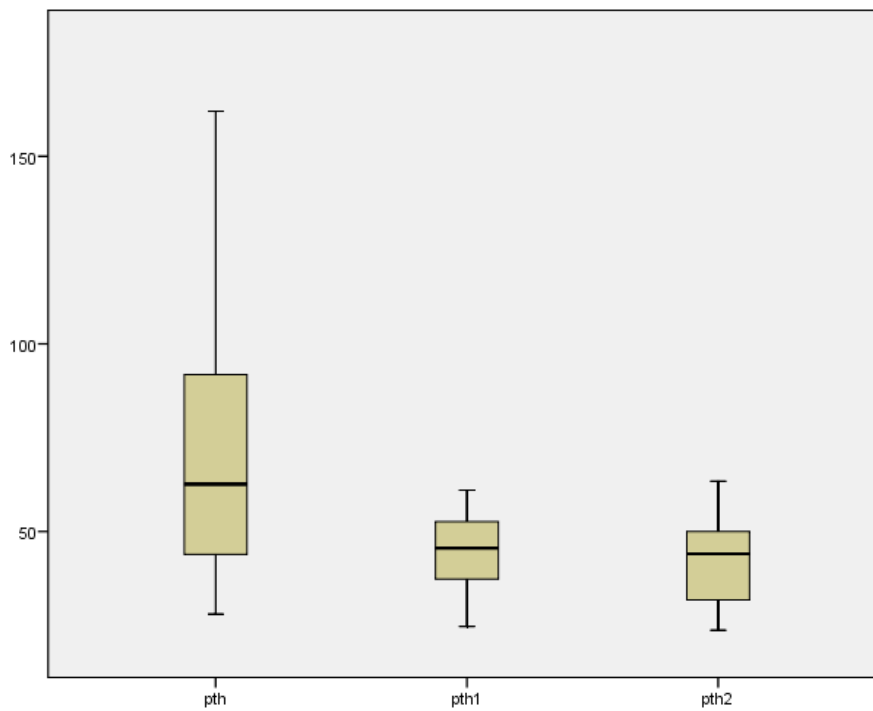


Figura 110: Evolución cifras de PTH.

Vitamina D

Las cifras plasmáticas de vitamina D (30-74 ng/ml) que presentaban un gran déficit preoperatorio ($16,19 \pm 6,48$ ng/ml), van a experimentar un incremento importante tras la intervención, siendo de $49,63 \pm 12,15$ ng/ml al año y de $58,83 \pm 28,13$ ng/ml a los dos años de la intervención. Un 97,7% de los pacientes presentaba déficits de vitamina D en el preoperatorio, descendiendo a un 2,4% tras dos años de intervención.

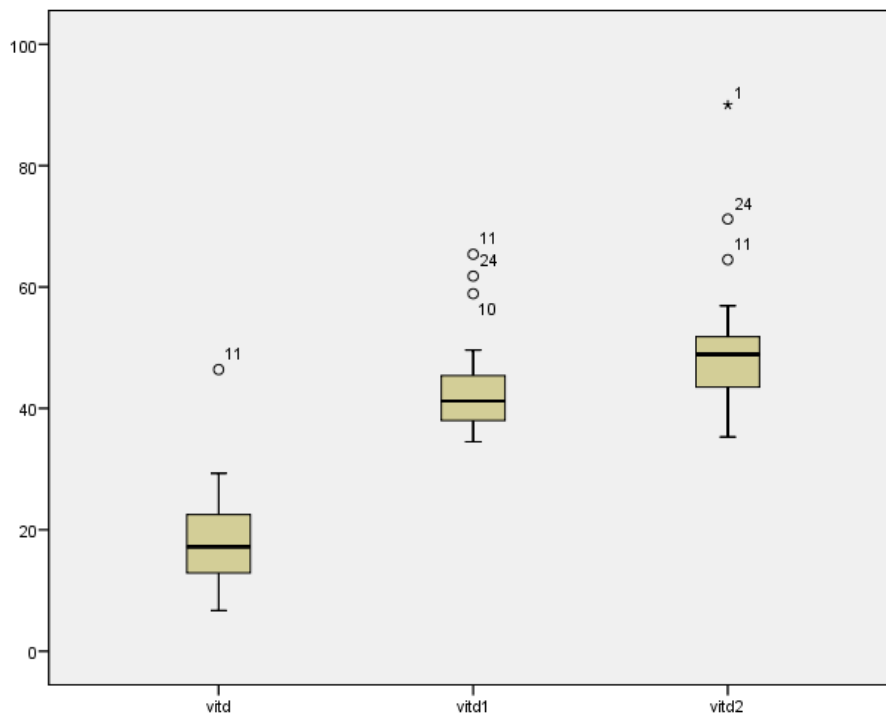


Figura 111: Evolución cifras de vitamina D.

4. ESTADÍSTICA COMPARATIVA O INFERENCIAL

Peso

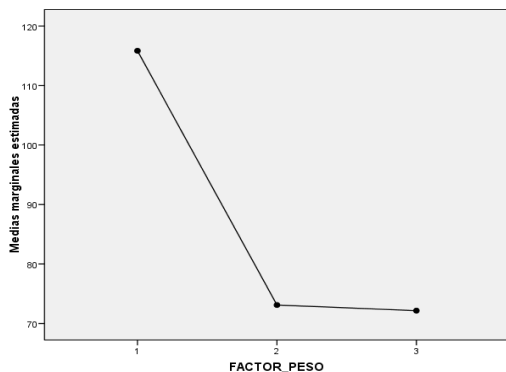


Figura 112.

Cuando estudiamos las variaciones en el peso tras la intervención quirúrgica, observamos un descenso de peso estadísticamente significativo a los 2 años de la intervención ($p < 0,001$). Si analizamos las diferencias entre los distintos años, observamos que el descenso en el peso es estadísticamente significativo entre el primer año postoperatorio y los valores basales (Nivel 2-Nivel 1; $p < 0,001$), y que este descenso en el peso continua siendo estadísticamente significativo cuando comparamos la media entre los valores basales y el primer año postoperatorio, con los encontrados en el segundo año postoperatorio (Nivel 3-Anterior; $p < 0,001$).

Efecto	Eta al cuadrado	
	Significación	parcial
FACTOR_PESO	,000	,944

Fuente	FACTOR_PESO	Eta al cuadrado	
		Significación	parcial
FACTOR_PESO	Nivel 2 - Nivel 1	,000	,944
	Nivel 3 - Anterior	,000	,924

IMC

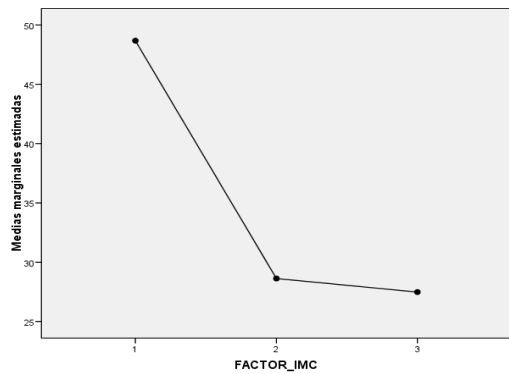


Figura 113.

Al analizar las variaciones en el IMC tras la intervención quirúrgica, observamos un descenso estadísticamente significativo del IMC ($p < 0,001$) cuando comparamos los resultados obtenidos a los dos años de la intervención con los valores basales. Así mismo, si analizamos las diferencias entre los distintos años, observamos que el descenso en el IMC es estadísticamente significativo entre el primer año postoperatorio y los valores basales (Nivel 2-Nivel 1; $p < 0,001$), y que este descenso en el IMC continua siendo estadísticamente significativo cuando comparamos la media entre los valores basales y el primer año postoperatorio, con los encontrados en el segundo año postoperatorio (Nivel 3-Anterior; $p < 0,001$).

Efecto	Eta al cuadrado	
	Significación	parcial
FACTOR_IMC	,000	,907

FACTOR_IMC	Eta al cuadrado	
	Significación	parcial
Nivel 2 - Nivel 1	,000	,907
Nivel 3 - Anterior	,000	,869

Exceso de peso

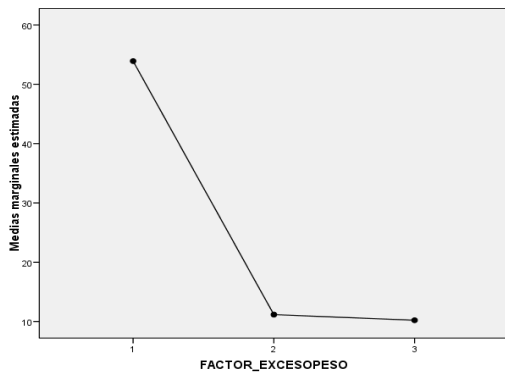


Figura 114.

En relación a las variaciones en el exceso de peso tras la intervención quirúrgica, observamos un descenso estadísticamente significativo del exceso de peso ($p < 0,001$) cuando comparamos los resultados obtenidos a los dos años de la intervención con los valores basales. Así mismo, si analizamos las diferencias entre los distintos años, observamos que el descenso es estadísticamente significativo entre el primer año postoperatorio y los valores basales (Nivel 2-Nivel 1; $p < 0,001$), y que este descenso continua siendo estadísticamente significativo cuando comparamos la media entre los valores basales y el primer año postoperatorio, con los encontrados en el segundo año postoperatorio (Nivel 3-Anterior; $p < 0,001$).

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_EXCESOPESO	,000	,944

Fuente	FACTOR_EXCESOPESO	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_EXCESOPESO	Nivel 2 - Nivel 1	,000	,944
	Nivel 3 - Anterior	,000	,924

Pérdida de peso

Pérdida de peso 1: $42,73 \pm 10,59$ Kg

Pérdida de peso 2: $43,68 \pm 11,26$ Kg

Diferencias entre Pérdida peso 1- Pérdida peso 2= aumento medio de $- 0,94 \pm 3,75$ Kg, IC 95% (0,45- (-2,35); $p=0,178$).

No existen diferencias estadísticamente significativas en la pérdida de peso entre el primer y segundo año postoperatorio.

Porcentaje de pérdida de peso

PEP1: $79,98 \pm 10,24\%$

PEP2: $81,78 \pm 12,02\%$

Diferencias entre PEP1-PEP2= descenso medio de $-1,8 \pm 6,95\%$, IC 95% (0,83- (-4,35); $p=0,175$).

No existen diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de PEP entre el primer y el segundo año postoperatorio.

Densitometría ósea

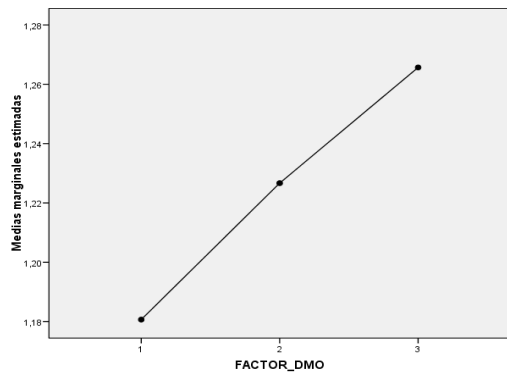


Figura 115.

En la misma consonancia que las variables previas, observamos un aumento estadísticamente significativo ($p < 0,001$) de la DMO cuando comparamos los valores basales y los obtenidos en el segundo año postoperatorio. Así mismo, también es estadísticamente significativos el aumento de la DMO cuando se estudian entre sí los diferentes subgrupos relativos a los años del estudio (Nivel 2- Nivel 1; $p < 0,001$ y Nivel 3- Anterior; $p < 0,001$).

Efecto	Eta al cuadrado	
	Significación	parcial
FACTOR_DMO	,000	,812

Fuente	FACTOR_DMO	Eta al cuadrado	
		Significación	parcial
FACTOR_DMO	Nivel 2 - Nivel 1	,000	,560
	Nivel 3 - Anterior	,000	,616

T-score

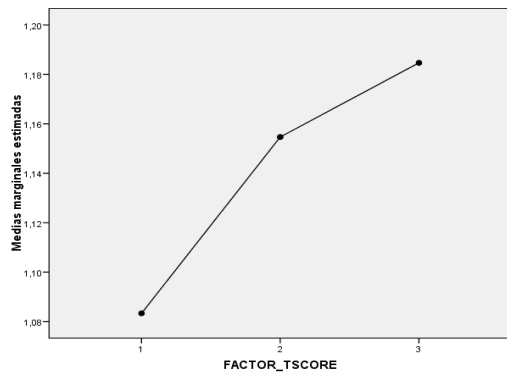


Figura 116.

En cuanto al *t-score*, observamos un aumento estadísticamente significativo ($p < 0,001$) cuando comparamos los valores obtenidos del *t-score* a los dos años de la intervención con los valores basales. Sin embargo, si bien las diferencias continúan siendo estadísticamente significativas cuando comparamos los valores del *t-score* entre el primer años postoperatorio y los valores basales (Nivel 2-Nivel 1; $p < 0,001$), las diferencias entre las medias de los valores basales y del primer años con los obtenidos en el segundo año, no son estadísticamente significativos (Nivel 3-Anterior; $p = 0,175$). Esto último indica que los valores del *t-score* se mantienen estabilizados al año de la intervención.

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_TSCORE	,000	,578

Fuente	FACTOR_TSCORE	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_TSCORE	Nivel 2 - Nivel 1	,000	,485
FACTOR_TSCORE	Nivel 3 - Anterior	,175	,063

Z- score

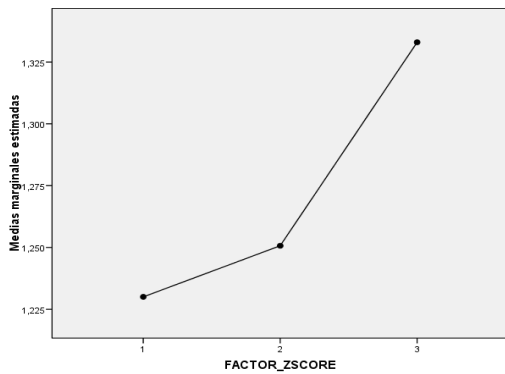


Figura 117.

En cuanto al *z-score*, observamos un aumento estadísticamente significativo ($p=0,003$) cuando comparamos los valores obtenidos del *z-score* a los dos años de la intervención con los valores basales. Sin embargo, esta significación estadística no se alcanza completamente hasta el segundo año postoperatorio, ya que aunque existe un aumento en el *z-score* entre el primer año y el valor basal, las diferencias son casi estadísticamente significativas en este primer período (Nivel 2- Nivel 1; $p= 0,053$). Pero, cuando evaluamos las diferencias entre las medias de los valores basales y del primer años con los obtenidos en el segundo año, en este caso sí que son estadísticamente significativas (Nivel 3-Anterior; $p=0,001$).

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_ZSCORE	,003	,339

Fuente	FACTOR_ZSCORE	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_ZSCORE	Nivel 2 - Nivel 1	,053	,123
	Nivel 3 - Anterior	,001	,323

Glucosa

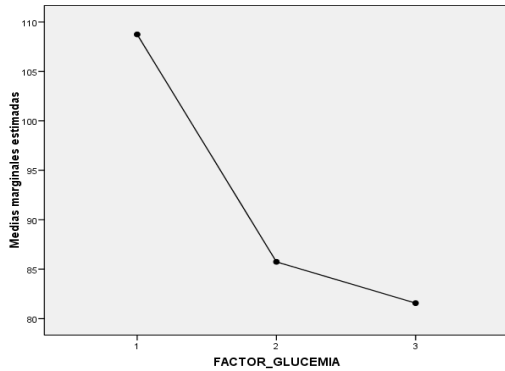


Figura 118.

Los valores de la glucosa plasmática van a experimentar un descenso (22,44 mg/dl) estadísticamente significativo entre los valores basales y los obtenidos al segundo año de la intervención (p=0,004). Así mismo, también es estadísticamente significativos el descenso de la glucosa cuando se estudian entre sí los diferentes subgrupos relativos a los años del estudio (p=0,001).

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_GLUCEMIA	,004	,404

Fuente	FACTOR_GLUCEMIA	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_GLUCEMIA	Nivel 2 - Nivel 1	,001	,385
	Nivel 3 - Anterior	,001	,400

Creatinina

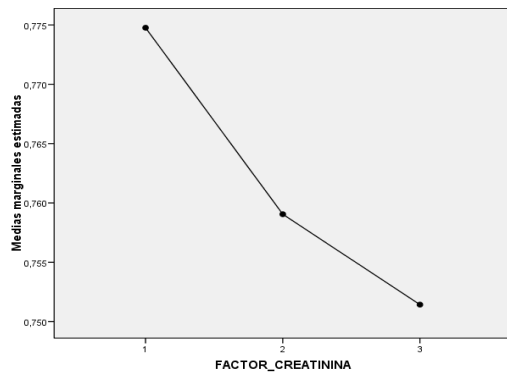


Figura 119.

Aunque existe un descenso global en los valores de creatinina con respecto a los valores basales, estas diferencias no son estadísticamente significativas ni de forma global ($p=0,608$) ni cuando se analizan los diferentes subgrupos ($p=0,409$, $p=0,454$). Por tanto, este descenso no parece que tenga ninguna trascendencia clínica.

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_CREATININA	,608	,051

Fuente	FACTOR_CREATININA	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_CREATININA	Nivel 2 - Nivel 1	,409	,034
	Nivel 3 - Anterior	,454	,028

Calcio

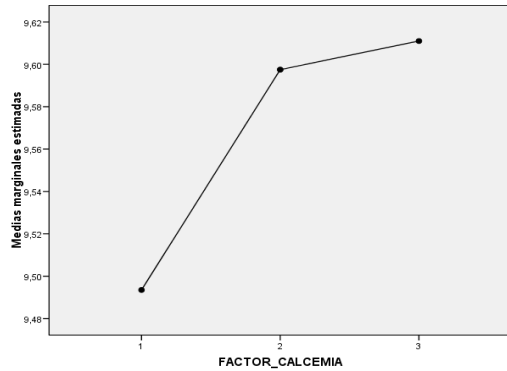


Figura120.

Aunque se produce un aumento de los valores de calcio tras la intervención, las diferencias obtenidas no son estadísticamente significativas cuando se analizan globalmente ($p=0,478$) ni cuando se evalúan entre los diferentes subgrupos ($p=0,355$; $p=0,280$). Además, a pesar del aumento, se mantienen en cifras dentro del rango normal.

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_CALCEMIA	,478	,079

Fuente	FACTOR_CALCEMIA	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_CALCEMIA	Nivel 2 - Nivel 1	,355	,045
	Nivel 3 - Anterior	,280	,061

Fósforo

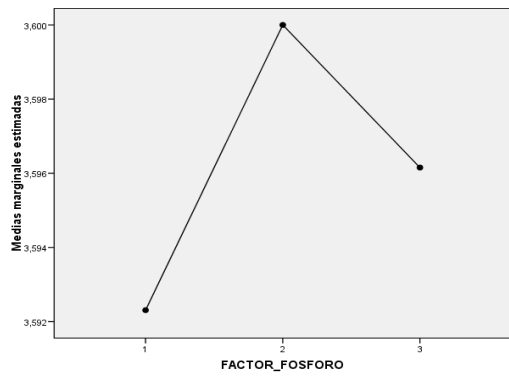


Figura 121.

Las cifras plasmáticas de fósforo apenas varían tras la intervención, no siendo en ninguno de los casos las diferencias obtenidas estadísticamente significativas.

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_FOSFORO	,881	,011

Fuente	FACTOR_FOSFORO	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_FOSFORO	Nivel 2 - Nivel 1	,691	,006
	Nivel 3 - Anterior	1,000	,000

Proteínas totales

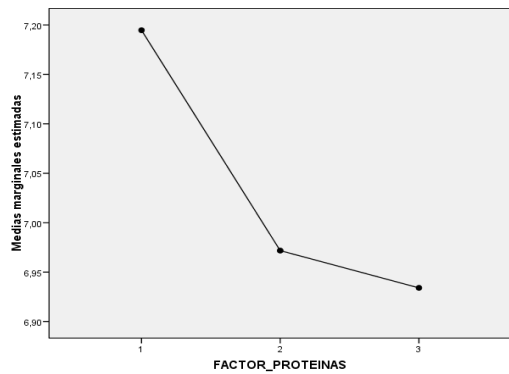


Figura122.

Se visualiza un descenso en las cifras de proteínas totales que es estadísticamente significativo cuando comparamos las cifras basales con las obtenidas a los dos años de la intervención ($p=0,039$). Este descenso es más significativo cuando comparamos los datos del primer año postoperatorio con los niveles basales (Nivel 2-Nivel 1; $p=0,022$), sin embargo, y a pesar de que en la gráfica y en términos globales se observa una tendencia al descenso en el año siguiente, éste ya no es estadísticamente significativo (Nivel 3- Anterior; $p=0,074$). Al igual que ocurría con el calcio, las cifras de proteínas totales se mantienen en el rango de la normalidad.

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_PROTEINAS	,039	,351

Fuente	FACTOR_PROTEINAS	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_PROTEINAS	Nivel 2 - Nivel 1	,022	,285
	Nivel 3 - Anterior	,074	,185

Albúmina

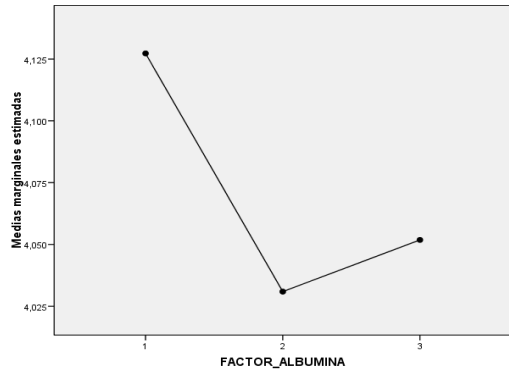


Figura 123.

Aunque en la gráfica se observa un descenso inicial de los niveles de albúmina y un pequeño repunte en el segundo año postoperatorio, estas diferencias no son estadísticamente significativas ni de forma global ($p=0,595$) ni analizando los diferentes subgrupos ($p=0,340$; $p=0,543$).

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_ALBUMINA	,595	,109

Fuente	FACTOR_ALBUMINA	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_ALBUMINA	Nivel 2 - Nivel 1	,340	,091
	Nivel 3 - Anterior	,543	,038

GOT

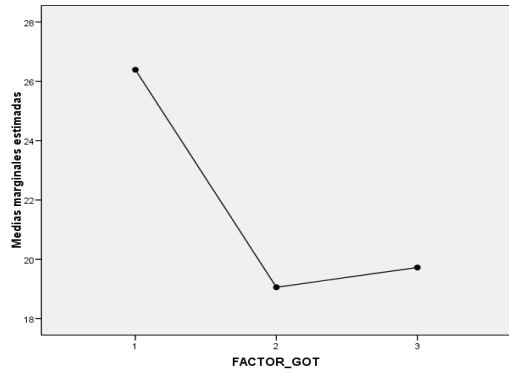


Figura 124.

La disposición de la GOT es similar a la de la albúmina. Aunque se produce un descenso inicial y un repunte en el segundo año, los valores no son estadísticamente significativos en ninguno de los grupos estudiados.

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_GOT	,295	,141

Fuente	FACTOR_GOT	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_GOT	Nivel 2 - Nivel 1	,225	,085
	Nivel 3 - Anterior	,384	,045

GPT

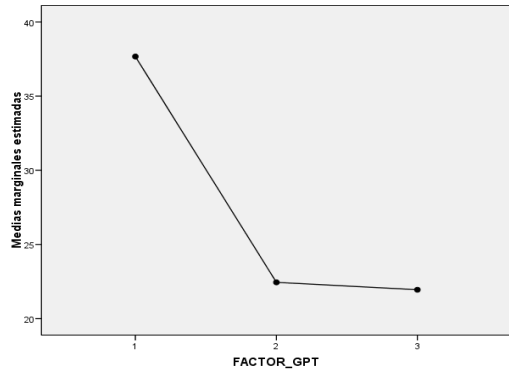


Figura 125.

No se visualizan diferencias estadísticamente significativas en el ligero descenso que se produce en los niveles de GPT tras la intervención quirúrgica.

Efecto	Eta al cuadrado	
	Significación	parcial
FACTOR_GPT	,389	,111

Fuente	FACTOR_GPT	Eta al cuadrado	
		Significación	parcial
FACTOR_GPT	Nivel 2 - Nivel 1	,165	,110
	Nivel 3 - Anterior	,165	,110

Fosfatasa alcalina

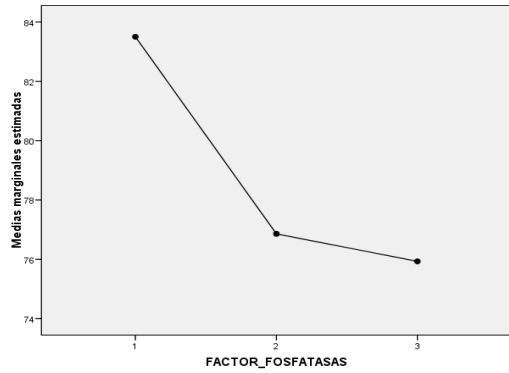


Figura 126.

Aunque se produce un descenso mantenido de las cifras de FA, no parece que existan diferencias estadísticamente significativas entre los valores de FA a los dos años de la intervención ($p=0,447$), ni al analizar los diferentes subgrupos ($p=0,212$; $p=0,228$).

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_FOSFATASAS	,447	,126

Fuente	FACTOR_FOSFATASAS	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_FOSFATASAS	Nivel 2 - Nivel 1	,212	,117
	Nivel 3 - Anterior	,228	,110

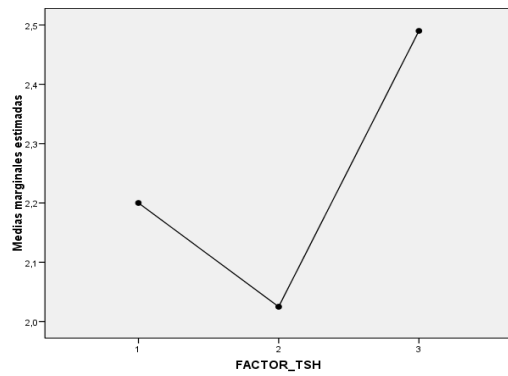
TSH

Figura 127.

Dado que sólo existen dos pacientes con las tres muestras obtenidas en el período basal, al primer año, y al segundo año, la muestra se considera insuficiente para realizar el análisis estadístico.

Hemoglobina glicosilada

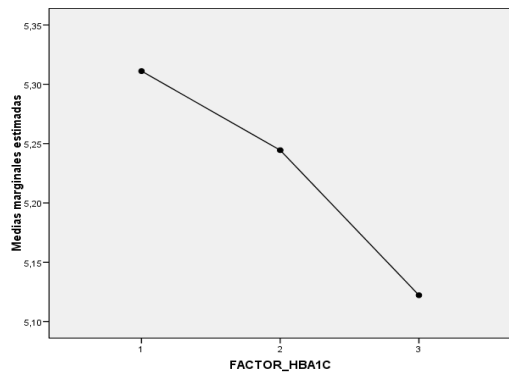


Figura 128.

Tras la intervención se produce un descenso gradual (0,41%) de las cifras de Hb1Ac, que prácticamente alcanzan un valor estadísticamente significativo a los dos años de la intervención ($p=0,055$). Esta significación estadística se produce sobre todo cuando comparamos la media de los valores basales y los obtenidos en el primer año, con los del segundo año postoperatorio (Nivel 3-Anterior; $p=0,021$), ya que en el primer año postoperatorio, a pesar de que globalmente se produce un descenso de la Hb1Ac, las diferencias no son estadísticamente significativas (Nivel 2- Nivel 1; $p=0,601$).

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_HBA1C	,055	,564

Fuente	FACTOR_HBA1C	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_HBA1C	Nivel 2 - Nivel 1	,601	,036
	Nivel 3 - Anterior	,021	,506

PTH

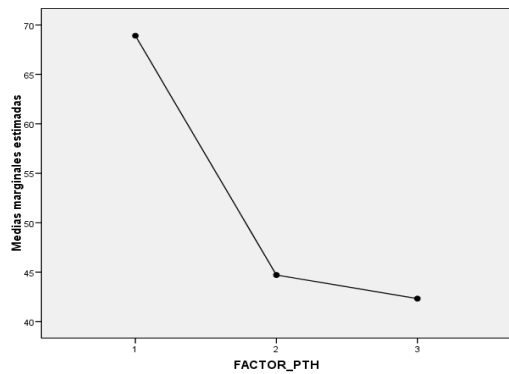


Figura 129.

Tras la intervención quirúrgica se va a producir un descenso bastante acusado de las cifras de PTH (46,14 pg/ml), alcanzando diferencias estadísticamente significativas a los dos años de la intervención ($p=0,001$). Así mismo, estas diferencias mantienen el grado de significación cuando se estudian por separados entre los diferentes subgrupos al año de la intervención (Nivel 2- Nivel 1; $p=0,001$) y a los dos años de la intervención (Nivel 3- Anterior; $p<0,0001$).

Efecto	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_PTH	,001	,529

Fuente	FACTOR_PTH	Significación	Eta al cuadrado parcial
FACTOR_PTH	Nivel 2 - Nivel 1	,001	,455
	Nivel 3 - Anterior	,000	,525

Vitamina D

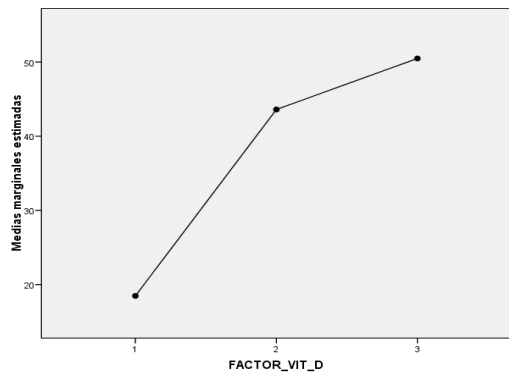


Figura 130.

De forma análoga pero inversa a lo que ocurría con la PTH, vamos a observar un ascenso gradual de los niveles de la vitamina D tras la intervención (42,64 ng/ml), obteniendo valores estadísticamente significativos a los dos años de la intervención ($p=0,0001$). Cuando se analizan los diferentes grupos entre sí, observamos que el ascenso de la vitamina D mantiene su diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos estudiados (Nivel 2- Nivel 1; $p=0,0001$ - Nivel 3- Anterior; $p=0,0001$). Además, como se observa en la gráfica la vitamina D alcanza las cifras normales a los 2 años tras la intervención.

Efecto	Significación	Eta al cuadrado
		parcial
FACTOR_VIT_D	,000	,961

Fuente	FACTOR_VIT_D	Significación	Eta al cuadrado
			parcial
FACTOR_VIT_D	Nivel 2 - Nivel 1	,000	,948
	Nivel 3 - Anterior	,000	,782

TAMAÑO DEL EFECTO:

Variables	Eta al cuadrado parcial	Tamaño Efecto. Escala Cualitativa
Peso	0,944	Muy grande
IMC	0,907	Muy grande
Exceso de peso	0,944	Muy grande
Densitometría ósea	0,812	Muy grande
<i>t-score</i>	0,578	Grande
<i>z-score</i>	0,339	Mediano
Glucosa	0,404	Mediano
Creatinina	0,051	Pequeño
Calcio	0,079	Pequeño
Fósforo	0,011	Pequeño
Proteínas totales	0,351	Mediano
Albumina	0,109	Pequeño
GOT	0,141	Pequeño
GPT	0,111	Pequeño
Fosfatasa alcalina	0,126	Pequeño
TSH	-----	-----
Hb1Ac	0,564	Grande
PTH	0,529	Grande
Vitamina D	0,961	Muy grande

Tabla 3: Tamaño del efecto.

De un modo arbitrario, se considera el tamaño del efecto según η^2 parcial al cuadrado que si el valor es entre 0-0,3; el tamaño del efecto es pequeño; mediano de 0,3 a 0,5; grande de 0,5 a 0,8; y muy grande $> 0,8$.

Las variables, que siendo estadísticamente significativas, más acercan el tamaño del efecto al valor 1, y en consecuencia mayor trascendencia e importancia práctica presentan, son: peso, IMC, exceso de peso, densitometría ósea y vitamina D.

Existe un segundo grupo de variables (*t-score*, Hb1Ac y PTH) que aún siendo estadísticamente significativas, presentan valores del tamaño del efecto entre 0,5-0,8. Esto quiere decir, que el resultado está sometido a una variabilidad mayor, es decir, que existen pacientes cuyos resultados son diferentes del promedio calculado.

6. CORRELACIÓN DE LOS VALORES DENSITOMÉTRICOS CON LA PÉRDIDA DE PESO

No se observó correlación significativa entre los cambios en los valores densitométricos con la pérdida de peso después de la operación. El coeficiente de Pearson es de 0.265 y la $p=0,08$. Sin embargo, aunque no significativa, la correlación sería moderada.

7. CORRELACIÓN DE LOS VALORES ANALÍTICOS CON LA PÉRDIDA DE PESO

Se encontró una correlación inversa entre la pérdida de peso y el aumento de los niveles plasmáticos de vitamina D al año de la operación (Coeficiente de correlación de Pearson -0,466; $p=0,005$).

8. CORRELACIÓN DE LOS VALORES DENSITOMÉTRICOS CON LOS ANALÍTICOS

Se observó una correlación inversa entre el aumento de la DMO y el descenso de la PTH al año de la intervención (Coeficiente de correlación de Pearson $-0,341$; $p=0,042$). No se encontró asociación entre las variaciones de vitamina D con las de DMO.

Las variaciones de *t-score* y *z-score* no se correlacionaron de forma significativa con las variaciones de vitamina D o PTH.

VI. DISCUSIÓN

1-Evolución de la pérdida de peso en el seguimiento

Inicialmente, Gagner propuso la realización de una GV, como primer tiempo quirúrgico en los pacientes de alto riesgo (superobesos con patología cardiopulmonar severa), con el fin de disminuir la mortalidad asociada al CD en este grupo de pacientes⁽⁸⁹⁻⁹⁸⁾.

El componente restrictivo de esta técnica (“parte gástrica” del CD) permitía al paciente reducir de forma significativa su peso, reduciendo las comorbilidades y el riesgo quirúrgico. De ese modo, transcurridos 12-18 meses, se realizaba el segundo tiempo del CD (componente malabsortivo de la operación) con menor riesgo, y que proporcionaba la pérdida de peso a largo plazo. Sin embargo, pronto se empezó a observar que la pérdida de peso era tan significativa tras la realización de la gastrectomía vertical (componente restrictivo del CD), que muchos pacientes (más del 80%) habían perdido tanto peso, que no precisaban la realización de una segunda intervención para efectuar el componente malabsortivo. De ahí partió la idea de aplicar la gastrectomía vertical como procedimiento bariátrico único. Actualmente, muchos grupos han publicado excelentes resultados a corto-medio plazo en esta técnica, consiguiendo una reducción significativa en la morbimortalidad⁽⁹⁹⁻¹⁰⁸⁾.

Sin embargo, la mayoría de los datos publicados todavía 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 largo plazo^(109,110).

Brethauer y cols.⁽¹²⁰⁾, realizan una revisión sistemática de 36 estudios en los que se había efectuado GV (tanto como primer paso de una técnica malabsortiva, como de forma primaria y definitiva), en términos de evaluar la pérdida de peso. El IMC medio preoperatorio fue de 51,2 kg/m², descendiendo a 37,1 kg/m² tras un seguimiento postoperatorio cercano a 3 años. El porcentaje de PEP fue documentado en 24 estudios (n=1662) y oscilaba entre un 33-85%, con una media de PEP de 55,4%.

En nuestra serie de 44 pacientes a los que hemos efectuado una GV, el IMC medio preoperatorio fue de 48,59 Kg/m², descendiendo a 27,48 Kg/m² tras una mediana de

seguimiento postoperatorio de 33 meses. El porcentaje de PEP fue cercano al 80% al primer año de la intervención, aumentando al 82% a los 2 años.

Los datos obtenidos en nuestra serie son excelentes, acercándose a los mejores resultados obtenidos en la literatura tras GV. Por eso, y en nuestra opinión, pensamos que la GV constituye una magnífica técnica bariátrica para conseguir una adecuada pérdida de peso (por lo menos a corto-medio plazo). Sin embargo, con la evidencia científica actual, no consideramos que esta técnica deba ser utilizada en todos los pacientes de forma rutinaria. De hecho, creemos que debería hacerse en casos seleccionados. Nuestros pacientes son evaluados y estudiados por la Unidad Multidisciplinar de Obesidad Mórbida del Hospital General Universitario de Elche, y si el paciente no cumple con los criterios establecidos, es derivado a otro centro de referencia en cirugía bariátrica para que se le efectúe un procedimiento quirúrgico mixto (BGYR). (Figura 131).

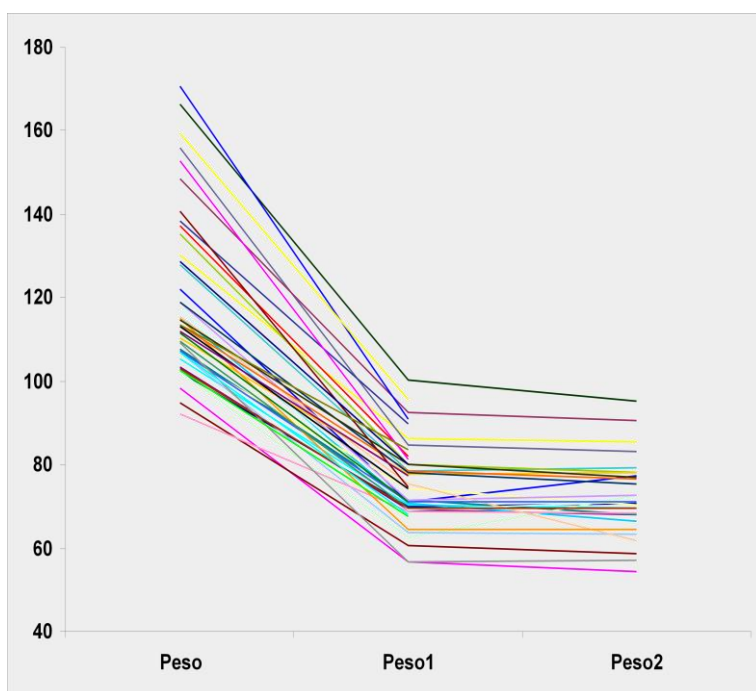


Figura 131.

Así, pensamos que el grupo ideal de pacientes en el cual indicar esta técnica quirúrgica son los pacientes grandes comedores, excluyendo a los picoteadores, y a aquellos caracterizados por la ingesta de alimentos hipercalóricos, como dulces o refrescos, ya que en estos últimos seguramente la técnica fracasaría.

Probablemente esta selección tan estricta de los pacientes, junto con el estrecho manejo nutricional postoperatorio son las razones de la obtención de estos excelentes resultados. En este punto, creemos importante señalar, que independientemente del tipo de técnica que empleemos, debemos hacer comprender a los pacientes que la cirugía no es la solución final de su problema, y que es imprescindible que éstos cambien la mentalidad, aprendan nuevos hábitos alimentarios y modifiquen su estilo de vida. Así, es obligatorio que los pacientes lleven una dieta sana y equilibrada y que realicen ejercicio físico de forma regular, evitando el sedentarismo. En caso contrario, y si este pilar tan importante falla, no sólo no se podrán conseguir pérdidas de peso mantenidas a lo largo del tiempo, sino que el paciente experimentará reganancias en su peso que conducirán al fracaso de la técnica.

Varios autores han evaluado la GV frente a otras técnicas bariátricas. Así, en un estudio randomizado de *Himpens y cols.*⁽¹⁰⁴⁾, comparando la GV y la BGA, los pacientes sometidos a GV muestran un mayor PEP (66% frente a 48%, $p=0,025$), una mayor pérdida de apetito (46,7% frente a 2,9%) y una mayor pérdida de deseo por los dulces (23,3% frente a 2,9%) tras 3 años de seguimiento. Sólo dos pacientes (5%) experimentaron una pérdida insuficiente de peso y requirieron la realización de un cruce duodenal.

Un estudio prospectivo y randomizado de *Karamanakos y cols.*⁽¹⁰⁵⁾, comparando la GV y el BGYR, muestra una mayor pérdida de peso tras GV que con BGYR al año de la intervención (PEP 69,7% vs 60,5%; $p=0,05$), atribuyendo esta diferencia al descenso del apetito en los pacientes tras la GV debido a que en esta técnica se producen mayores cambios en hormonas intestinales. Al contrario, otro estudio de *Vidal y cols.*⁽¹⁰⁸⁾, encuentra una pérdida de peso similar en ambos (31%) al año de la intervención.

Estos resultados tan satisfactorios cuando se compara con las dos técnicas bariátricas más ampliamente practicadas en el mundo (BGYR y BGA), han hecho que la GV haya aumentado de forma exponencial en los últimos años. 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.

Sin embargo, como he comentado anteriormente, debemos ser prudentes, ya que todavía existe una gran controversia acerca de los resultados a largo plazo.

La heterogeneidad de los resultados afecta fundamentalmente al tamaño del tubo gástrico, cuyo volumen ideal no está establecido. *Weiner y cols.*⁽⁹⁸⁾, publicaron en 2007, los resultados postoperatorios de la GV a los 5 años de seguimiento. Inicialmente no utilizaban una sonda para el calibrado del tubular gástrico, pero con el paso de los años fueron utilizando sondas de Foucher de 40F y posteriormente de 32 F, con el objeto de disminuir el diámetro del tubo gástrico. El resultado fue que, a los 2 años, aquellos pacientes en los que se había utilizado una sonda para calibrar el estómago, habían perdido más peso que los pacientes en los que no se utilizó ningún tipo de sonda. El descenso del IMC fue de 60,7 a 45 kg/m².

Recientemente, *Atkins y cols.*⁽²³²⁾, defienden esta misma afirmación, ya que encuentran una mayor pérdida de peso utilizando un tubo de calibre de 40 F, que cuando utilizan uno de 50 F (PEP 60,2% frente a 45,4%).

Contrarios a esta aseveración se encuentran otros autores entre los que nos encontramos nosotros, documentándonos en los resultados obtenidos en este estudio. Así, nosotros solemos utilizar en todos nuestros pacientes un tubo de calibración de 50 F, y con todo ello, hemos obtenido unas excelentes pérdidas de peso mantenidas a los dos años y que han rondado el 82% de PEP. Nosotros pensamos, que es más importante una correcta selección de los pacientes y de la técnica, así como un adecuado apoyo dietético y psicológico de los pacientes, junto con una modificación en los estilos de vida, más que la realización de un tubo estrecho. Además, la creación de un tubo estrecho va a reducir la distensibilidad del mismo, aumentando la presión intraluminal, lo que teóricamente aumenta el riesgo de fístula⁽²³³⁾, si bien esto no ha podido ser confirmado por todos los autores⁽²³⁴⁾.

Desde la publicación de *Brethauer y cols.*⁽¹²⁰⁾ en 2009, han aparecido nuevos estudios con un mayor seguimiento. *Himpens y cols.*⁽¹²¹⁾ publicaron los datos de 41 pacientes a los que se les había realizado una GV como procedimiento primario. La media en el IMC preoperatorio fue de 39 kg/m². La media de PEP fue de 72,8%, y de 57,3% respectivamente a los 3 y 6 años de la intervención. En 11 de los pacientes se efectuó

un segundo tiempo quirúrgico (cruce duodenal), aumentando el PEP a 70,8% (IMC 27 kg/m²). El PEP en el grupo a los que sólo se les había realizado la GV era de 53% (IMC 31 kg/m²). Esto demuestra una cierta ganancia de peso en estos pacientes a la larga, y que en pacientes seleccionados se podría conseguir un mayor descenso de peso si se les añade un segundo procedimiento malabsortivo.

En relación a este punto, existe una controversia acerca que cuál es el peso ideal del paciente obeso mórbido, el IMC final, y el PEP que debe conseguirse para considerar que la cirugía ha sido considerada con éxito. Según las recomendaciones establecidas por la IFSO⁽²⁵⁾, y descritas en el apartado de introducción, la cirugía es efectiva cuando se consigue una pérdida del exceso de peso superior al 50% en más del 75% de los pacientes. El IMC final debe ser inferior a 35 kg/m² o de hasta 40 kg/m² en casos de superobesos.

En nuestro estudio, el peso ideal se ha calculado sobre un IMC de 25 Kg/m². Todos nuestros pacientes presentaron un IMC postoperatorio inferior a 35 Kg/m² y por tanto en todos ellos debería ser considerada la cirugía como exitosa (Figura 132). Además, en los pacientes que tenemos dos años de seguimiento (30 casos), en 24 pacientes el IMC se encuentra entre 25-30 Kg/m², y en 3 de ellos el IMC es inferior a 25 Kg/m², y por tanto alcanzando el peso ideal que nos habíamos propuesto. Dentro del grupo del cual se dispone únicamente 1 año de seguimiento, los 14 pacientes presentaban un IMC inferior a 30, siendo las cifras de uno de ellos inferior a 25 Kg/m². En definitiva, y a pesar de que únicamente en 4 de ellos se alcanzaron las cifras de peso ideal, en todos ellos se consiguió reducir el IMC a menos de 35 Kg/m². Para nosotros, esto supone un resultado muy satisfactorio, ya que los pacientes no sólo han corregido la gran mayoría de sus comorbilidades asociadas al exceso de peso, sino que han ganado calidad de vida, han cambiado sus estilos de vida y conductas alimentarias.

No disponemos en nuestros pacientes de seguimiento mucho más allá de 2 años, por lo que no podemos predecir nuestros resultados en el futuro, pero somos optimistas en cuanto a que los mismos se mantengan más o menos estables a lo largo de los años. De todas formas, una puerta queda abierta para seguir estudiándolos y generar nuevos trabajos de investigación relativos a este tema, que pudieran confirmar o rechazar nuestras conclusiones actuales.

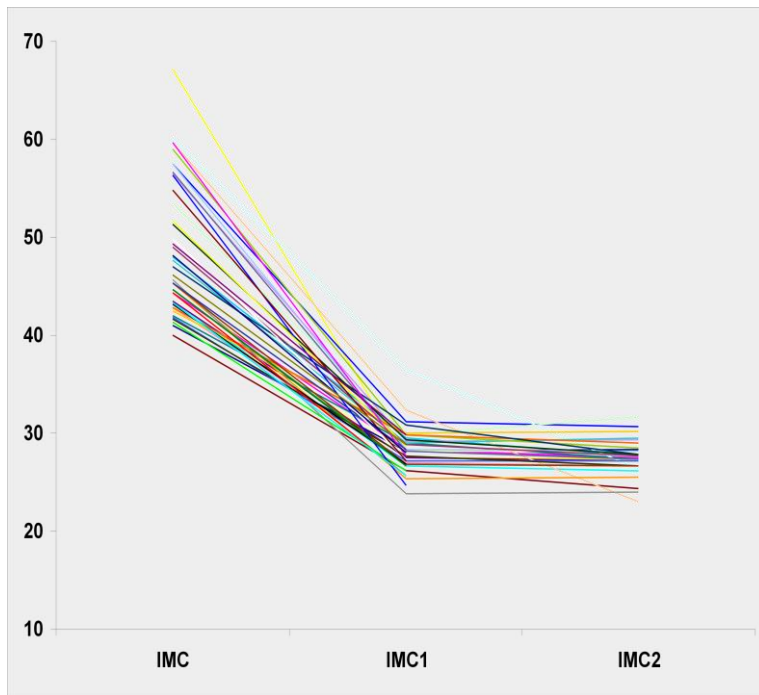


Figura 132.

2-Evolución de los valores de DMO

El peso corporal influye tanto sobre el remodelado óseo como sobre la densidad ósea. Un reciente meta-análisis⁽²³⁵⁾ indica claramente que los niveles elevados del IMC, constituyen un factor protector frente a la osteoporosis y las fracturas en sujetos sanos, tanto en hombres como en mujeres⁽²³⁶⁾. De hecho, existen muchos estudios que han encontrado una asociación entre el incremento del peso corporal con un aumento de la masa ósea y con un descenso en la pérdida de hueso. Como hemos explicado previamente en la introducción, parece que en este proceso se encuentran tomando un papel clave no sólo los estrógenos, sino también el eje formado entre el tejido adiposo y el hueso, y en el que numerosos factores hormonales como la leptina, adiponectina y la grelina, tienen un papel preponderante⁽²³⁷⁾.

Tradicionalmente, se ha demostrado una pérdida de masa ósea en pacientes a los cuales se les efectuaba algún procedimiento bariátrico como la GVA, el bypass yeyunoileal, la DBP, el BGYR, e incluso se ha descrito la aparición de osteomalacia y de osteopenia en pacientes gastrectomizados por ulcus péptico o neoplasias gástricas^(238,239).

En el caso del BGYR, los estudios que evalúan la relación de esta técnica en la pérdida de masa ósea y el remodelado óseo, generalmente son estudios a corto plazo, con poco seguimiento, y que indican básicamente que en el primer año postoperatorio, existe un incremento de la resorción ósea y una reducción de la DMO, principalmente en la cadera en torno a un 9-10%. Sin embargo, no establecen claramente si estos cambios negativos persisten después del primer año postoperatorio, o si este descenso en la DMO, podrían incrementar el riesgo de osteoporosis y de fracturas.

Además, recordemos en este apartado lo apuntado en el capítulo introductorio en relación a que los analizadores de energía dual (DXA) no están diseñados para personas con un peso superior a las 300 libras (136,07 kg). De esta forma, los resultados de los estudios pueden ser irregulares e incompletos, limitándose a pacientes más delgados o a mediciones en el antebrazo. De hecho, como hemos comentado antes, algunos estudios han perdido más del 90% de los sujetos en relación a la medición de la DMO, porque eran demasiado voluminosos para el DXA scanner.

La mayor parte de las publicaciones relativas a la pérdida de masa ósea en pacientes a los cuales se les ha efectuado previamente un BGYR, muestran una pérdida significativa de masa ósea a nivel del cuello femoral y de la cadera, 9 y 12 meses tras la cirugía bariátrica. Así, los estudios de *Carrasco y cols.*⁽¹⁵⁸⁾ y de *Coates y cols.*⁽¹⁵⁹⁾ muestran un descenso global de la DMO de un 3-5%. Sin embargo, este descenso de la DMO en cuello femoral puede llegar hasta el 9 % en los trabajos de *Fleischer y cols.*⁽¹⁶⁰⁾ y de *Coates y cols.*⁽¹⁵⁹⁾, y al 10,2% en la serie de *Vilarrasa y cols.*⁽²⁴⁰⁾. Los 4 estudios muestran una reducción sustancial y estadísticamente significativa en la DMO a nivel de la cadera que oscila entre 8-11%. Un menor impacto sobre el descenso de DMO (3-7%) se observó en la columna lumbar. Se ha especulado con que esta pérdida de masa ósea podría ser debida a una adaptación normal del organismo al descenso progresivo de la masa ósea y que ésta se estabilizaría una vez que se alcanzara el peso ideal. Sin embargo, como hemos enunciado anteriormente, los resultados más allá del primer año son escasos en la mayoría de los estudios.

Aunque cada vez son más el número de procedimientos bariátricos efectuados, no existen muchos trabajos en la literatura (y casi todos ellos son relativos a técnicas malabsortivas) que evalúen el estado del esqueleto tras la cirugía, y los que existen presentan limitaciones dado el escaso número de pacientes.

Hasta el momento, nuestro trabajo es el tercer estudio que existe en la literatura, aunque sólo dos han sido publicados, que analiza los cambios densitométricos acaecidos tras la realización de una GV en pacientes obesos mórbidos, y además, el que aporta un mayor número de pacientes.

Los otros dos estudios antes mencionados, son, por un lado un trabajo español dirigido por *Nogués y cols.*⁽²⁴¹⁾, y por otro, el estudio checo de *Pluskiewicz y cols.*⁽²⁴²⁾.

La serie española⁽²⁴¹⁾, con un total de 15 mujeres, comparaba los resultados obtenidos respecto a la pérdida de masa ósea medida mediante DMO en 8 mujeres a las que se había efectuado una GVL y en 7 en las cuales se había efectuado un BGYR. Los autores observaron una pérdida significativa de masa ósea con la GV y el BGYR, en columna

lumbar y cadera mientras que en el radio no observaron diferencias significativas. Además, el porcentaje de pérdida de masa ósea fue menor en columna y fémur tras la GV que con el BGYR, aunque sin llegar a la significación estadística, 4,6% y 6,3% respectivamente. En definitiva, los autores concluyen que la GV provoca una pérdida menor de masa ósea, aunque no significativa, respecto al BGYR. Sin embargo, este estudio está infradotado de muestra, ya que con 15 pacientes es muy difícil obtener resultados estadísticamente significativos, salvo que las diferencias entre ambos grupos fueran enormes.

Por otro lado, el estudio checo⁽²⁴²⁾, que incluía a 29 pacientes a los cuales se había efectuado una GVL, observa que a los 6 meses se experimenta un descenso significativo de la DMO del 1,24% a nivel de la columna lumbar, del 6,99% a nivel del cuello femoral y del 5,18% en la cadera.

Al contrario que ocurre en estos estudios, en nuestro trabajo sobre un total de 44 pacientes a los cuales se ha efectuado una GVL, no sólo no vamos a observar un descenso de la DMO tras la cirugía bariátrica, sino que se va a producir una elevación tanto de la DMO, como del *t-score* y del *z-score* a los dos años de la intervención quirúrgica. El aumento de la DMO al primer año de la intervención será de 5,1%, y al segundo año postoperatorio del 7,6% (Figura 133).

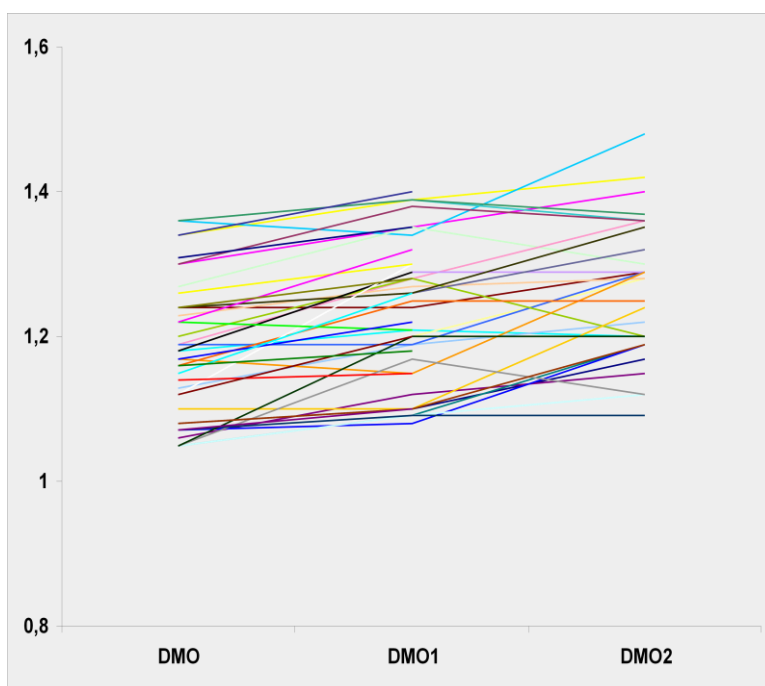


Figura 133.

En relación al mejor sitio para medir la DMO, existe controversia en la literatura. En general, la medición de la masa ósea en la periferia (antebrazo...), se correlaciona con las medidas en los sitios centrales como la cadera o la columna lumbar. Sin embargo, la evaluación exclusiva de la DMO en los sitios periféricos, perdería un número sustancial de individuos con osteopenia y osteoporosis, ya que los sitios donde más fracturas se producen son la columna lumbar y el fémur.

En ese sentido, en los estudios expuestos anteriormente, observamos diferencias en el lugar en el cual se ha efectuado la medida de la DMO. En nuestra serie, la medición se efectúa de forma exclusiva en la columna lumbar, mientras que en los otros trabajos, además se van a realizar medidas de la DMO a nivel del cuello del fémur, radio y cadera. De hecho, en los otros estudios, el descenso más pronunciado de la DMO se va a producir a nivel del cuello del fémur, que parece ser la zona más sensible para los cambios de la masa ósea. Sin embargo, a pesar de que el descenso de la DMO en los otros estudios va a ser menor en la columna lumbar, en ninguno de ellos se describe un incremento de la masa ósea tras GVL como observamos en nuestra serie.

Una potencial explicación de por qué los densitómetros detectan diferencias en la DMO entre la columna lumbar y el fémur proximal, es porque son incapaces de medir con total exactitud los cambios en la densidad del tejido adiposo y su distribución después de una cirugía bariátrica⁽²⁴³⁾.

En cualquier caso, y a pesar de que tenemos como limitación que no hemos medido la DMO en el cuello femoral de nuestros pacientes, somos los primeros en la literatura que describimos un incremento en la DMO en la columna lumbar tras la cirugía bariátrica, que resulta del 7,6% dos años después de la intervención. Debido a estos magníficos resultados, junto con los excelentes obtenidos en cuanto al exceso de peso perdido, pensamos que nuestros pacientes a los cuales les hemos ofertado la GVL, presentan un riesgo muy bajo de desarrollar osteoporosis así como de fracturas después de la intervención quirúrgica. A pesar de que las mediciones de la DMO por la DXA no son exactas y tienen un margen de error del 1-2%⁽¹⁶²⁾, aunque se aplicara dicho margen de

error a nuestros resultados, seguiría existiendo un aumento de la DMO tras la cirugía de GV en nuestra serie.

Ahora bien, para que estas cifras no queden en valores meramente artificiales, debemos saber si este aumento de la DMO tiene algún tipo de relevancia clínica. En ese sentido, y analizando las cifras del *t-score*, debemos decir que en nuestros pacientes (según la escala de la OMS⁽¹⁵³⁾), no existía ningún caso de osteopenia preoperatoria (recordemos la aseveración expuesta al inicio de este punto acerca del papel protector de la obesidad frente a la osteoporosis), puesto que el *t-score* preoperatorio era de 1,07 (los valores normales oscilan entre -1 o mayor). Tras la GV, se va a producir un ascenso paulatino y estadísticamente significativo del *t-score* hasta cifras de 1,18. Esto quiere decir que a pesar de que a nuestros pacientes les sometamos a un procedimiento bariátrico y con la consiguiente pérdida de peso, seguirán teniendo valores normales del *t-score* y en consecuencia ausencia de osteopenia y con bajo riesgo de osteoporosis y de fracturas (Figura 134).

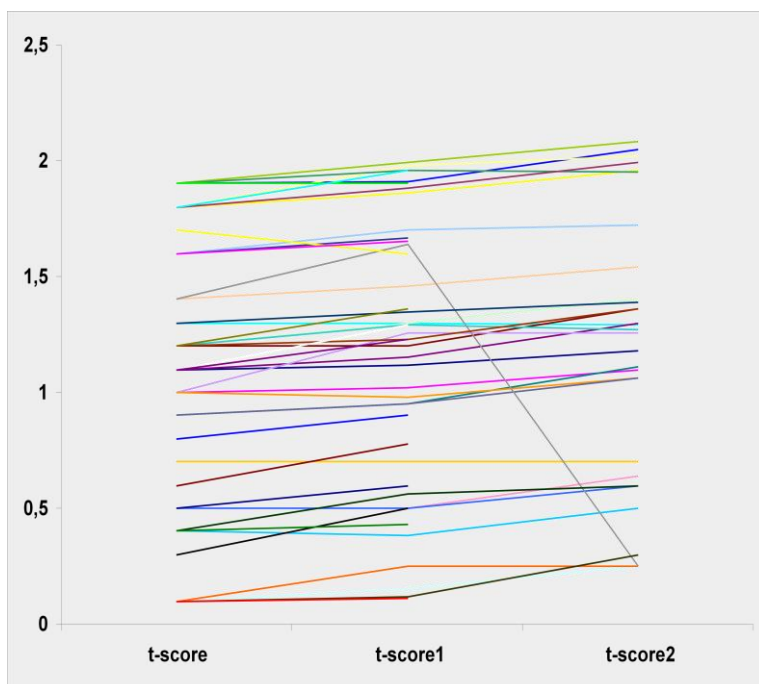


Figura 134.

Cuando analizamos el estado óseo de nuestros pacientes con respecto a la población general en relación al *z-score*, observamos que nuestra cohorte de pacientes tiene inicialmente un mayor *z-score* (1,17) en comparación con la población general de su misma edad, etnia y sexo (mayor de 0), y que estos valores continúan siendo superiores a los de la población general (1,2 y 1,33) a pesar del procedimiento bariátrico efectuado. Esto quiere decir que nuestros pacientes tienen una mayor DMO que la población normal de su misma edad, sexo y etnia, y que a pesar de la cirugía bariátrica y la consiguiente pérdida de peso, el efecto protector de la obesidad mórbida en el hueso, no sólo no se va a perder tras la cirugía, sino que se va a mantener, protegiendo a estos pacientes de desarrollar osteoporosis y fracturas.

Sin embargo, esta aparente significación clínica debida al ascenso de la DMO, debe ser todavía definida y correlacionada con la clínica, por lo que serían necesarios, no sólo más estudios que puedan corroborar nuestros resultados con un mayor número de pacientes, sino también observar la evolución clínica de nuestra serie a muy largo plazo y ver si los resultados teóricos de la DMO, el *t-score* y el *z-score* se confirman clínicamente con una menor tasa de fracturas y de osteoporosis.

En cuanto a si existe o no correlación entre los valores densitométricos con la pérdida de peso, en nuestra serie no hemos encontrado ningún tipo de asociación.

La evidencia sugiere que debería existir una estrecha relación entre la cantidad y la velocidad de la pérdida de peso con la disminución de la DMO. Así, *Fleischer y cols.*⁽¹⁶⁰⁾, muestran una correlación entre la pérdida de peso y la DMO de 0,90 en cuello femoral y de 0,65 en cadera, un año después de la intervención.

Este hallazgo concuerda con la observación de una mayor DMO entre los obesos, particularmente en las zonas que soportan más peso, como la cadera y la columna lumbar, y a la existencia de una asociación positiva entre el mayor peso corporal y la DMO observada en estudios de diferentes grupos raciales^(163,164).

Sin embargo, la afirmación de que el descenso de la DMO tras la cirugía bariátrica sea atribuida enteramente a la pérdida de peso, continúa siendo controvertida, a pesar de que existen evidencias recientes que demuestran que la pérdida de peso conduce a una pérdida de masa ósea.

En la misma línea de *Fleisher y cols.*⁽¹⁶⁰⁾, encontramos otros estudios que también demuestran una asociación entre la pérdida de peso y el descenso de la DMO, siendo la reducción de masa ósea mayor en los pacientes que más peso habían perdido^(240,241).

Sin embargo, algunos autores han mostrado que esta asociación es válida con medidas en fémur proximal, pero no con aquellas obtenidas en columna lumbar⁽²⁴²⁾. En ese sentido, nosotros podemos confirmar esta última afirmación, ya que en nuestra serie no hemos encontrado ninguna asociación entre los valores de la DMO y la pérdida de peso, si bien como hemos dicho previamente, no hemos realizado mediciones en el fémur proximal.

3-Cambios en los valores analíticos tras la GV

Cambios en el perfil glucémico y en los niveles de Hb1Ac:

Hasta el momento existe poca información descrita en la literatura sobre los efectos metabólicos de la GV a medio y largo plazo. Se desconoce aún en parte el mecanismo subyacente por el que la diabetes mellitus tipo 2 desaparece, o al menos mejora, tras la GV.

Algunos estudios han defendido la aparición de cambios favorables en la sensibilidad a la insulina⁽²⁴⁴⁾. Así, por ejemplo, *Abbatini y cols.*⁽²⁴⁵⁾ demostraron la prácticamente completa normalización de la resistencia a insulina en pacientes sometidos a GV. Se supone, que esta mejoría en la sensibilidad a la insulina es debida por un lado a la pérdida de peso, a la reducción de mediadores inflamatorios y al descenso de la ingesta calórica, sin embargo, es muy probable que otros mecanismos independientes de la pérdida de peso puedan estar también implicados. En nuestro estudio, no hemos podido establecer una correlación entre la pérdida de peso y la disminución de los niveles de glucosa en plasma. De hecho, se ha demostrado que la mejoría de la diabetes se produce mucho antes de que se produzca una pérdida de peso significativa⁽²⁴⁶⁾.

En un estudio reciente de nuestro grupo⁽¹¹⁹⁾, se observa un descenso progresivo en los niveles de glucosa, pero estos no alcanzan la significación estadística hasta el 3º mes post-cirugía, coincidiendo con una pérdida de peso del 50,4% del exceso de peso. Sin embargo, algunos autores han descrito una normalización de la glucemia en más del 80% de los casos el 1º mes tras la operación⁽²⁴⁷⁾.

En nuestros pacientes, incluyendo pacientes diabéticos y normoglucémicos, las diferencias significativas en los niveles de glucosa no se observaron hasta el 3º mes, como hemos mencionado anteriormente. Sin embargo, el 83,3% de los pacientes diabéticos suspendieron su medicación hipoglucemiante el 1º mes después de la operación, coincidiendo con los resultados descritos en la literatura⁽²⁴⁶⁾.

La exclusión del intestino delgado proximal fue considerada inicialmente como la base de la rápida mejoría del perfil glucémico en pacientes diabéticos. Por ello, las técnicas malabsortivas o mixtas eran consideradas mucho más efectivas que las restrictivas. En

esta línea, se experimentaron mecanismos extras, tales como la trasposición ileal, para mejorar los resultados metabólicos de la gastrectomía vertical⁽²⁴⁸⁾. No obstante, diversos estudios han demostrado que la GV como procedimiento bariátrico único, consigue mejorías similares en la homeostasis de la glucosa que el BGYR⁽²⁴⁹⁻²⁵¹⁾.

Varios trabajos han demostrado que la GV se asocia con una marcada reducción de la secreción de grelina. Ésta también ha mostrado ciertos efectos diabetógenos, como son un aumento de la liberación de hormona del crecimiento, cortisol y adrenalina. Por ello, su supresión puede favorecer también el control glucémico⁽²⁵²⁻²⁵³⁾.

Algunos estudios previos han descrito una resolución de la diabetes entre el 66-80% de los pacientes sometidos a GV, manteniendo unos niveles plasmáticos de glucosa dentro del rango de la normalidad a los 15 meses de la operación^(94,252). Nuestros resultados concuerdan con lo descrito en la literatura ya que se va a producir un descenso marcado y estadísticamente significativo de los niveles de glucosa, manteniéndose en el rango de la normalidad hasta 2 años tras la intervención.

Recientemente se han publicado dos estudios en la revista “The New England Journal of Medicine” que evidencian que en los pacientes con problemas de sobrepeso y obesidad, la cirugía bariátrica controla mejor la diabetes tipo 2 que el tratamiento farmacológico.

En el primer estudio⁽²⁵⁴⁾ apodado *STAMPEDE* participaron 150 sujetos con problemas de sobrepeso y obesidad, a los que se dividió en tres grupos: al primer grupo se le realizó un BGYR, al segundo se les sometió a una GV y el tercer grupo recibió un tratamiento farmacológico no insulínico. Como herramienta para valorar la mejora de los niveles de glucosa en sangre se cuantificó la hemoglobina glicosilada (HbA1c), que la Asociación Estadounidense de Diabetes recomienda que debe ser inferior al 7%. Inicialmente, los pacientes de todos los grupos estudiados tenían como promedio unos niveles de HbA1c del 9%. El estudio midió a aquellos pacientes que lograron niveles del 6% tras el año de seguimiento: lograron alcanzar este objetivo el 42 % de los pacientes que se sometieron a BGYR, el 37 % de los sujetos que se les realizó una GV y apenas el 12 % de los pacientes tratados con medicación, por lo que quedó demostrado que los pacientes que se sometieron a ambas cirugías tenían tres veces más posibilidades de lograr controlar su diabetes tras un año de seguimiento que el grupo que estaba siendo tratado con medicación.

El segundo estudio⁽²⁵⁵⁾ coordinado por la Universidad Católica de Roma, evaluó durante dos años a un grupo de 60 pacientes con obesidad severa, una historia de diabetes mellitus de al menos 5 años de evolución, y unos niveles de HbA1c superiores o iguales al 7%. Se aleatorizaron en tres grupos para la realización de un BGYR, una DBP o el seguimiento con terapia médica tradicional, mediante un control riguroso de la dieta e introducción de hábitos saludables. Al finalizar el estudio, el 75% de los pacientes sometidos a BGYR y el 95% de los pacientes intervenidos de DBP presentaron una remisión del cuadro de diabetes mellitus tipo 2, con unos niveles de glucosa en sangre inferiores a los 100mg y una HbA1c inferior al 6,5% mantenidos al menos durante un año. La remisión de la diabetes no se produjo en ninguno de los individuos del grupo de terapia médica tradicional tras finalizar el estudio. Los resultados de este estudio evidenciaron también que la cirugía bariátrica puede ser la única medida eficaz a largo plazo para el control de los pacientes obesos y el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 comúnmente asociada.

Otro estudio de *Karcz y cols*⁽²⁵⁶⁾., sobre un total de 239 pacientes a los que se efectúa una GV, demuestra un descenso significativo de las cifras de Hb1Ac tras la cirugía, hasta alcanzar valores de 5,4%, 3 años tras la intervención.

Estos buenos resultados relativos al control de la glucemia y al descenso de la hemoglobina glicosilada, van a ser también observados en nuestra serie, pues se va a producir un descenso significativo de los valores de Hb1Ac desde los 5,5% basales a los 5,1% a los 2 años de la intervención (Figura 135).

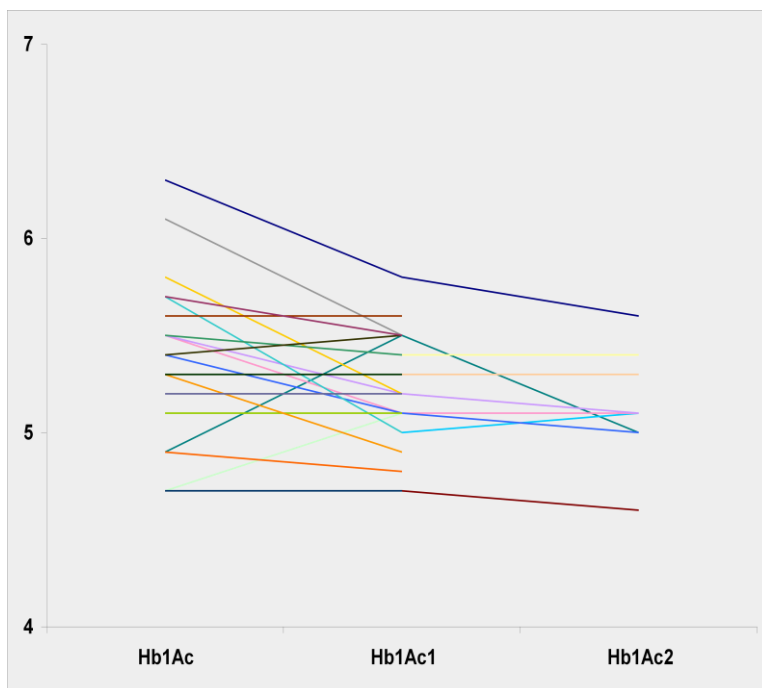


Figura 135.

Cambios en los niveles de Creatinina:

Las primeras descripciones de nefropatía asociada a obesidad se publicaron hace 30 años, siendo seguidas por abundantes informes de enfermedad renal en sujetos obesos sin diabetes⁽²⁵⁷⁾.

El síndrome renal asociado a obesidad humana se ha descrito como una glomerulopatía con proteinuria variable, algunas veces en rangos nefróticos pero sin constituir síndrome nefrótico completo y con hallazgos histopatológicos de glomerulonefritis focal segmentaria. La evolución natural es la progresión a la insuficiencia renal en la mitad de los casos si no se interviene terapéuticamente⁽²⁵⁷⁾.

Un reciente estudio publicado en *The Journal of the American Society Nephrology*, asegura que la cirugía bariátrica es segura en pacientes obesos con enfermedad renal crónica⁽²⁵⁸⁾.

En esa misma línea, el equipo de la Universidad de Cleveland del Profesor Philip R. Schauer⁽²⁵⁹⁾, sobre un total de 52 pacientes obesos mórbidos y con DM-2 a los que se efectúa un BGYR, observa que más de un tercio de los pacientes tenía nefropatía

diabética antes de la cirugía, y que cinco años después de la cirugía, la enfermedad renal se resolvió en el 58% de los mismos.

Fenske y cols.⁽²⁶⁰⁾, estudian los efectos de la cirugía (BGYR, BGA y GV) sobre la tensión arterial y la función renal en 34 pacientes obesos mórbidos. Un año después de la intervención, no sólo se había producido un descenso en el IMC, sino también en las cifras de tensión arterial y los marcadores séricos y urinarios inflamatorios, así como de la proteinuria, demostrando una mejoría significativa de la función renal, que era independiente de la técnica quirúrgica efectuada.

Getty y cols.⁽²⁶¹⁾, en su objeto de determinar el impacto del BGYR sobre la función renal, elaboran un estudio prospectivo sobre un total de 37 pacientes. Seis meses tras la intervención, observaron un descenso significativo de los niveles séricos de creatinina, una mejoría en el ratio de filtración glomerular y una mejoría en el aclaramiento de creatinina a las 24 horas, correlacionando este último con la pérdida de peso, sobre todo en los pacientes hipertensos.

La efectividad de la GV en el tratamiento de la obesidad en pacientes con enfermedad renal crónica, fue publicada recientemente por *Mac Laughlin y cols.*⁽²⁶²⁾ en *Obesity Surgery*.

En nuestra serie, ninguno de nuestros pacientes tenía basalmente una enfermedad renal crónica, por lo que en principio los niveles basales medios de las cifras de creatinina se encontraban en el rango de la normalidad (0,744 mg/dl). Tras un seguimiento de 33 meses se va a producir un descenso mínimo y por tanto no significativo de las cifras de creatinina, hasta alcanzar valores de 0,67 mg/dl. En cualquier caso acorde con el resto de estudios que afirma la mejoría de la función renal tras la cirugía bariátrica.

Cambios en los niveles de Proteínas totales y albúmina:

El diagnóstico de deficiencias nutricionales y proteicas es frecuente en obesos mórbidos, tanto en el período preoperatorio como en el postoperatorio. La reducción en la ingesta calórica total y la selectiva intolerancia a ciertos alimentos, limitan el consumo de energía y de muchos micronutrientes esenciales. De ahí, que en ocasiones,

estos pacientes sean tributarios de soportes nutricionales postoperatorios para subsanar dichas deficiencias⁽²⁶³⁾.

Dado que la GV es un procedimiento restrictivo, teóricamente el riesgo de desarrollar algún tipo de deficiencia en micronutrientes o proteínas, sería bajo en comparación con las técnicas malabsortivas.

En relación a los niveles de proteínas totales y de albúmina, en la literatura se observa un descenso relativo y no significativo de las cifras de proteínas tras cualquier procedimiento bariátrico.

Recientes trabajos publicados sobre el tema en pacientes sometidos a una GV confirman dicha aseveración. Así, *Damms-Machado y cols.*⁽²⁶⁴⁾, sobre un total de 54 pacientes a los que efectúa una GV observa un descenso de los niveles de proteínas totales y de albúmina a los 12 meses de la intervención.

Aarts y cols.⁽²⁶⁵⁾, observa que aproximadamente un 15% de sus pacientes presenta algún tipo de deficiencia en albúmina, y que esta experimenta un descenso en sus niveles un año después de efectuar una GV.

Por último, en la serie de *Sarif y cols.*⁽²⁶⁶⁾, sobre un total de 82 GV y tras un seguimiento de 5 años, no observan modificaciones sustanciales en sus niveles al final del período del estudio.

En nuestro trabajo, se va a producir un descenso tanto en los niveles de proteínas totales como de albúmina. En el caso de las proteínas totales, este descenso va a ser estadísticamente significativo, aunque la relevancia clínica no va a ser muy importante, ya que los pacientes presentaban unos valores normales basales de proteínas (7,21 gr/dl) y a pesar del descenso, las cifras se van a mantener igualmente en valores normales (6,93 gr/dl).

Por el contrario, en el caso de la albúmina, el descenso no va a ser estadísticamente significativo, y las cifras tanto basales como a los 2 años tras la intervención se mantienen en el rango normal (4,09 gr/dl y 4,02 gr/dl respectivamente).

Cambios en los niveles de Transaminasas (GOT y GPT):

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, del inglés *non-alcoholic fatty liver disease*) representa un amplio espectro de enfermedades que van desde la esteatosis benigna, pasando por la esteatohepatitis (NASH, del inglés *non-alcoholic steatohepatitis*), hasta la cirrosis y el cáncer hepatocelular, en los casos más graves⁽²⁶⁷⁾.

La NAFLD está asociado con la obesidad, la diabetes mellitus de tipo 2, la hiperlipidemia, la hiperuricemia y los ovarios poliquísticos, así como con la apnea del sueño y las lipodistrofias⁽²⁶⁸⁻²⁷⁰⁾.

En el caso concreto de la obesidad, las personas con NAFLD tienen perímetro de cintura e IMC superiores a los de las personas sin NAFLD. Sin embargo, la distribución de la grasa, en concreto la visceral, parece tener una importancia más marcada en la patogénesis de la enfermedad, tanto por su asociación con la resistencia a la insulina, como por ser una posible fuente de ácidos grasos libres, hasta el punto de que la acumulación de grasa en esta zona correlaciona positivamente con la grasa hepática y la resistencia insulínica hepática⁽²⁷¹⁾. La severidad de la esteatosis está mejor correlacionada con la cantidad de grasa visceral, en comparación con el IMC o la grasa total, y correlaciona levemente con el adiposo subcutáneo⁽²⁷²⁾. Sin embargo, hay estudios que no han encontrado ninguna relación entre este depósito graso y el NAFLD⁽²⁷³⁾.

La prevalencia de la NAFLD ha aumentado en paralelo con el incremento de los casos de obesidad y de diabetes, y se está convirtiendo en la causa más frecuente de enfermedad hepática en el mundo occidental⁽²⁷⁴⁾. En la población general, la prevalencia de la NAFLD es del 15-30%^(270,275), mientras que la del NASH es de aproximadamente del 3-5%. En la población obesa, la esteatosis tiene una prevalencia del 75-91% y el NASH del 25-70%^(270,271).

La alteración de las enzimas hepáticas (GOT y GPT) se ha utilizado en ocasiones como herramienta diagnóstica del NAFLD. Numerosos estudios han descrito concentraciones elevadas de GOT y GPT en los pacientes obesos mórbidos con NAFLD y NASH, aunque no encuentran relación entre NASH y la relación GOT/GPT⁽²⁷⁰⁾.

Trabajos recientes sobre pacientes a los que se efectúa un BGYR, demuestran que la cirugía bariátrica puede mejorar de forma espectacular el NAFLD, tanto desde el punto de vista bioquímico como histológico, y en definitiva describen un descenso de las transaminasas tras la cirugía⁽²⁷⁶⁻²⁷⁹⁾.

En la literatura, encontramos dos trabajos recientes que evalúan el papel de las técnicas restrictivas, tanto la BGA como la GV, entre otras cosas sobre los niveles de transaminasas.

Uno, es el estudio de *Hady y cols.*⁽²⁸⁰⁾, sobre un total de 200 pacientes a los que se efectúa una BGA o una GV. En ambos grupos, los pacientes obesos mórbidos presentan valores basales de transaminasas que se encuentran dentro del rango de la normalidad. A los 6 meses de la intervención, se produce un descenso de los niveles de transaminasas en ambos grupos, si bien los resultados no son estadísticamente significativos.

En el estudio de *Karcz y cols.*⁽²⁵⁶⁾, sobre un total de 239 pacientes a los que se efectúa una GV, observa los mismos hallazgos que el estudio precedente, es decir, unos niveles basales de transaminasas normales, y un descenso no significativo de los mismos.

En nuestro estudio, observamos por un lado que las cifras basales de transaminasas se encuentran normales tanto en el caso de la GOT como de la GPT (25,3 U/L y 34,55 U/L respectivamente), y que tras la cirugía, se observa un descenso no significativo de las cifras, manteniéndose igualmente en el rango de la normalidad (GOT: 20,66 U/L; GPT: 17,66 U/L).

4-CAMBIOS EN LOS VALORES RELACIONADOS CON EL METABOLISMO DEL CALCIO, ESTADO NUTRICIONAL Y VITAMINA D.

Para una adecuada evaluación del metabolismo óseo después de la cirugía, es esencial analizar los niveles séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, vitamina D y PTH.

Estos parámetros son cruciales para el mantenimiento de la DMO en períodos de pérdida de peso y estados catabólicos.

Si bien, algunos pacientes ya presentan deficiencias nutricionales antes de la cirugía (sobre todo de vitamina D), basadas en desórdenes alimentarios⁽²⁸¹⁻²⁸³⁾, la prevalencia de estas anormalidades un año después de la intervención, suelen ser elevadas, salvo que se administren suplementos vitamínicos tras la cirugía.

Éstas se asocian no sólo con un descenso en la ingesta alimentaria, sino con la influencia fisiológica de los cambios anatómicos efectuados en el tracto gastrointestinal, sobre todo tras las cirugías malabsortivas^(283,284).

En relación a la **calcemia**, como se ha comentado en capítulos anteriores, la absorción de calcio se realiza en el duodeno y el yeyuno por medio de un proceso de transporte activo facilitado por la vitamina D en un ambiente ácido⁽²¹⁸⁾. Sólo una pequeña cantidad de calcio de la dieta se absorbe por difusión pasiva.

En teoría, la realización de un BGYR y en consecuencia la realización de un bypass a nivel del duodeno, debería ocasionar un déficit postoperatorio de calcio.

Sin embargo, la hipocalcemia generalmente no ocurre en individuos a los que se les realiza un bypass, salvo que los individuos se encuentren severamente desnutridos. Esto es así, ya que como hemos comentado antes, tras la cirugía bariátrica, debido a la disminución en la absorción de calcio, el organismo va a iniciar un proceso de resorción ósea, para mantener los niveles séricos de calcio en el rango de la normalidad.

Esta resorción va a estar mediada por la PTH, por lo que es muy frecuente observar un aumento de los niveles postoperatorios de la misma, desarrollando un hiperparatiroidismo secundario⁽²⁸⁵⁾.

En el caso de que se realice una GV, al no efectuar un bypass a nivel del duodeno, no es esperable que se produzcan modificaciones en la absorción de calcio y en definitiva no se esperan grandes modificaciones en la calcemia postoperatoria.

Johnson y cols.⁽¹⁶¹⁾, describieron descensos no significativos en los niveles de calcio sérico desde 9,8 hasta 9,2 mg/dl durante el primer año postoperatorio y hasta 8,8 durante el segundo año tras realizar un bypass gástrico.

Vilarrasa y cols.⁽²⁴⁰⁾, observaron un aumento estadísticamente significativo de los niveles de calcio al año de la realización de un BGYR (2,3 mmol/l frente a 2,6 mmol/l), pero manteniendo unas cifras normales de calcemia.

Coates y cols.⁽¹⁵⁹⁾, no observaron modificaciones en las cifras de calcemia tras la realización del BGYR (9,1 mg/dl).

Por último, *Casagrande y cols.*⁽²⁸⁵⁾, apreciaron un leve descenso no significativo de los niveles de calcio (9,3 mg/dl frente a 9,2 mg/dl), pero manteniendo las cifras de calcio dentro del rango de la normalidad.

En nuestra serie apreciamos un mantenimiento de los niveles de calcio en el primer año de la cirugía (9,3 mg/dl), junto con un ascenso no significativo de la calcemia desde 9,3 hasta 9,4mg/dl en el segundo año postoperatorio. En cualquier caso, las cifras de la calcemia se mantienen en cifras normales, por lo que en este punto nuestros resultados concuerdan con los establecidos en la literatura.

En relación al **fósforo**, como hemos comentado previamente en la introducción, al contrario que el calcio, tiene una gran facilidad para absorberse, de ahí, que la aparición de una hipofosfatemia debida a una malabsorción intestinal es muy poco frecuente.

En la serie de *Vilarrasa y cols.*⁽²⁴⁰⁾, se va a producir un leve aumento pero significativo de los niveles de fósforo un año tras la realización de un BGYR (1,1 mmol/l frente a 1,3 mmol/l), pero como ocurría en relación al calcio, sus cifras se van a mantener dentro del rango de la normalidad.

En el estudio de *Nogués y cols.*⁽²⁴¹⁾, aunque el fósforo va a experimentar un pequeño aumento al año de la intervención, tanto en el grupo en el que se ha efectuado una GV (3,4 mg/dl frente a 3,9 mg/dl) como en el grupo en el que se realiza un BGYR (3,3

mg/dl frente a 3,7 mg/dl), las diferencias no van a ser estadísticamente significativas y el fósforo no sobrepasa los niveles normales.

En nuestra serie vamos a observar un cierto aumento no significativo de los niveles de fósforo (3,47 mg/dl frente a 3,58 mg/dl a los dos años de la intervención), pero manteniéndose en cifras normales. De esta manera podemos concluir que en nuestros pacientes, tras la realización de una GV, las cifras plasmáticas de fósforo, no van a modificarse en demasía.

La **fosfatasa alcalina** presenta cinco isoenzimas diferentes (hepática, renal, ósea, intestinal y placentaria). Ésta juega un papel muy importante en la mineralización y en la formación de osteoide. Sin embargo, presenta una baja sensibilidad y especificidad en el estudio de la enfermedad metabólica ósea, al englobar la actividad de las cinco isoenzimas (reactividad cruzada)⁽²⁸⁶⁾.

Valderas y cols.⁽²⁸⁷⁾, realizan un estudio en el que comparan un grupo de mujeres a las que se ha efectuado un BGYR años antes, con un grupo de mujeres no operadas. Las cifras de FA, no presentan modificaciones estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Nogues y cols.⁽²⁴¹⁾, van a encontrar un descenso de la FA tanto tras la realización de una GV como de un BGYR, sin embargo, este descenso solamente va a ser estadísticamente significativo dentro del grupo en el cual se realiza la GV (17,2 mcg/L frente a 14,4 mcg/L).

En nuestra serie, observamos un descenso de las cifras de FA en 22,85 U/L, hasta alcanzar cifras de 58 U/L en el segundo año postoperatorio, pero sin alcanzar una significación estadística. Este descenso es más acusado durante el primer año de la intervención, al igual que ocurre con la vitamina D y la PTH.

En cuanto a la **vitamina D**, numerosos estudios efectuados en Europa y EEUU, han demostrado de forma consistente que los individuos obesos, tanto los adultos como los niños, presentan un gran riesgo de desarrollar déficits en la vitamina D^(181,193-199).

Así, en varios estudios realizados sobre pacientes obesos que están en lista de espera para efectuar un bypass gástrico, encontramos que la prevalencia de déficit de vitamina D, en pacientes con obesidad mórbida varía entre un 33-80%^(201, 203, 204, 281, 288, 289). Estas diferencias en las cifras pueden deberse a las diferencias en la edad, sexo, raza, hábito fumador, IMC u otros factores que interfieren en el metabolismo de la vitamina D^(201, 204, 289).

Normalmente, después de la cirugía, y tras administrar suplementos, los niveles de vitamina D aumentan, pero no lo suficiente como para remediar los déficits creados pre y postoperatoriamente, ni para evitar el hiperparatiroidismo secundario en estos pacientes, así como la resorción ósea asociada. En el estudio de *Vilarrasa y cols.*⁽²⁴⁰⁾, los niveles de vitamina D se mantienen prácticamente iguales, y en el rango de la normalidad, antes y después de realizar un BGYR (55,1 nmol/l preoperatorio y 58,4 nmol/l en el postoperatorio). Sin embargo, en el estudio de *Coates y cols.*⁽¹⁵⁹⁾, los niveles de vitamina D se van a encontrar bajos tanto en cifras preoperatorias (19,2 ng/ml) como 9 meses tras la realización de un BGYR (22,1 ng/ml). Por último, la serie de *Casagrande y cols.*⁽²⁸⁵⁾, muestra un déficit de vitamina D preoperatorio en el 81,8% de los pacientes. Estas cifras no se modifican tras la intervención, y van a seguir siendo igualmente bajos tanto en el preoperatorio (11,7 ng/ml) como al año de la intervención (15,7 ng/ml).

En nuestra serie, previamente a la cirugía, el 97,7% de los pacientes presentaban algún tipo de deficiencia de vitamina D^(119,290). Sin embargo, tras la intervención quirúrgica se va a producir un ascenso gradual y estadísticamente significativo de los niveles de vitamina D séricos, observándose un incremento de 42,64 ng/ml en los niveles de vitamina D en el segundo años tras la intervención. En consecuencia, encontramos que al año de la intervención, sólo un paciente (2,4%) presentaba déficit de vitamina D y que éste se mantiene igualmente bajo tras el segundo año. En cualquier caso, los resultados encontrados en nuestra serie son excelentes, pues no sólo los niveles de vitamina D no van a mantenerse iguales ni van a descender, sino que van a ascender y establecerse en valores normales (Figura 136).

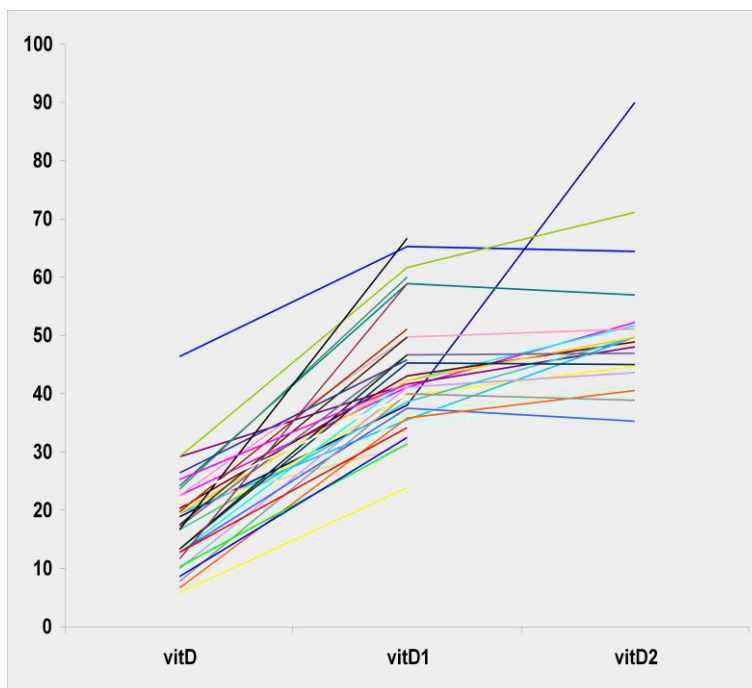


Figura 136.

En cuanto a la **PTH**, en la literatura, se describen unas tasas de hiperparatiroidismo secundario que rondan el 50% de los pacientes obesos mórbidos ^(119,288). Estos niveles elevados de PTH, se suelen mantener en valores por encima de la normalidad tras el tratamiento quirúrgico. Así, en la serie de *Coates y cols.*⁽¹⁵⁹⁾, las cifras de PTH se encuentran elevadas de forma preoperatoria con valores de 67 pg/ml, y no se modifican tras la realización de un BGYR (67 pg/ml). Lo mismo ocurre en el trabajo de *Vilarrasa y cols.*⁽²⁴⁰⁾, en donde las cifras de PTH no experimentan cambios tras la realización de un BGYR (4,7 pmol/l vs 5,4 pmol/l). En el estudio de *Casagrande y cols.*⁽²⁸⁵⁾, observamos que debido a la resorción ósea que se produce tras un BGYR, los niveles de PTH, que se encontraban en el rango de la normalidad preoperatoriamente (45,4 pg/ml), van a experimentar un gran aumento al año de la intervención (62,7 pg/ml).

En nuestra serie, los resultados son concordantes con los de la literatura, ya que un 43,2% de nuestros pacientes tenía elevada la PTH. De forma análoga a lo que ocurría con la vitamina D, también encontramos una diferencia estadísticamente significativa cuando comparamos los valores pre y postoperatorios de PTH, evidenciándose un descenso de 46,14 pg/ml al segundo año de la intervención. Únicamente un paciente

(2,4%) presentó niveles elevados de PTH a los dos años de la cirugía bariátrica, y por tanto, podemos concluir que se corrigió casi por completo el hiperparatiroidismo secundario (Figura 137).

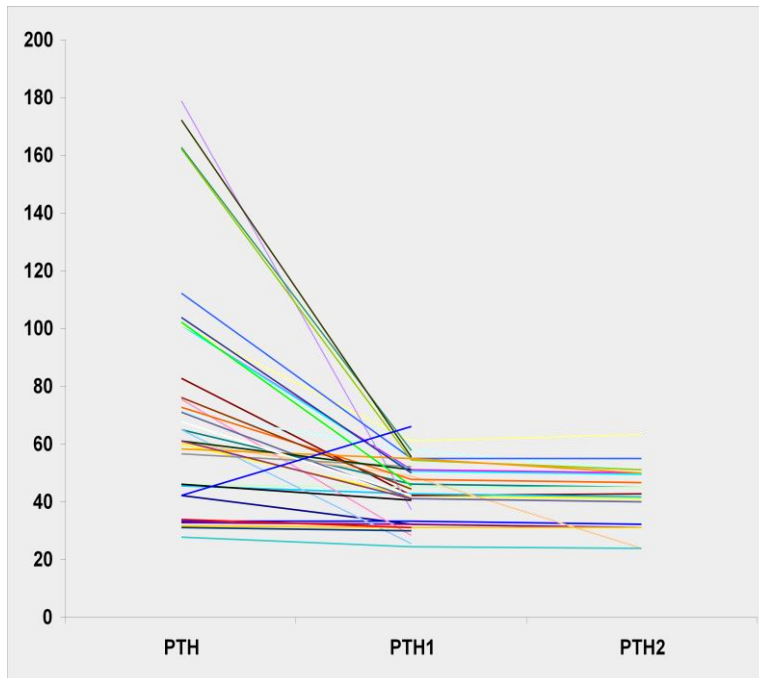


Figura 137.

En relación a si existe correlación entre los valores analíticos del metabolismo del calcio con la pérdida de peso, en nuestro trabajo no pudimos demostrar una correlación entre los niveles preoperatorios de vitamina D y el IMC. Únicamente vamos a observar una correlación inversa entre la pérdida de peso y el aumento de los niveles plasmáticos de vitamina D al año de la operación, lo que refuerza la hipótesis del secuestro de la vitamina D en las reservas del tejido adiposo.

Por el contrario, no hemos encontrado correlación alguna entre las cifras de PTH y la pérdida de peso.

En cuanto a la posible relación entre los valores densitométricos y los analíticos, se observó una correlación inversa entre el aumento de la DMO y el descenso de la PTH al año de la intervención, no encontrándose asociación entre las variaciones de vitamina D con las de DMO, ni con las del *t-score* y *z-score*. Estas correlaciones no han sido descritas previamente en la literatura. No obstante, nuestro tamaño muestral es pequeño,

por lo que deben realizarse más estudios con un mayor número de pacientes para poder confirmar estos hallazgos.

Como hemos indicado previamente, la incidencia de hiperparatiroidismo secundario entre obesos mórbidos es mayor que entre la población general de la misma edad. Esto puede deberse no sólo al estado de desnutrición causado por la mala alimentación que llevan estos pacientes, sino también por una deficiente exposición a la luz solar, ya que estos pacientes van a realizar poca actividad física y tienden a recluirse en lugares cerrados por razones psicológicas⁽²⁸¹⁾.

Algunos autores han establecido la hipótesis de que la vitamina D obtenida de la dieta o por síntesis cutánea es captada por el tejido adiposo, que sirve de almacén para su liberación en momentos en que la producción se ve reducida, especialmente durante los meses de invierno^(200,291,292). La cantidad de tejido adiposo del organismo es inversamente proporcional a los niveles de vitamina D. Varios estudios han demostrado que las personas obesas tienen menores concentraciones plasmáticas de la vitamina que los sujetos con peso normal, lo que parece deberse al secuestro de vitamina D en una mayor cantidad de tejido adiposo.

En nuestra opinión, los bajos niveles de vitamina D medidos de forma preoperatoria, conducen a un estado de hiperparatiroidismo secundario, que comienza con el proceso de resorción ósea. Con la pérdida de peso, la vitamina D secuestrada en el tejido adiposo, es liberada y entra en la circulación sanguínea, incrementando sus niveles séricos. Llegado este momento, la vitamina D incrementa la absorción intestinal de calcio, deteniendo el proceso de resorción ósea. Es más, cuando los niveles de calcio y vitamina D son suficientes, el calcio se vuelve a acumular en el hueso para restaurar el valor original de la DMO.

Creemos importante recalcar, que nuestro estudio^(119,290) es el primero que describe un aumento de los niveles de vitamina D tras cirugía bariátrica. Está presente en la literatura que las técnicas malabsortivas se asocian a mayores carencias de vitamina D que los procedimientos restrictivos, pero, hasta la fecha, siempre se había descrito que los déficits de esta vitamina eran mayores tras la operación que antes de someterse a ella, incluso en pacientes sometidos a GV⁽²⁸¹⁾. Una posible explicación a esta diferencia podría ser que nuestro trabajo se ha realizado en España, en la costa levantina,

concretamente en Alicante, una región con gran exposición solar y un clima cálido todo el año que permite realizar actividades al aire libre en cualquier época. Sin embargo, la mayoría de trabajos escritos al respecto fueron realizados en el Norte de Europa o en Norteamérica, zonas con menor exposición solar y climas fríos en invierno, que limitan cualquier tipo de actividad al aire libre. Además, nuestros pacientes fueron estimulados para mejorar su condición física, participando en deportes o actividades que se realizasen al aire libre, incluso en los meses de invierno. La mayoría de estos pacientes vivían prácticamente recluidos en sus casas antes de operarse, porque se avergonzaban de su aspecto físico y cualquier actividad física, por pequeña que fuese, les suponía un esfuerzo extraordinario, lo que demuestra que su exposición a la luz solar antes de la operación era mínima. Esta también podría ser la explicación al por qué se produce un incremento postoperatorio en la DMO, en contraposición al grupo checo de *Pluskiewicz y cols.*⁽²⁴²⁾, que describe una reducción de la DMO tras GV. Podría parecer paradójico y ser una justificación absurda, dado que el otro estudio realizado sobre el tema se desarrolló en España, concretamente en Barcelona. Sin embargo, el problema de este trabajo es el escaso número de pacientes que incluye en el mismo (8 casos de GV). De ahí, que una mayor inclusión de pacientes, así como un mayor seguimiento de los mismos podrían conducirles a obtener y confirmar nuestros resultados.

5- Aspectos criticables de la tesis

Dado que ninguna investigación es perfecta, mucho menos lo será una tesis doctoral. A pesar de los excelentes resultados expuestos a lo largo del estudio, somos conscientes de la existencia de algunas lagunas, que no por ello le deberían quitar brillantez al trabajo.

Así, en primer lugar, debemos tener en cuenta que el estudio que hemos realizado es retrospectivo, con las desventajas que supone en cuanto a la existencia de sesgos de selección e interpretación de los resultados, de ahí que éstos deban considerarse con cautela. No en vano, dado que nos encontramos ante un estudio retrospectivo observacional, los resultados del estudio tendrían un nivel III en la escala de evidencia científica. Probablemente y a partir de los datos que se desprenden en nuestro estudio, se podrían plantear nuevas líneas de investigación y estudios prospectivos que elevarían el grado de evidencia científica a cotas superiores. Sin embargo, desde el punto de vista metodológico, cuando un estudio observacional bien elaborado conlleva resultados espectaculares y concluyentes, no es necesario plantear ensayos clínicos, dado que estos desde el punto de vista conceptual, sólo deberían hacerse cuando se sospechan diferencias de valor clínico que son difícilmente perceptibles “a simple vista”, o cuando existan factores de influencia o de confusión que haya que controlar. En ese sentido, hoy en día a nadie se le podría ocurrir el plantear un ensayo clínico para evaluar si la estancia hospitalaria de una colecistectomía laparoscópica es menor que la de una abierta, ya que los resultados de los estudios observacionales son bastante concluyentes a este respecto.

Otra opción metodológica, sería la de utilizar dos cohortes de pacientes y así poder comparar nuestros resultados. Así por ejemplo, se podría establecer otro grupo con pacientes a los cuales se les ha efectuado un BGYR como hace Nogués y cols., para poder comparar los resultados obtenidos en relación a los cambios en el metabolismo óseo, y ver si estos excelentes resultados que hemos encontrado, relativos al aumento de la DMO y a la práctica normalización de las cifras de vitamina D y de PTH tras la GV, presentan diferencias estadísticamente significativas con el grupo del BGYR. Si bien,

esto sólo sería posible siempre y cuando se efectúe un estudio aleatorizado que implique que no haya selección de pacientes hacia una u otra técnica.

Además, somos conscientes del escaso número de pacientes que hemos incluido en el estudio. Una opción sería la de aumentar la casuística para ver si algunos de los resultados en los cuales las diferencias no eran significativas, se modificarían al aumentar la misma. Sin embargo, desde el punto de vista conceptual, en este estudio hemos encontrado algunos resultados que aun habiendo encontrado algún tipo de diferencia estadística o no, las cifras halladas se encontraban en el rango de los valores normales. Por tanto, la evidencia indica que aunque aumentásemos la casuística y la muestra fuera mayor, no es esperable que encontráramos diferencias con trascendencia clínica.

De igual manera, en una muestra pequeña, algunos casos con datos extremos pueden variar la significación estadística de determinados parámetros, por lo que son necesarios estudios con mayor número de sujetos para aumentar la validez externa de los resultados. En ese sentido, debemos puntualizar, que dada la selección que hemos efectuado de los pacientes a la hora de indicar una gastrectomía vertical, para que exista validez externa, otros autores deberían efectuar estudios con pacientes con las mismas características que los nuestros, y así de esta forma poder validar los resultados, ya que aunque aumentásemos la muestra en otros estudios efectuados por otros grupos, si el tipo de pacientes escogidos no tienen las mismas características que los nuestros, no obtendrían los mismos resultados.

En esa misma línea, el seguimiento de los pacientes no es muy largo, con una media de 33 meses, si bien en algunos pacientes el seguimiento era únicamente de un año. Sin embargo, este problema se plantea en muchos estudios, dado que todavía no se disponen de seguimientos a largo plazo en las gastrectomías verticales.

Si se diseñan nuevos estudios prospectivos, deberían añadirse mediciones de la DMO en otras localizaciones del organismo, y no exclusivamente en la columna lumbar. Así se podrían hacer mediciones en el cuello femoral, la cadera y en el radio, para comparar las variaciones de la DMO por un lado, en el sitio donde más frecuentemente se producen

fracturas secundarias a la osteoporosis, y por otro lado, para comparar las variaciones en la DMO entre medidas centrales y periféricas.

Igualmente, se podrían añadir nuevas mediciones, sobre todo de marcadores relacionados con la resorción ósea como el NTX y la osteocalcina, así como de hormonas implicadas en la obesidad como la grelina y la leptina.

También, y de forma paralela al aumento de la casuística, se deberían incluir pacientes de ambos sexos, ya que en nuestro estudio, un 91% de los obesos eran mujeres, por lo que no se pudieron observar cambios en la DMO con respecto al sexo (papel de los estrógenos).

6- Puntos a favor de la tesis

Sin embargo, y a pesar de estos puntos criticables, también tenemos varios fuertes que le otorgan una gran relevancia a este estudio y a sus resultados.

Aunque antes hemos mencionado el pequeño tamaño muestral como una de las principales limitaciones de este estudio, debemos decir que este trabajo es la mayor serie descrita hasta ahora en la literatura, que evalúa los cambios densitométricos y del metabolismo óseo tras la realización de una gastrectomía vertical. Además, desde el punto de vista conceptual, y en la línea de lo que expuse anteriormente, cuando un estudio observacional obtiene diferencias clínicas significativas importantes en el grupo de pacientes analizados, normalmente el número de casos utilizados suele ser suficiente, no requiriendo una mayor muestra para aumentar las diferencias.

Además, es la primera serie en la literatura que describe un aumento en los niveles de la DMO tras cirugía bariátrica (tanto tras técnicas malabsortivas como restrictivas), y en cifras nada despreciables de un 7,6% a los 2 años de la intervención.

Los resultados obtenidos tras la gastrectomía vertical, y relativos no sólo a la pérdida del porcentaje del exceso peso mantenida y constante que presentan nuestros pacientes, el gran descenso del IMC obtenido hasta casi su normalización, así como a la desaparición de gran parte de las comorbilidades, afianza a la gastrectomía vertical como una técnica eficaz para la pérdida de peso sostenida en el tiempo, con la que se consigue una mejoría de la mayoría de las comorbilidades asociadas a la obesidad.

Por último, y en contra de la mayor parte de los estudios publicados en la literatura, nosotros vamos a describir un aumento postoperatorio muy importante de los niveles de vitamina D hasta casi su normalización completa y un descenso de los valores de PTH, hasta la casi desaparición del hiperparatiroidismo secundario característico de los enfermos obesos mórbidos. Esto también apoya el crecimiento exponencial en la realización de esta técnica, ya que se asocia a un menor número de secuelas nutricionales que otros procedimientos bariátricos.

VII. CONCLUSIONES

Conclusiones:

1. Hemos encontrado un aumento significativo de la DMO, *t-score* y *z-score* al año y a los 2 años de la operación, si se comparan con los valores preoperatorios.
2. De acuerdo con nuestros resultados, observamos un aumento global de la DMO en la columna lumbar del 5,1% al año de la intervención y del 7,6% a los 2 años de la misma.
3. Los cambios en los valores de la DMO no se correlacionan con la pérdida de peso.
4. Las variaciones de DMO se correlacionan inversamente con el descenso de la PTH.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

1-Rockholm B, Baker JL, Sorensen TI. The leveling off of the obesity epidemic since the year 1999 - a review of evidence and perspectives. *Obes Rev* 2010; 11: 835-846.

2-Flegal KM, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA* 2010; 11:835-846.

3-Encuesta Europea de Salud en España 2009. Instituto Nacional de Estadística. INEbase. <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p420&file=inebase&L=0>

4-Ford ES, Mokdad AH. Epidemiology of Obesity in the Western Hemisphere. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: s1-s8.

5-Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-2693.

6-Bond DS, Phelan S, Leahey TM, et al. Weight-loss maintenance in successful weight losers: surgical vs non-surgical methods. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33:173-180.

7- Sampalis JS, Liberman M, Auger S, et al. The impact of weight reduction surgery on health-care costs in morbidly obese patients. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4:26-32.

8-Karlsen TI, Tveita EK, Natvyg GK, et al. Validity of the SF 36 in patients with morbid obesity. *Obes Facts* 2011; 4:346-351.

9-Al Harakeh AB, Larson CJ, Mathiason MA, et al. 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* 2011; 7:94-98.

10-Pories WJ. Bariatric surgery. Risks and rewards. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:89-96.

11-Colquitt JL, Picot J, Loveman E, et al. Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD 003641.

12-Masdevall C, Pujol J, García Ruiz A. Medicina basada en la evidencia: beneficios del tratamiento de la obesidad. Tratamiento médico vs tratamiento quirúrgico. Curso fundamentos en cirugía bariátrica y metabólica. 2º Edición. Asociación Española de Cirujanos, 2011. Páginas: 173-184.

13-Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-1737.

14- Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg* 2004; 14: 1157-1164.

15-Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005; 142: 547-559.

16-Neovius M, Narbro K, Keating C, et al. Health care use during 20 years following bariatric surgery. *JAMA* 2012; 308:1132-1141.

17- Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2012; 367:695-704.

18-Romeo S, Maglio C, Burza MA, et al. Cardiovascular events after bariatric surgery in obese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35:2613-2617.

19- Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA* 2012; 307:56-65.

20 Sjostrom L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32 Suppl 7:S93-97.

21-Picot J, Jones J, Colquitt JL, et al. Weight loss surgery for mild to moderate obesity: a systematic review and economic evaluation. *Obes Surg* 2012; 22:1496-1506.

22-Loveman E, Frampton GK, Shepherd J, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of long-term weight management schemes for adults: a systematic review. *Health Technol Assess* 2011; 15:1-182.

23-Recomendaciones de la SECO para la práctica de la cirugía bariátrica (Declaración de Salamanca). *Cir Esp* 2004; 75: 312-314.

24-Sauerland S, Angrisani L, Belachew M, et al. Obesity surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2005; 19: 200-201.

25-Melissas J. IFSO guidelines for safety, quality and excellence in bariatric surgery. *Obes Surg* 2008; 18: 497-500.

26-Scopinaro N, Gianetta E, Pandolfo N, et al. Bilio-pancreatic bypass. Proposal and preliminary experimental study of a new type of operation for the functional surgical treatment of obesity. *Minerva Chir* 1976; 31: 560-566.

27-Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, et al. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg* 1979; 66: 618-620.

28-Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998; 22: 936-946.

29-Scopinaro N. Why the operation I prefer is Biliopancreatic Diversion (BPD). *Obes Surg* 1991; 1: 307-309.

30-Hess DS, Hess DW. Bilio-pancreatic diversion with a duodenal switch procedure. *Obes Surg* 1998; 8: 267-282.

31-Marceau P, Biron S, Simon F, et al. Duodenal Switch: Long Term Results. *Obes Surg* 2007; 17:1421-1430.

32-Baltasar A, Bou R, Miró J, et al. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: technique and initial experience. *Obes Surg*. 2002; 12:245-248.

33- Hess DS. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surg Obes Relat Dis* 2005; 1: 329-333.

34-Gagner M, Boza C. Laparoscopic duodenal switch for morbid obesity. *Expert Rev Med Devices* 2006; 3:105-112.

35-Larrad A, Sánchez-Cabezudo C, Moreno B, et al. Estudio comparativo entre la gastroplastia vertical anillada y la derivación biliopancreática en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Cir Esp* 1999; 66: 297-302.

36-Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, et al. Bariatric surgery: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Obes Rev* 2011; 12: 602-621.

37-Meyer G, Schuhmann P, Peters J, et al. Malnutrition after biliopancreatic diversion—postoperative management and complications. *Obes Facts* 2011; 4 Suppl 1: 34-38.

38-Tucker ON, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional consequences of weight loss surgery. *Med Clin North Am* 2007; 91: 499-514.

39-Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition* 2009; 25: 1150-1156.

40-Davies DJ, Baxter JM, Baxter JN. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Obes Surg* 2007; 17: 1150-1158.

41- Peterli R, Steinert RE, Woelnerhanssen B, et al. Metabolic and hormonal changes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a randomized, prospective trial. *Obes Surg* 2012; 22: 740-748.

42- Chronaiou A, Tsoli M, Kehagias I, et al. Lower ghrelin levels and exaggerated postprandial peptide-YY, glucagon-like peptide-1, and insulin responses, after gastric fundus resection, in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass: a randomized clinical trial. *Obes Surg* 2012; 22:1761-1770.

43-Topart P, Becouarn G, Ritz P. Weight loss is more sustained after biliopancreatic diversion with duodenal switch than Roux-en-Y gastric bypass in superobese patients. *Surg Obes Relat Dis* 2012 (Epub ahead of print).

44-Roslin MS. Comment on: Superior weight loss and lower HbA1c three years after duodenal switch compared to Roux-en-Y gastric bypass—a randomized controlled trial. *Obes Relat Dis* 2012; 8: 343-345.

45-Hedberg J, Sundbom M. Superior weight loss and lower HbA1c 3 years after duodenal switch compared with Roux-en-Y gastric bypass—a randomized controlled trial. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 8: 338-343.

46-Scopinaro N. Thirty-five years of biliopancreatic diversion: notes on gastrointestinal physiology to complete the published information useful for a better understanding and clinical use of the operation. *Obes Surg* 2012; 22: 427-432.

47- Hollian DK, Clare MW. Biliopancreatic bypass for morbid obesity: late results and complications. *Clin Nutr* 1986; 5: 133-136.

48- Sánchez-Cabezudo C, Larrad A, Ramos I, et al. Resultados a 5 años de la derivación biliopancreática de Larrad en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Cir Esp* 2001; 70: 133-141.

49-Dorman RB, Rasmus NF, Al-Haddad BJ, et al. Benefits and complications of the duodenal switch/biliopancreatic diversion compared to the Roux-en-Y gastric bypass. *Surgery* 2012; 152: 758-767.

50-Vage V, Nilsen RM, Berstad A, et al. Predictors for remission of major components of the metabolic syndrome after biliopancreatic diversion with duodenal switch (BPDDS). *Obes Surg* 2013; 23:80-86.

51-Nelson D, Porta R, Blair K, et al. The duodenal switch for morbid obesity: modification of cardiovascular risk markers compared with standard bariatric surgeries. *Am J Surg* 2012; 203:603-608.

52-Biertho L, Lebel S, Marceu S, et al. Perioperative complications in a consecutive series of 1000 duodenal switches. *Surg Obes Relat Dis* 2013; 9:63-68.

53-Sekhar N, Gagner M. Complications of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Curr Surg* 2003; 60: 279-280.

54- Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am* 1967; 47: 1345-1351.

55- Luján J, Frutos MD, Hernández Q, et al. Long-term results of laparoscopic gastric bypass in patients with morbid obesity. A prospective study of 508 cases. *Cir Esp* 2008; 83: 71-77.

56- Higa KD, Boone KB, Ho T, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: technique and preliminary results of our first 400 patients. *Arch Surg* 2000; 135: 1024-1034.

57- DeMaria EJ, Sugerman HJ, Kellum JM, et al. Results of 281 consecutive total laparoscopic Roux-en-Y gastric bypasses to treat morbid obesity. *Ann Surg* 2002; 235: 640-647.

58- Frutos MD, Luján J, Hernández Q et al. Results of laparoscopic gastric bypass in patients > 55 years old. *Obes Surg* 2006; 16: 461-464.

59-De Maria EJ, Jamal MK. Surgical options for obesity. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34:127-142.

60-Masooni H, Nguyen NT, Stamos MJ, et al. Overview of outcomes of Laparoscopic and open Roux-en-Y gastric bypass in the United States. *Surg Technol Int* 2012. [Epub ahead of print].

61-Higa K, Ho T, Tercero F, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 10 year follow up. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7: 516-525.

62-Müller MK, Räder S, Wildi RH, et al. Long-term follow-up of proximal versus distal laparoscopic gastric bypass. *Br J Surg* 2008; 95:1375-1379.

63- Inabnet WB, Quinn T, Gagner M. Laparoscopic Roux en Y gastric bypass in patients with BMI < 50: A prospective randomized Trial comparing short and long limb lengths. *Obes Surg* 2005; 15: 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; 12: 540-545.

65-Mc Lead LD, Rhode BM, Nohr CW. Long- or short-limb gastric bypass? *J Gastrointest Surg* 2001; 5:525-530.

66- Ciovica R, Takata M, Vittinghoff E, et al. The impact of Roux limb length on weight loss after gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 18: 5-11.

67-Polyzogopoulou EV, Kalfarentzos F, Vagenakis AG, et al. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. *Diabetes* 2003; 52:1098-1103.

68-Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, et al. Health benefits of gastric bypass surgery after 6 years. *JAMA* 2012; 308: 1122-1131.

69-Jiménez A, Casamitjana R, Flores L, et al. Long-term effects of sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus in morbidly obese subjects. *Ann Surg* 2012; 256:1023-1029.

70-Liu P, Fu P, Chen J, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass vs. Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity and diabetes mellitus: a meta-analysis of sixteen recent studies. *Hepatogastroenterology* 2012 (Epub ahead of print).

71-Kokkinos A, Alexiadou K, Liaskos C, et al. Improvement in cardiovascular indices after Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg* 2013; 23:31-38.

72-Kuzmak LI. A review of seven years' experience with silicone gastric banding. *Obes Surg* 1991; 1: 403-408.

73-O'Brian, Dxon JB, Laurie C, et al. Treatment of Mild to Moderate Obesity with Laparoscopic Adjustable Gastric Banding or an Intensive Medical Program. A Randomized Trial. *An Int Med* 2006; 144: 625-633.

74-Ceelen W, Walder J, Cardon A, et al. Surgical treatment of severe obesity with a low-pressure adjustable gastric band: experimental data and clinical results in 625 patients. *Ann Surg* 2003; 237:10-16.

75-Blanco-Engert R, Weiner S, Pomhoff I, et al. Outcome after laparoscopic adjustable gastric banding using the Lap-Band and the Heliogast band: a prospective randomized study. *Obes Surg* 2003; 13: 776-779.

76-Ribaric G, Buchwald JN, D'Orsay G, et al. 3-Year Real-World Outcomes with the Swedish Adjustable Gastric Band™ in France. *Obes Surg* 2013; 23:184-196.

77- Gouillat C, Denis A, Badol-Van Straaten P, et al. Prospective, multicenter, 3 year trial of laparoscopic adjustable gastric banding with the MIDBAND™. *Obes Surg* 2012; 22: 572-581.

78- Pujol J. Técnicas restrictivas: Banda gástrica. Curso fundamentos en cirugía bariátrica y metabólica. 2º Edición. Asociación Española de Cirujanos, 2011. Páginas: 121-131.

79-Chakravarty PD, Mc Laughlin E, Whittaker D, et al. Comparison of laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) with other bariatric procedures; a systematic review of the randomized controlled trials. *Surgeon* 2012; 10: 172-182.

80- Pontiroli AE, Morabito A. Long-term prevention of mortality in morbid obesity through Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis of trials

performed with gastric banding and gastric bypass. *Ann Surg* 2011; 253:484-487.

81-Angrisani, Lorenzo M, Borrelli V. Laparoscopic adjustable gastric banding versus Roux-en-Y gastric bypass: 5-year results of a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3:127-133.

82-Alhamdani A, Wilson M, Jones T, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding: a 10-year single centre experience of 575 cases with weight loss following surgery. *Obes Surg* 2012; 22:1029-1038.

83-Arapis K, Chosidow D, Lehmann M, et al. Long-term results of adjustable gastric banding in a cohort of 186 super-obese patients with a BMI > 50 kg/m². *J Visc Surg* 2012; 149: 143-152.

84- Di Lorenzo N, Lorenzo M, Furbetta F, et al. Intra-gastric gastric band migration: erosion: an analysis of multicenter experience on 177 patients. *Surg Endosc.* 2012. [Epub ahead of print].

85-Hii MW, Lake AC, Kenfield C, et al. Laparoscopic conversion of failed gastric banding to Roux-en-Y gastric bypass. Short-term follow-up and technical considerations. *Obes Surg* 2012; 22:1022-1028.

86-Vijgen GH, Schouten R, Pelzers L, et al. Revision of laparoscopic adjustable gastric banding: success or failure? *Obes Surg* 2012; 22: 287-292.

87- Michalik M, Lech P, Bobowicz M, et al. A 5-year experience with laparoscopic adjustable gastric banding--focus on outcomes, complications, and their management. *Obes Surg* 2011; 21:1682-1686.

88- Woodman G, Cywes R, Billy H, et al. Effect of adjustable gastric banding on changes in gastroesophageal reflux disease (GERD) and quality of life. *Curr Med Res Opin* 2012; 28: 581-589.

89-Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, et al. Early experience with two-stage Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. *Obes Surg* 2003; 13: 861-864.

90-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: 859-863.

91- Brethauer SA. Sleeve Gastrectomy. Elsevier Inc. *Surg Clin N Am* 2011; 91: 1265-1279.

92-Baltasar A, Serra C, Pérez N, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: a multipurpose bariatric operation. *Obes Surg* 2005; 15: 1124-1128.

93- Gagner M, Gumbs AA, Milone L, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy for the super-super-obese (body mass index >60 kg/m²). *Surg Today* 2008; 38: 399-408.

94- Hamoui N, Anthone GJ, Kaufman HS, et al. Sleeve gastrectomy in the high-risk patient. *Obes Surg* 2006; 16: 1445-1449.

95- Ou Yang O, Loi K, Liew V, et al. Staged Laparoscopic sleeve gastrectomy followed by Roux-en-Y gastric bypass for morbidly obese patients: a risk reduction strategy. *Obes Surg* 2008; 18: 1575-1580.

96- Parikh M, Gagner M, Heacock L, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: does bougie size affect mean %EWL? Short-term outcomes. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 528-533.

97- Silecchia G, Boru C, Pecchia A, et al. Effectiveness of Laparoscopic sleeve gastrectomy (first stage of biliopancreatic diversion with duodenal switch) on co-morbidities in super-obese high-risk patients. *Obes Surg* 2006; 16: 1138-1144.

98- Weiner RA, Weiner S, Pomhoff I, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy---influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obes Surg* 2007; 17: 1297-1305.

99- Braghetto I, Korn O, Valladares H, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: Surgical technique, indications and clinical results. *Obes Surg* 2007; 17: 1442-1450.

100- Dapri G, Vaz C, Cadiere GB, et al. A prospective randomized study comparing two different techniques for Laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2007; 17: 1435-1441.

101- Felberbauer FX, Langer F, Shakeri-Manesch S, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an isolated Bariatric procedure: intermediate-term results from a large series in three Austrian centers. *Obes Surg* 2008; 18: 814-818.

102-Fuks D, Verhaeghe P, Brehant O, et al. Results of Laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective study in 135 patients with morbid obesity. *Surgery* 2009; 145: 106-113.

103- Gan SS, Talbot ML, Jorgensen JO. Efficacy of surgery in the management of obesity-related type 2 diabetes mellitus. *ANZ J Surg* 2007; 77: 958-962.

104- 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; 16: 1450-1456.

105- Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, et al. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg* 2008; 247: 401-407.

106- Nocca D, Krawczykowsky D, Bomans B, et al. A prospective multicenter study of 163 sleeve gastrectomies: results at 1 and 2 years. *Obes Surg* 2008; 18: 560-565.

107- Tucker ON, Szomstein S, Rosenthal RJ. Indications for sleeve gastrectomy as a primary procedure for weight loss in the morbidly obese. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 662- 667.

108- Vidal J, Ibarzabal A, Romero F, et al. Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes Surg* 2008; 18: 1077-1082.

109-Clinical Issues Committee of American Society for Metabolic and Bariatric surgery et al. Sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3:573-576.

110-Deitel M, Crosby RD, Gagner M. The first international consensus summit for sleeve gastrectomy (SG), New York City, October 25-27, 2007. *Obes Surg* 2008; 18: 487-496.

111-Sánchez-Santos R, Masdevall C, Baltasar A, et al. Short and mid-term outcomes of sleeve gastrectomy for morbid obesity: the experience of the Spanish National Registry. *Obes Surg* 2009; 19: 1203-1210.

112-Gagner M, Deitel M, Kalberer TL, et al. The second international consensus summit for sleeve gastrectomy, March 19-21, 2009. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 476-485.

113-Kockerling F, Schug-Pass C. Gastroscoically controlled laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Facts*. 2009; 2 Suppl 1:15-8.

114-Albanopoulos K, Alevizos L, Flessas J, et al. Reinforcing the staple line during laparoscopic sleeve gastrectomy: prospective randomized clinical study comparing two different techniques. Preliminary results. *Obes Surg* 2012; 22:42-46.

115-Dapri G, Cadière GB, Himpens J. Reinforcing the staple line during laparoscopic sleeve gastrectomy: prospective randomized clinical study comparing three different techniques. *Obes Surg* 2010; 20:462-467.

116-Simon TE, Scott JA, Brockmeyer JR, et al. Comparison of staple-line leakage and hemorrhage in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy with or without Seamguard. *Am Surg*. 2011; 77:1665-1668.

117-Consten EC, Gagner M, Pomp A, et al. Decreased bleeding after laparoscopic sleeve gastrectomy with or without duodenal switch for morbid obesity using a stapled buttressed absorbable polymer membrane. *Obes Surg* 2004; 14:1360-1366.

118-Diamantis T, Alexandrou A, Pikoulis E, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity with intra-operative endoscopic guidance. Immediate peri-operative and 1-year results after 25 patients. *Obes Surg* 2010; 20:1164-1170.

119- Ruiz-Tovar J, Oller I, Tomas A, et al. Midterm impact of sleeve gastrectomy, calibrated with a 50-Fr bougie, on weight loss, glucose hemostasis, lipid profiles and comorbidities in morbidly obese patients. *Am Surg* 2012; 78:969-974.

120- Brethauer SA, Hammel JP, Schauer PR. Systematic review of sleeve gastrectomy as staging and primary bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 469-475.

121- Himpens J, Dobbeleir J, Peeters G. Long term results of laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity. *Ann Surg* 2010; 252: 319-324.

122- Bohdjalian A, Langer FB, Shakeri-Leidenmuhler S, et al. Sleeve gastrectomy as sole and definitive Bariatric procedure: 5 year results for weight loss and ghrelin. *Obes Surg* 2010; 20: 535-540.

123- Gill RS, Birch DW, Shi X, et al. Sleeve gastrectomy and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 707-713.

124- Lee WJ, Chong K, Ser KH et al. Gastric bypass vs sleeve gastrectomy for type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Surg* 2011; 146: 143-148.

125- Langer FB, Reza Hoda MA, Bohdjalian A, et al. Sleeve gastrectomy and gastric banding: effects on plasma ghrelin levels. *Obes Surg* 2005; 15: 1024-1029.

126- Melissas J, Daskalakis M, Koukouraki S, et al. Sleeve gastrectomy- a “food limiting” operation. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 18: 1251-1256.

127- Tan JT, Kariyawasam S, Wijeratne T, et al. Diagnosis and management of gastric leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg* 2010; 20: 403-409.

128- De Aretxabala X, Leon J, Wiedmaier G, et al. Gastric leak after sleeve gastrectomy: analysis of its management. *Obes Surg* 2011; 21: 1232-1237.

129- Nguyen NT, Nguyen XM, Dholakia C. The use of endoscopic Stent in management of leaks after sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2010; 20: 519-522.

130- Dapri G, Cadiere GB, Himpens J. Laparoscopic seromyotomy for long stenosis after sleeve gastrectomy with or without duodenal switch. *Obes Surg* 2009; 19: 495-499.

131- National Institutes of Health. Osteoporosis. Consensus Development Conference Statement. March 27-29. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5681-5686.

132- Wagner EF, Karsenty G. Genetic control of skeletal development. *Curr Opin Gen Develop* 2001; 11: 527-532.

133- Guyton y Hall. Tratado de Fisiología médica. Elsevier Saunders. Edición 12ª. 2012. Capítulo 79: Hormona paratiroidea, calcitonina, metabolismo del calcio y del fosfato, vitamina D, huesos y dientes.

134- Ducy P, Schinke T, Karsenty G. The osteoblast: a sophisticated fibroblast under central surveillance. *Science* 2000; 289: 1501-1504.

135- Karsenty G. Transcriptional control of osteoblast differentiation. *Endocrinology* 2001; 142: 2731-2733.

136- Skillington J, Choy L, Derynck R. Bone morphogenetic protein and retinoic acid signaling cooperate to induce osteoblast differentiation of preadipocytes. *J Cell Biology* 2002; 159: 135-146.

137- Tomkinson A, Gevers EF, Wit JM. The role of estrogen in the control of rat osteocyte apoptosis. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1243-1250.

138- Qiu S, Rao DS, Palnitkar S, et al. Age a distance from the surface but not menopause reduces osteocyte density in human cancellous bone. *Bone* 2002; 31: 313-318.

139- Teitelbaum SL. Bone resorption by osteoclasts. *Science* 2000; 289: 1504-1508.

140- Everts V, Delaisse JM, Korper W, et al. The bone lining cell: Its role in cleaning Howship's lacunae and initiating bone formation. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 77-90.

141- Bossard MJ, Tomaszek TA, Thompson SK, et al. Proteolytic activity of human osteoclast cathepsin K-expression, purification, activation and substrate identification. *J Biol Chem* 1996; 271: 12517-12524.

142- Delaissé JM, Engsig MT, Everts V, et al. Proteinases in bone resorption: Obvious and less obvious roles. *Clin Chim Acta* 2000; 291: 223-224.

143- Atley LM, Mort JS, Lalumiere M, et al. Proteolysis of Human bone collagen by cathepsin K: characterization of the cleavage site generating the cross-linked N-telopeptide. *Bone* 2000; 26: 241-247.

144- Wittrant Y, Couillaud S, Theoleyre S, et al. Osteoprotegerin differentially regulates protease expression in osteoclast cultures. *Med Chem* 2004; 47: 598-599.

145- Burr DB. The contribution of the organic matrix to bone's material properties. *Bone* 2002; 31: 8-11.

146- Wang X, Shen X, Li X, et al. Age related changes in the collagen network and the toughness of bone. *Bone* 2002; 31: 1-7.

147- González M, Torres C, Coronel J, et al. *Endocrinología: Metabolismo óseo. Revista Colombiana de Menopausia* 2008; 14(3).

148- Harrison. *Principios de Medicina Interna*. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Edición 17. 2012. Capítulo 346. Metabolismo óseo y mineral en personas sanas y enfermas.

149- The North American Menopause Society. The role of calcium in peri and postmenopausal women 2006 position statement. *Menopause* 2006; 13: 862-877.

150- Densitometría ósea. RadiologyInfo.org. Radiological Society of North America 2012.

151- National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington DC. National Osteoporosis Foundation (NOF) 2010. Páginas 1-44.

152- Cranney A, Jamal SA, Tsang JF, et al. Densidad mineral de hueso baja y riesgos de fractura en mujeres postmenopáusicas. CMAJ 2007; 177: 575-580.

153- Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level. 2008 Technical Report. University of Sheffield, UK: WHO Collaborating Center; 2008.

154- Arab L, Yip I. Vitamin D. Chapter 55: Bone loss, vitamin D and bariatric surgery: nutrition and obesity. Third Edition. Elsevier Inc. 2011. Pages: 1009-1024.

155- Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Lancet 1993; 341: 72-75.

156- Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996; 312: 1254-1259.

157- Lips P, Bouillon R, Van Schoor NM, et al. Reducing fracture risk with calcium and vitamin D. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 2009; 73: 277-285.

158- Carrasco F, Ruz M, Rojas P, et al. Changes in bone mineral density, body composition and adiponectin levels in morbidly obese patients after bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19: 41-46.

159- Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, et al. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1061-1065.

160- Fleischer J, Stein EM, Bessler M, et al. The decline in hip bone density after gastric bypass surgery is associated with extent of weight loss. *J Clin Endocrinol Metabol* 2008; 93: 3735-3740.

161- Johnson JM, Maher JW, Samuel I, et al. Effects of gastric bypass procedures on bone mineral density, calcium, parathyroid hormone and vitamin D. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 1106-1110, discussion 1110-1111.

162- Svendsen OL, Hendel HW, Gotfredsen A, et al. Are soft tissue composition of bone and non-bone pixels in spinal bone mineral measurements by DXA similar? Impact of weight loss. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002; 22: 72-77.

163- Edelstein SL, Barrett-Connor E. Relation between body size and bone mineral density in elderly men and women. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 160-169.

164- Sun AJ, Heshka S, Heymsfield SB, et al. Is there an association between skeletal muscle mass and bone mineral density among African-American, Asian-American, and European-American women? *Acta Diabetol* 2003; 40(Suppl.1): S309-S313.

165- Tsiftsis DD, Mylonas P, Mead N, et al. Bone mass decreases in morbidly obese women after long limb-biliopancreatic diversion and marked weight loss without secondary hyperparathyroidism. A physiological adaptation to weight loss? *Obes Surg* 2009; 19: 1497-1503.

166- Chao D, Espeland MA, Farmer D, et al. Effect of voluntary weight loss on bone mineral density in older overweight women. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 753-759.

167- Gossain VV, Rao DS, Carella MJ, et al. Bone mineral density (BMD) in obesity effect of weight loss. *J Med* 1999; 30: 367-376.

168- Kos K, Wong S, Tan B. Regulation of the fibrosis and angiogenesis promoter SPARC/osteonectina in human adipose tissue by weight change, leptin, insulin, and glucose. *Diabetes* 2009; 58: 1780-1788.

169- Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Catalán V, et al. The bone-adipose axis in obesity and weight loss. *Obes Surg* 2008; 18: 1134-1143.

170- An JJ, Han DH, Kim DM, et al. Expression and regulation of osteoprotegerin in adipose tissue. *Yonsei Med J* 2007; 48: 765-772.

171- Matkovits T, Christakos. Variable in vivo regulation of rat vitamin D-dependent genes (osteopontin, Ca, Mg-adenosine triphosphatase, and 25-hydroxyvitamin D3 24 hydroxylase): implications for differing mechanisms of regulation and involvement of multiple factors. *Endocrinology* 1995; 136: 3971-3982.

172- Staal A, Geertsma-Kleinekoort WM, Van Den Bemd GJ, et al. Regulation of osteocalcin production and bone resorption by 1, 25-dihydroxyvitamin D3 in mouse long bones: interaction with the bone derived growth factors TGF-beta and IGF-I. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 36-43.

173- Sun X, Zemel MB. Calcium and 1, 25 dihydroxyvitamin D3 regulation of adipokine expression. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 340-348.

174- Yu XP, Chandrasekhar S. Parathyroid hormone (PTH 1-34) regulation of rat osteocalcina gene transcription. *Endocrinology* 1997; 138: 3085- 3092.

175- Blain H, Vuillemin A, Guillemin F, et al. Serum leptin level is a predictor of bone mineral density in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1030-1035.

176- Pasco JA, Henry MJ, Kotowicz MA, et al. Serum leptin levels are associated with bone mass in non-obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1884-1887.

177- Kawai M, Devlin MJ, Rosen CJ. Fat targets for skeletal health. *Nat Rev Rheumatol* 2009; 5: 365-372.

178- Moschen AR, Molnar C, Wolf AM, et al. Effects of weight loss induced by bariatric surgery on hepatic adipocytokine expression. *J Hepatol* 2009; 51: 765-777.

179- Bruno C, Fulford AD, Potts JR, et al. Serum markers of bone turnover are increased at six and 18 months after Roux-en Y Bariatric surgery: correlation with the reduction in leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 159-166.

180- Trakhtenbroit MA, Leichman JG, Algahim MF, et al. Body weight, insulin resistance, and serum adipokine levels 2 years after 2 types of Bariatric surgery. *Am J Med* 2009; 122: 435-442.

181- Tarcin O, Yavuz DG, Ozben B, et al. Effect of vitamin D deficiency and replacement on endothelial function in asymptomatic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 4023-4030.

182- Arunabh S, Pollack S, Yeh J, et al. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 157-161.

183- Balsa JA, Botella-Carretero JI, Peromingo R, et al. Chronic increase of bone turnover markers after biliopancreatic diversion is related to secondary hyperparathyroidism and weight loss. Relation with bone mineral density. *Obes Surg* 2010; 20: 468-473.

184- Berner HS, Lyngstadaas SP, Spahr A, et al. Adiponectin and its receptors are expressed in bone-forming cells. *Bone* 2004; 35: 842-849.

185- Standal T, Borset M, Sundan A. Role of osteopontin in adhesion, migration, cell survival and bone remodeling. *Exp Oncol* 2004; 26: 179-184.

186- Reinholt FP, Hultenby K, Oldberg A, et al. Osteopontin- a possible anchor of osteoclasts to bone. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 4473-4475.

187-Gomez-Ambrosi J, Catalan V, Ramirez B, et al. Plasma osteopontin levels and expression in adipose tissue are increased in obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3719-3727.

188- Riedl M, Vila G, Maiser C, et al. Plasma osteopontin increases after bariatric surgery and correlates with markers of bone turnover but not with insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2307-2312.

189-Schaller G, Aso Y, Schernthaner GH, et al. Increase of osteopontina plasma concentrations after bariatric surgery independent from inflammation and insulin resistance. *Obes Surg* 2009; 19: 351-356.

190- Beckman LM, Beckman TR, Earthman CP. Changes in gastrointestinal hormones and leptin after Roux-en-Y gastric bypass procedure: a review. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 571-584.

191-Diniz MD, Azeredo Passos VM, Diniz MT. Bariatric surgery and the gut brain communication-The state of the art three years later. *Nutrition* 2010; 26: 925-931.

192- Wong IP, Baldock PA, Herzog H. Gastrointestinal peptides and bone health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010; 17: 44-50.

193- Hypponen E, Power C. Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British cohort: the role of obesity. *Diabetes Care* 2006; 29: 2244-2246.

194-Kamycheva E, Sundsfjord J, Jorde R. Serum parathyroid hormone level is associated with body mass index. The 5th Tromso study. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 167-172.

195- Looker AC. Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 635-640.

196- Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, et al. The relationship between obesity and serum 1, 25 dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1196-1199.

197- Rizzoli R, Eisman JA, Norquist J, et al. Risk factors for vitamin D inadequacy among women with osteoporosis: an international epidemiological study. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 1013-1019.

198- Snijder MB, Van Dam RM, Visser M, et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4119-4124.

199- Yanoff LB, Parikh SJ, Spitalnik A, et al. The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in obese Black Americans. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 64: 523-529.

200- Carlin AM, Rao DS, Meslemani AM, et al. Prevalence of vitamin D depletion among morbidly obese patients seeking gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2: 98-103, discussion 104.

201- Gemmel K, Santry HP, Prachand VN, et al. Vitamin D deficiency in preoperative bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 54-59.

202- Goldner WS, Stoner JA, Thompson J, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: a comparison with non-obese controls. *Obes Surg* 2008; 18: 145-150.

203- Ybarra J, Sanchez-Hernandez J, Gich I, et al. Unchanged hipovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in morbid obesity after Bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15: 330-335.

204- Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, et al. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to Bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19: 66-73.

205- Olmos JM, Vazquez LA, Amado JA, et al. Mineral metabolism in obese patients following vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 2008; 18: 197-203.

- 206- Compher CW, Badellino KO, Boullata JI. Vitamin D and the Bariatric Surgical patient: a review. *Obes Surg* 2008; 18: 220-224.
- 207- Bose M, Machineni S, Olivan B, et al. Superior appetite hormone profile after equivalent weight loss by gastric bypass compared to gastric banding. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18: 1085-1091.
- 208- Jacques PF, Felson DT, Tucker KL, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and its determinants in an elderly population sample. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 929-936.
- 209- Rucker D, Allan JA, Fick GH, et al. Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians. *CMAJ* 2002; 166: 1517-1524.
- 210- Cheng S, Massaro JM, Fox CS, et al. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. *Diabetes* 2009; 59: 242-248.
- 211- Young KA, Engelman CD, Langefeld CD, et al. Association of plasma vitamin D levels with adiposity in Hispanic and African Americans. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3306-3313.
- 212- Xanthakos SA. Nutritional deficiencies in obesity and after Bariatric surgery. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 1105-1121.
- 213- Wortsman J, Matsouka LY, Chen TC, et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 690-693.

214- Clements MR, Chalmers TM, Fraser DR. Enterohepatic circulation of vitamin D: a reappraisal of the hypothesis. *Lancet* 1983; 1: 1376-1379.

215- Fraser DR. The physiological economy of vitamin D. *Lancet* 1983; 1: 969-972.

216- Arab L, Kim H, Ebel A. Hockey stick relationship between 25 OH vitamin D, BMI. *NHANES FASEB J* 2010; 24(3011).

217- Brouwer DA, Van Beek J, Ferwerda H, et al. Rat adipose tissue rapidly accumulates and slowly releases an orally-administered high vitamin D dose. *Br J Nutr* 1998; 79: 527-532.

218- Bouillon R, Van Cromphaut S, Carmeliet G. Intestinal calcium absorption: molecular vitamin D mediated mechanisms. *J Cell Biochem* 2003; 88: 332-339.

219- Riedt CS, Brolin RE, Sherrell RM, et al. True fractional calcium absorption is decreased after Roux-en Y gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 1940-1948.

220- Tondapu P, Provost D, Adams-Huet B, et al. Comparison of the absorption of calcium carbonate and calcium after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2009; 19: 1256-1261.

221- Duran de Campos C, Dalcanale L, Pajacki D, et al. Calcium intake and metabolic bone disease after eight years of Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 18: 386-390.

222- Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17(Suppl.1): S1-70.

223- Sellin JH, Meredith SC, Kelly S, et al. Prospective evaluation of metabolic bone disease after jejunioileal bypass. *Gastroenterology* 1984; 87: 123-129.

224- Carlin AM, Rao DS, Yager KM, et al. Treatment of vitamin D depletion after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized prospective clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 444-449.

225- Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, et al. Nutritional deficiencies following Bariatric surgery: what have we learned?. *Obes Surg* 2005; 15: 145-154.

226- Guadalupe-Grau A, Ara I, Dorado C, et al. Osteocalcin as a negative regulator of serum leptin concentration in humans: insight from triathlon competitions. *Eur J Appl Physiol* 2010; 110: 635-643.

227- Bergwitz C, Juppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D, and FGG23. *Annu Rev Med* 2010; 91-104.

228- Brown EM, Gamba G, Riccardi D, et al. Cloning and characterization of an extracellular Ca(2+)-sensing receptor from bovine parathyroid. *Nature* 1993; 366: 575-580.

229- Goldner WS, Stoner JA, Lyden E, et al. Finding the optimal dose of vitamin D following Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized pilot clinical trial. *Obes Surg* 2009; 19: 173-179.

230- Ginde AA, Liu MC, Camargo Jr CA. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med* 2009; 169: 626-632.

231- Heaney RP, Dowell MS, Hale CA. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* 2003; 22: 142-146.

232- Atkins ER, Preen DB, Jarman C, et al. Improved Obesity Reduction and Comorbidity 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; 22:97-104.

233- Ferrer-Marquez M, Belda-Lozano R, Ferrer-Ayza M. Technical controversies in laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2012; 22:182-187.

234- Skrekas G, Lapatsanis D, Stafyla V, et al. One year after laparoscopic "tight" sleeve gastrectomy: technique and outcome. *Obes Surg* 2008; 18:810-813.

235- De Laet C, Kanis JA, Oden JA, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16:1330-1338.

236-Barrera G, Bunout D, Gattás V, et al. A high body mass index protects against femoral neck osteoporosis in healthy elderly subjects. *Nutrition* 2004; 20: 769-771.

237- Gómez-Ambrosini J, Rodríguez A, Catalán V, et al. The bone-adipose axis in obesity and weight loss. *Obes Surg* 2008; 18:1134-1143.

238-Bisballe S, Eriksen EF, Melsen F, et al. Osteopenia and osteomalacia after gastrectomy: interrelations between biochemical markers of bone remodeling, vitamin D metabolites, and bone histomorphometry. *Gut* 1991; 32: 1303-1307.

239- Adachi Y, Shiota E, Matsumata T, et al. Osteoporosis after gastrectomy: bone mineral density of lumbar spine assessed by dual energy X-ray absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 2000; 329: 57-61.

240- Vilarrasa N, Gómez JM, Elio I, et al. Evaluation of bone disease in morbidly obese women after gastric bypass and risk factors implicated in bone loss. *Obes Surg* 2009; 19: 860-866.

241- Nogués X, Goday A, Peña MJ, et al. Pérdida de masa ósea tras gastrectomía tubular: Estudio prospectivo comparativo con el bypass gástrico. *Cir Esp* 2010; 88:103-109.

242- Pluskiewicz W, Buzga M, Holeczy P, et al. Bone mineral changes in spine and proximal femur in individual obese women after laparoscopic sleeve gastrectomy: A short-term study. *Obes Surg* 2012; 22:1068-1076.

243-Tothill P. Dual-energy X-ray absorptiometry measurements of total body bone mineral during weight change. *J Clin Densitom* 2005; 8:31-38.

244-Rizzello M, Abbatini F, Casella G, et al. Early postoperative insulin-resistance changes alter sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2010; 20:50-55.

245-Abbatini F, Rizzello M, Casella G, et al. Long-term effects of sleeve gastrectomy, gastric bypass and adjustable gastric banding on type 2 diabetes. *Surg Endosc* 2010; 24:1005-1010.

246- Shah PS, Todkar JS, Shah SS. Effectiveness of laparoscopic sleeve gastrectomy on glycemic control in obese Indians with type 2 diabetes mellitus. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6:138-141.

247-Bayham BE, Greenway FL, Bellanger DE, et al. Early resolution of type 2 diabetes seen after Roux-en-Y gastric bypass and vertical sleeve gastrectomy. *Diabetes Technol Ther* 2012; 14:30-34.

248-DePaula AL, Macedo AL, Mota BR, Schraibman V. Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21-29. *Surg Endosc* 2009; 23:1313-1320.

249- Peterli R, Wolnerhanssen B, Peters T, et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2009; 250:234-241.

250-Wolnerhanssen B, Peterli R, Steinert RE, et al. Effects of post bariatric surgery weight loss on adipokines and metabolic parameters: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy-a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7:561-568.

251-Chambers AP, Stefater MA, Wilson-Perez HE, et al. Similar effects of Roux-en-Y gastric bypass and vertical sleeve gastrectomy on glucose regulation in rats. *Physiol Behav* 2011; 105:120-123.

252-Nosso G, Angrisani L, Saldamacchia G, et al. Impact of sleeve gastrectomy on weight loss, glucose homeostasis and comorbidities in severely obese type 2 diabetic subjects. *J Obes* 2011; 2011:340867.

253- Li F, Zhang G, Liang J, et al. Sleeve gastrectomy provides a better control of diabetes by decreasing ghrelin in the diabetic Goto-Kakizaki rats. *J Gastrointest Surg* 2009; 13:2302-2308.

254-Philip R. et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366:1567-1576.

255-Geltrude Mingrone, et al. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366:1577-1585.

256- K. Karcz, D. Krawczykowski, S. Kuesters, et al. Influence of Sleeve Gastrectomy on NASH and Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Obesity* 2011; 2011:765473.

257-Ramirez J, Mezzano S, Ardiles L, et al. Cirugía bariátrica en pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria secundaria a obesidad. *Nefrología* 2009; 29:266-269.

258-Blackburn GL, Magerowski G. The impact of renal function on outcomes of bariatric surgery. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23:769-770.

259-Heneghan HM, Cetin D, Navaneethan SD, et al. Effects of Bariatric Surgery on Diabetic Nephropathy After 5 Years of Follow-Up. *Surg Obes Relat Dis* 2013; 9:7-14.

260-Fenske WK, Dubb S, Bueter M, et al. Effect of bariatric surgery-induced weight loss on renal and systemic inflammation and blood pressure: a 12-month prospective study. *Surg Obes Relat Dis* 2012. [Epub ahead of print]

261-Getty JL, Hamdallah IN, Shamseddeen HN, et al. Changes in renal function following Roux-en-Y gastric bypass: a prospective study. *Obes Surg* 2012; 22:1055-1059.

262-MacLaughlin HL, Hall WL, Patel AG, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy is a novel and effective treatment for obesity in patients with chronic kidney disease. *Obes Surg* 2012; 22:119-123.

263- Rubio MA, Moreno C. Implicaciones nutricionales de la cirugía bariátrica sobre el tracto gastrointestinal. *Nutr Hosp* 2007; 22: supl.2.

264-Damms-Machado A, Friedrich A, Kramer KM, et al. Pre- and postoperative nutritional deficiencies in obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2012; 22:881-889.

265-Aarts EO, Janssen IM, Berends FJ. The gastric sleeve: losing weight as fast as micronutrients? *Obes Surg* 2011; 21:207-11.

266-Saif T, Strain GW, Dakin G, et al. Evaluation of nutrient status after laparoscopic sleeve gastrectomy 1, 3, and 5 years after surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 8:542-547.

267- Pardina E, Peinado-Onsurbe J. Adolescencia, obesidad y papel de las lipoprotein lipasas en el hígado graso no alcohólico. *Endocrinol Nut* 2012; 59:343-345.

268- Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 37:1202-1219.

269- Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2010; 363:1341-1350.

270-Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *J Hepatol* 2006; 45: 600-606.

271-Utzschneider KM, Kahn SE. The role of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4753-4761.

272-Angulo P. NAFLD, obesity, and bariatric surgery. *Gastroenterology* 2006; 130: 1848-1852.

273- Seppälä-Lindroos A, Vehkavaara S, Häkkinen AM, et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3023-3028.

274-Dowma JK, Tomlinson JW, Newsome PN. Pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *QJM* 2009; 103:71-83.

275-Targher G, Bertolini L, Rodella S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased prevalence of chronic kidney disease and proliferative/laser-treated retinopathy in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2008; 51:444-450.

276-Tai CM, Huang CK, Hwang JC, et al. Improvement of nonalcoholic fatty liver disease after bariatric surgery in morbidly obese Chinese patients. *Obes Surg* 2012; 22:1016-1021.

277-Giannetti M, Piaggi P, Ceccarini G, et al. Hepatic left lobe volume is a sensitive index of metabolic improvement in obese women after gastric banding. *Int J Obes (Lond)*. 2012; 36:336-341.

278-Diehl AM. Hepatic complications of obesity. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010; 39:57-68.

279-Johansson HE, Haenni A, Ohrvall M, et al. Alterations in proinsulin and insulin dynamics, HDL Cholesterol and ALT after gastric bypass surgery. A 42-months follow-up study. *Obes Surg* 2009; 19:601-617.

280-Hady HR, Golaszewski P, Zbucki RL, et al. The influence of laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic sleeve gastrectomy on weight loss, plasma ghrelin, insulin, glucose and lipids. *Folia histochemica et cytobiologica* 2012; 50:292-303.

281-Gehrer S, Kern B, Peters T, et al. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy than after laparoscopic Roux-Y-Gastric bypass – a prospective study. *Obes Surg* 2010; 20:447-453.

282-Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006; 331:219-225.

283-Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition* 2009; 25:1150-1156.

284-Davies DJ, Baxter JM, Baxter JN. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Obes Surg* 2007; 17:1150-1158.

285- Casagrande D, Repetto G, Cora Mottin C, et al. Changes in bone mineral density in women following 1-year gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2012; 22: 1287-1292.

286-Barba EJR. Marcadores de remodelado óseo y osteoporosis. *Rev Mex Patol Clin* 2011; 58:113-137.

287- Valderas JP, Velasco S, Solari S, et al. Increase of bone resorption and the parathyroid hormone in postmenopausal women in the long-term after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2009; 19:1132-1138.

288-Carlin AM, Rao DS, Yager KM, et al. Effect of gastric bypass surgery on vitamin D nutritional status. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2:638-642.

289- Flancbaum L, Belsley S, Drake V, et al. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 2006; 10:1033-1037.

290-Ruiz-Tovar J, Oller I, Tomás 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.

291-Tsiaras WG, Weinstock MA. Factors influencing vitamin D status. *Acta Derm Venereol* 2011; 91:115-124.

292-Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, et al. Vitamin D(3) in fat tissue. *Endocrine* 2008; 33:90-94.

IX. ANEXOS

ANEXO 1: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS**EVALUACIÓN PREOPERATORIA****Fecha:**

Peso: Altura: IMC: Peso ideal: Exceso de peso:

Dietas y tratamientos previos:

Tiempo evolución obesidad:

Hábitos de comida: Gran comedor

Ejercicio: Si / No

Picoteo

FREC.

Dulces y refrescos

Antecedentes personales de interés:

-Patologías médicas:

-Cirugías previas:

-Alergias medicamentosas:

-Tratamiento habitual

Densitometría ósea:

-DMO:

-*t-score*

-*z-score*

Analítica:

PTH	TSH	Vit D	Ca	P
Proteínas	Glucosa	HbA1c	FA	GOT
GPT	Prot	Alb	Cr	

CIRUGÍA:**Fecha:**

Técnica quirúrgica:

Complicaciones:

Estancia hospitalaria:

1º AÑO POST-CIRUGÍA:**Fecha:**

Peso: IMC: Pérdida peso: Exceso peso: %Exceso peso perdido

Densitometría ósea:

-DMO:

*-t-score**-z-score*

Analítica:

PTH	TSH	Vit D	Ca	P
Proteínas	Glucosa	HbA1c	FA	GOT
GPT	Prot	Alb	Cr	

2º AÑO POST-CIRUGÍA:**Fecha:**

Peso: IMC: Pérdida peso: Exceso peso: %Exceso peso perdido

Densitometría ósea:

-DMO:

-*t-score*

-*z-score*

Analítica:

PTH	TSH	Vit D	Ca	P
Proteínas	Glucosa	HbA1c	FA	GOT
GPT	Prot	Alb	Cr	

ANEXO 2: DIETA PREOPERATORIA**DIETA DE 1200 kcal**

(Valores medios de carbohidratos 51%; proteínas 23%; grasas 26%)

Desayuno

Leche desnatada 200 cc o 2 yogures desnatados naturales

Pan 200 gr o 3 galletas “María” o 2 tostadas de pan tipo “biscotes”.

Media mañana

Fruta (una pieza de 100 gr de manzana, pera, naranja, melocotón o kiwi)

Comida y cena:

-Primer plato a elegir entre:

Verduras 200 gr; espinacas, acelgas, berenjenas, berros, endivias, lechuga, coliflor, champiñón, puerros, espárragos, escarola, repollo, pepino, pimientos, tomates, alternando cocinadas o en ensalada. O bien 150 gr de judías verdes, remolacha, zanahoria, alcachofa o coles de Bruselas.

Sopa de verduras

Consomé desgrasado (consumo libre)

Gazpacho andaluz, siempre que en su elaboración no se use pan y escasa cantidad de aceite, recordando que hay que respetar la cantidad de aceite indicada para todo el día.

Sopa de pasta, sémola, arroz o tapioca (15 gr en seco)

-Segundo plato a elegir entre:

Pescado blanco 120 gr.

Carne de pollo, pavo, conejo, ternera 100 gr.

Huevos 1 unidad.

Ensalada de tomate y lechuga (o cualquier otra verdura cruda) 150 gr una sola vez al día.

-Postre, a elegir entre:

Fruta (una pieza de 100 gr de manzana, pera, naranja, melocotón, kiwi, melocotón o 200 gr de melón, sandía o fresón).

Pan 30 gr.

Merienda:

200 cc de leche desnatada sola o con café o té.

Aceite para todo el día; 30cc (2 cucharadas soperas).

ANEXO 3: Rangos normales de variables analizadas**IMC**

Tipo de obesidad	IMC (Kg/m²)
Bajo peso	<18
Normal	18-25
Sobrepeso	25-30
Obesidad grado I	30-35
Obesidad grado II	35-40
Obesidad mórbida	>40

Densitometría ósea: 0,97-1,28 g/cm².

T-score: normal cuando es mayor o igual a – 1 desviación estándar.

Glucosa: 76-110 mg/dl.

Creatinina: 0,7-1,0 mg/dl.

Calcio: 8,4-10,5 mg/dl.

Fósforo: 2,8-4 mg/dl.

Proteínas totales: 6,5-7,9 g/dl.

Albúmina: 3,5-5 g/dl.

GOT: 5-32 U/L.

GPT: 7-33 U/L.

Fosfatasa alcalina: 30-110 U/L.

TSH: 0,5-7,5 pg/ml.

Hb1Ac: 5,5-7,5%.

PTH: 10-55 pg/ml.

Vitamina D: 30-74 ng/ml.

ANEXO 4: Publicaciones asociadas.

[Obes Surg.](#) 2013 Jan 14. [Epub ahead of print]

Short- and Mid-term Changes in Bone Mineral Density After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy.

[Ruiz-Tovar J](#), [Oller I](#), [Priego P](#), [Arroyo A](#), [Calero A](#), [Diez M](#), [Zubiaga L](#), [Calpena R](#).

Department of Surgery, Bariatric Surgery Unit, General University Hospital Elche, University Miguel Hernandez, Elche, Alicante, Spain, jruiztovar@gmail.com.

Abstract**BACKGROUND:**

Bariatric surgery is the most effective treatment for achieving a significant weight loss. Morbidities present a significant reduction after bariatric surgery, but it may also result in several health complications, related to nutritional deficiencies, including bone metabolism. Several studies have reported a decrease in bone mineral density (BMD), but most of them referring to malabsorptive procedures. Restrictive procedures do not imply changes in gastrointestinal anatomy, so that one may expect fewer metabolic disturbances.

METHODS:

We performed a retrospective observational study of all morbidly obese patients undergoing LSG between 2008 and 2011 at our institution. Bone densitometry was performed before surgery and 1 and 2 years after the intervention. Body size measurements, analytical variables and densitometric values in the lumbar spine (BMD, t score and z score) were investigated.

RESULTS:

Forty-two patients were included, 39 females and 3 males. Mean BMI was 51.21 kg/m². Mean excessive BMI loss was 79.9 % after 1 year and 80.6 % after 2 years. Mean BMD values for spine increased progressively, reaching statistical significance at 1 and at 2 years. Percentage of BMD increase was 5.7 % at 1 year and 7.9 % at 2 years. An inverse correlation was observed between BMD increase and parathyroid hormone (PTH) decrease and a direct correlation between BMD and vitamin D increase.

CONCLUSION:

Bone mineral density showed a progressive increase during the first and second year after sleeve gastrectomy. BMD changes are not associated with weight loss, but showed a direct correlation with vitamin D and an inverse correlation with PTH levels.

PMID: 23315187 [PubMed - as supplied by publisher].