

Las variaciones en colesterol-HDL tras bypass gástrico proximal son independientes de la evolución ponderal

Body weight-independent variations in HDL-cholesterol following gastric bypass

S. Laguna¹, P. Andradá¹, C. Silva^{1,4}, F. Rotellar^{2,4}, V. Valenti^{2,4}, M.J. Gil³, J. Gómez-Ambrosi^{1,4}, G. Frühbeck^{1,4}, J. Salvador^{1,4}

<http://dx.doi.org/10.4321/S1137-6627/2016000100004>

RESUMEN

Fundamento. La cirugía bariátrica posee efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico en pacientes con obesidad mórbida que pueden atenuarse con la recuperación ponderal. El presente estudio se ha llevado a cabo para evaluar el perfil lipídico antes y a lo largo de los seis años consiguientes a la realización de bypass gástrico proximal (BPG).

Material y métodos. Se han estudiado 177 pacientes (135 mujeres) con obesidad mórbida (IMC $44,2 \pm 0,4$ kg/m²) de $42,4 \pm 0,9$ años de edad antes, 3,6,9, 12,24,36,48,60 y 72 meses después de realizar BPG. En todas las revisiones se evaluó el tratamiento hipolipemiante, antropometría (IMC, cintura), composición corporal (Bod-Pod) y determinaciones de colesterol total (CT), colesterol-LDL (LDL-C), colesterol-HDL (HDL-C), triglicéridos (TG), glucosa e insulina.

Resultados. El BPG indujo marcada reducción de IMC (nadir IMC a 18 meses $28,3 \pm 0,4$ kg/m² $p < 0,001$) y grasa corporal consiguiendo una pérdida de exceso IMC del 84,1% y del exceso de porcentaje de grasa del 87% que disminuyó al 65,6 y 38,3% (ambos $p < 0,005$ respecto a nadir) respectivamente a los 6 años del BPG, indicando recuperación de peso y grasa corporal. Los valores de TG alcanzaron el 70% a los 60 meses, los de LDL-C el 70,6% a los 18 meses y los de HDL-C el 197% del valor pre-intervención a los 48 meses. La elevación de HDL-C aumentó durante la fase de recuperación ponderal de forma continuada ($p < 0,001$). Tanto los cocientes CT/HDL-C como TG/HDL-C se normalizaron de forma mantenida durante los 6 años de seguimiento.

Conclusiones. Estos resultados confirman la mejoría de todas las fracciones lipídicas 6 años después del BPG, con especial mención a HDL-C, que mantuvo progresión creciente incluso durante la recuperación ponderal, reduciendo la tasa de dislipemia a los 6 años del BPG.

Palabras clave. Bypass gástrico. Dislipemia. Recuperación ponderal. Composición corporal.

ABSTRACT

Background. Bariatric surgery has multiple beneficial effects on lipid profile in patients with morbid obesity. However, these changes can be attenuated by weight regain. This retrospective study was designed to assess the effects of gastric bypass (GBP) on different lipid fractions over a 6 year follow-up.

Patients and Methods. We studied 177 patients (135 women) with morbid obesity (BMI 44.2 ± 0.4 kg/m²) aged 42.4 ± 0.9 years before and 3, 6, 9, 12, 24, 36, 48, 60 and 72 months after laparoscopic proximal GBP. Anthropometry, body composition measurement (Bod-Pod) and fasting blood samples were taken in all evaluations to measure total cholesterol (TC), LDL-cholesterol (LDL-C), HDL-cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG), glucose and insulin.

Results. GBP was followed by a significant BMI reduction (nadir BMI at 18 m 28.3 ± 0.4 kg/m² $p < 0.001$) and fat mass decrease ($p < 0.001$). Maximal percentage of excess BMI lost was 84.1% and that of body fat was 87% 18 months after GBP. These numbers decreased to 65.6% and 38.3% ($p < 0.005$ vs nadir) respectively 72 months after the operation, indicating both weight and fat mass regain. TG and LDL-C values decreased 30% with respect to preoperative levels, while HDL-C increased 97% over initial values. This HDL-C increase was progressive even over the weight regain phase. Both TC/HDL-C and TG/HDL-C ratios normalized after GBP and values were sustained over the weight regain period until the end of the study.

Conclusions. These results confirm the beneficial effects of GBP on all lipid fractions, which are maintained over 6 years of follow-up. Globally, the rise in HDL-C seems to be independent of weight or fat mass changes, since it increases even over the weight regain phase, so contributing to a reduction in the prevalence of dyslipidaemia and to cardiovascular risk reduction.

Keywords. Gastric bypass. Dyslipidaemia. Weight regain. Body composition.

An. Sist. Sanit. Navar. 2016; 39 (1): 23-33

1. Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.
2. Departamento de Cirugía General. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.
3. Servicio de Bioquímica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.
4. Instituto de Investigación Sanitaria (IdISNA). Pamplona. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Correspondencia:

J. Salvador
Departamento de Endocrinología y Nutrición
Clínica Universidad de Navarra
Avda. Pío XII 36. 31008 Pamplona
E-mail: jsalvador@unav.es

Recepción: 15-10-2015
Aceptación provisional: 27-11-2015
Aceptación definitiva: 1-12-2015

INTRODUCCIÓN

La obesidad, especialmente cuando alcanza índices de masa corporal superiores a 35 kg/m², está reconocida como una enfermedad que se asocia con un riesgo cardiovascular aumentado¹. Además de otros factores, como la hipertensión, la diabetes o el síndrome de apnea del sueño la dislipemia, que constituye una alteración metabólica frecuente en la obesidad, juega un papel patogénicamente importante en este fenómeno².

La cirugía bariátrica constituye un abordaje terapéutico eficaz en la obesidad mórbida^{3,4}. Los estudios que alcanzan un seguimiento a largo plazo demuestran una mejoría clara de los factores de riesgo cardiovascular y de la expectativa de vida^{4,5}.

El bypass gástrico (BPG) representa una de las técnicas de mayor aceptación dado que incluye la combinación de un componente restrictivo y malabsortivo, existe una dilatada experiencia y ofrece buenos resultados a largo plazo en términos de seguridad, evolución ponderal y de complicaciones asociadas⁵⁻⁸. En lo que respecta a la dislipemia, en general, el BPG da lugar a una mejoría global del perfil lipídico, con aumento de HDL-colesterol (HDL-C) y reducción de colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL-C) y triglicéridos (TG)⁹⁻¹¹. Sin embargo, los mecanismos que operan en este fenómeno son poco conocidos, ya que el papel de la pérdida de peso sobre el comportamiento postquirúrgico de algunas fracciones lipídicas es controvertido^{12,13}. La valoración evolutiva de la composición corporal puede ofrecer una perspectiva de interés. Adicionalmente, la información disponible sobre la administración concomitante de tratamiento farmacológico hipolipemiante en las series publicadas es limitada, lo que complica la interpretación de los datos obtenidos.

Por otra parte, la recuperación ponderal que tiene lugar en mayor o menor grado dos años después de la cirugía atenua sensiblemente los efectos beneficiosos de la cirugía bariátrica¹⁴. Este hecho hace necesario investigar si en el caso del BPG este

fenómeno afecta también al perfil lipídico, lo que comportaría cambios en el riesgo cardiovascular de los pacientes intervenidos así como en su pronóstico dado el carácter crónico de la obesidad.

El presente estudio se ha diseñado con objeto de evaluar el efecto del BPG proximal sobre la evolución del perfil lipídico en un grupo de pacientes con obesidad grado 2 o superior seguidos durante un período máximo de seis años tras la intervención, a fin de estudiar las variaciones que tienen lugar durante la fase de recuperación ponderal.

PACIENTES Y MÉTODO

En el presente estudio retrospectivo se han incluido un total de 177 pacientes (135 mujeres) de 42,4 ± 0,9 años de edad con obesidad severa (IMC 44,2 ± 0,4 kg/m²).

En todos los pacientes se llevaron a cabo mediciones antropométricas para calcular el índice de masa corporal (IMC) y el perímetro de cintura (PC). Se llevó a cabo adicionalmente un estudio de composición corporal mediante pletismografía de desplazamiento de aire (Bod-Pod®, Life Measurements, Concord, CA, USA), modelo bicompartimental validado para la medición de la magnitud del compartimento grasa¹⁵.

Con la excepción de aquellos diagnosticados previamente de diabetes tipo 2, se realizó en todos ellos una sobrecarga de glucosa para establecer el grado de tolerancia hidrocarbonada y determinación de insulinemia en ayunas, que permite calcular el índice de resistencia insulínica HOMA-R. Asimismo, se evaluó en todos ellos un perfil lipídico tras ayuno previo de 12 horas para determinar TG, CT, HDL-C y LDL-C y se calcularon los cocientes CT/HDL-C, como índice de riesgo aterogénico, y TG/HDL-C como indicador indirecto de resistencia insulínica¹⁶. Se recogieron en la historia clínica los antecedentes iatrogénicos, incluyendo la toma de tratamiento farmacológico hipolipemiante.

Se consideró el diagnóstico de hipertensión arterial si las cifras tomadas supe-

raban 140/90 mmHg, o el paciente se encontraba en tratamiento antihipertensivo.

Todos los pacientes que formaron parte del estudio fueron incluidos en la evaluación inicial, si bien el número de ellos valorado en cada revisión fue descendiendo progresivamente.

Todos ellos fueron intervenidos de BPG proximal laparoscópico entre los años 1998 y 2009, realizando posteriormente revisiones clínico-analíticas idénticas a las preoperatorias a los 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48, 60 y 72 meses de la cirugía. Las indicaciones de tratamiento nutricional y de actividad física fueron uniformes para todos los casos, realizando una transición progresiva de cantidad y consistencia de la dieta siguiendo las normas generales en este tipo de cirugía.

En todos los pacientes se indicó tras la cirugía tratamiento polivitamínico y mineral añadiendo suplementos de calcio, vitamina D y hierro, encaminado a prevenir deficiencias nutricionales. Asimismo, se llevaron a cabo revisiones periódicas por parte de diplomados en Nutrición y Dietética a fin de optimizar la adecuada adherencia a las normas indicadas.

Se calculó en cada revisión el porcentaje de exceso de IMC perdido (EIMCP) tomando como referencia de normalidad un valor de IMC de 25 kg/m², como se ha aplicado en otros estudios¹⁷, así como el porcentaje de exceso de grasa perdido (EPGP) tomando como referencia de límite normal 20% en varones y 30% en mujeres.

Determinaciones analíticas

Las concentraciones de CT y TG fueron medidas por un método enzimático espectrofotométrico (Roche, Basilea, Suiza). La determinación de HDL-C fue realizada por un método colorimétrico en un analizador Beckman Synchron CX (Beckman, Bucks, Inglaterra). El valor de LDL-C fue calculado por la fórmula de Friedewald. La glucemia fue medida con un autoanalizador automático (Roche Hitachi modular P800) con

cuantificación basada en reacciones enzimáticas colorimétricas. La determinación de insulinemia se llevó a cabo mediante un ensayo de quimioluminiscencia (IMMULITE® Diagnostics Products Corp., Los Angeles, CA, USA).

La calificación diagnóstica de la respuesta a la sobrecarga oral de glucosa se atuvo a los valores propuestos por la Asociación Americana de Diabetes¹⁸. Los límites que se consideraron anómalos para los valores de perfil lipídico fueron: TG 200 mg/dl; HDL-C 40 mg/dl; CT 200 mg/dl; LDL-C 140 mg/dl.

Métodos estadísticos

Los resultados se expresan como media \pm error estándar de la media (EEM). Dado que el número de pacientes en las revisiones es variable se calcularon los valores medios de la variación porcentual de cada fracción lipídica respecto a la cifra preoperatoria en cada individuo en cada una de las revisiones evolutivas. Se empleó la t de Student para comparación de parámetros respecto al inicial y el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar las asociaciones entre las variables examinadas.

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Clínica Universidad de Navarra

RESULTADOS

Las características demográficas, antropométricas, de composición corporal y la prevalencia de alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado en la fase preoperatoria se encuentran en la tabla 1. Los varones mostraron mayor circunferencia de cintura, mientras que las mujeres presentaban mayor porcentaje de masa grasa. La frecuencia de comorbilidad asociada no fue diferente entre varones y mujeres (diabetes 28,2 vs 24%; hipertensión 48,7 vs 55%; dislipemia 58 vs 61%).

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos en el estudio.

n	177
Mujeres (%)	135 (76,2)
Edad (años)	42,4 ± 0,9
IMC (kg/m²)	44,2 ± 0,4
Grasa (%)	
Varones	46,2 ± 0,79
Mujeres	53,5 ± 0,33
Perímetro de cintura (cm)	
Varones	134,6 ± 1,7
Mujeres	119,9 ± 1
Hipertensión (%)	53,6
Diabetes (%)	24,9
Dislipemia (%)	60,1

La frecuencia de dislipemia preoperatoria, así como los tratamientos hipolipemiantes concomitantes y el número de pa-

cientes evaluados en cada revisión pueden observarse en la tabla 2.

Tabla 2. Valores de dislipemia en función del tiempo.

	Preop	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses	48 meses	60 meses	72 meses
N (% inicio)	177 (100)	167 (94)	148 (84)	107 (60)	141 (80)	108 (61)	106 (60)	73 (41)	47 (27)	26 (15)	35 (20)
Elevación TG (%)	10,1	1,1	0	0	0,8	0	1	7,4	0	4,1	0
Elevación CT (%)	51,9	11,2	11,3	11,8	11,2	12,1	22,3	17,3	35,8	12	23,3
Elevación LDL-C (%)											
(>160mg/dl)	14,4	3,3	0,7	1	1,5	0,9	2,1	2,8	2,6	0	0
(>140mg/dl)	32,3	7,2	7	5,1	6,8	2,9	5,2	5,7	5,2	4	0
Disminución HDL-C (%)	28,4	41,4	32,3	18	11,1	10,5	8,2	5,7	0	4	0
Estatinas (%)	12,8	2	2,2	2,6	3,2	4,8	3,9	6,5	7,4	4,2	7,7
Fibratos (%)	3,5	0,8	0	0	0,8	0,8	0	0	0	0	0

De acuerdo a lo esperado, la serie de pacientes estudiados mostró un porcentaje notable de dislipemia, destacando según la fracción lipídica un 51,9% de pacientes con valores de CT superior a 200 mg/dl, mientras que solo 10,1 % presentaron cifras de TG mayores de 200 mg/dl y un 32,3% de cifras de LDL-C superiores a 140 mg/dl. El 28,4% de pacientes mostraron una concentración de HDL-C inferior a 40 mg/dl.

Solamente 12,8% se encontraron en tratamiento con estatinas y 3,5% del total con fibratos antes de la intervención quirúrgica.

Tras la realización de BPG el valor de IMC se redujo de forma significativa en todas las evoluciones posteriores alcanzando un valor medio mínimo a los 18 meses de la cirugía (Preop 44,1 ± 0,42 vs 18 m 28,3 ± 0,4 kg/m², p<0,001), que es considerado como el nadir ponderal medio. De este

modo, se consideró como fase de recuperación ponderal el período que se extiende a partir de dicho momento (Fig. 1-3). En las revisiones posteriores se produjo un aumento discreto, pero progresivo hasta una cifra de $31,7 \pm 0,8 \text{ kg/m}^2$ a los 6 años de la intervención ($p < 0,001$ respecto al valor de 18 meses), aunque es inferior al valor preoperatorio ($p < 0,001$). La evolución del

porcentaje EIMCP es paralela (Fig. 1A), obteniéndose una reducción del 84,1% del exceso de IMC a los 18 meses y confirmando desde entonces una disminución significativa del valor de porcentaje EIMCP en todas las evaluaciones a partir de los 24 meses que alcanza un valor de 65,6% ($p < 0,005$ respecto a nadir) a los 6 años de la cirugía.

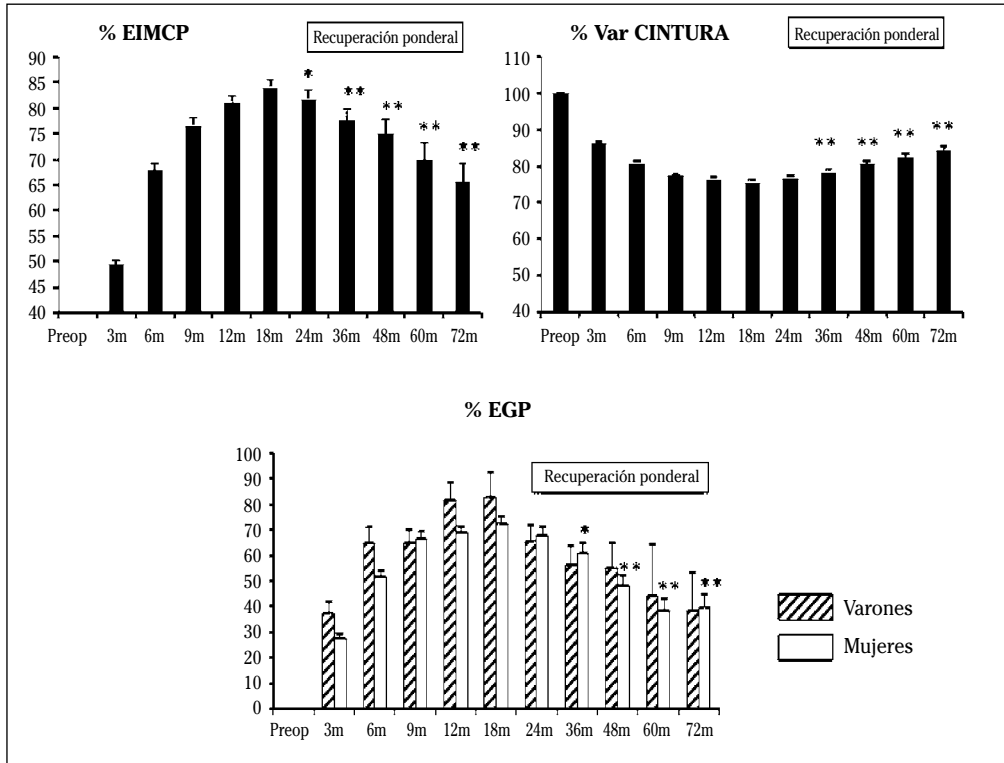


Figura 1. A. Porcentaje de exceso de IMC perdido (%EIMCP). B. Variación porcentual del perímetro de cintura a lo largo del estudio. C. Porcentaje del exceso de grasa corporal perdido en varones y mujeres (%EGP). * $p < 0,01$ ** $p < 0,005$ respecto al valor medio nadir ponderal (mes 18).

La evolución del valor de PC es similar a la del IMC alcanzando un nadir de $97,5 \pm 1,9$ cm en varones a los 12 meses y $90,5 \pm 1,2$ cm en mujeres a los 24 meses que aumentó a $106 \pm 7,3$ cm en varones y $95,5 \pm 2$ cm con la recuperación ponderal, lo que se traduce en un perfil de variaciones porcentuales con fase de reducción y parcial recuperación (Fig. 1B, $p < 0,001$).

Cuando se evalúa el porcentaje EPGP, el punto de máxima reducción se obtiene a los 18 meses tanto en varones ($87,0 \pm 11,3\%$) como en mujeres ($70,6 \pm 3,2\%$), cifras ambas que disminuyeron en revisiones posteriores hasta un mínimo de $38,3 \pm 14,9\%$ en varones y $42,7 \pm 5,7\%$ en mujeres a los 6 años, superiores a las observadas en el nadir de los 18 meses ($p < 0,005$), mos-

trando paralelismo con la evolución del %EIMCP y confirmando recuperación adiposa (Fig. 1C).

La glucemia en ayunas se redujo desde las primeras revisiones con respecto al valor inicial, alcanzando el nadir al 9º mes ($87,2 \pm 9,5$ mg/dl, $p < 0,001$). Posteriormente mostró una evolución ascendente con significación a los 2, 4 y 6 años tras BPG ($p < 0,01$). En el momento del nadir de peso se objetiva una normalización de las cifras de glucemia basal en el 82% de pacientes que presentaban valores compatibles con DM o prediabetes y el 90% de pacientes con diabetes mellitus presenta cifras de glucemia basal por debajo de 126 mg/dl. Con la recuperación ponderal, al final del estudio,

el 86% de pacientes diabéticos continúa con cifras basales de glucosa en objetivo y el 79,6 % de pacientes con prediabetes-diabetes sigue con cifras por debajo de 100 mg/dl.

En lo que respecta a la evolución del perfil lipídico, la variación porcentual de la cifra de TG respecto al valor preoperatorio se redujo desde el tercer mes (89 ± 3 %), manteniendo una desviación porcentual similar a los 9,12, 18 y 24 meses y alcanzando el porcentaje más bajo a los 5 años del BPG ($70,6 \pm 5,6$ %). La única variación significativa respecto al momento del nadir ponderal tuvo lugar a los 3 años del BPG (106 ± 11 %, Fig. 2A).

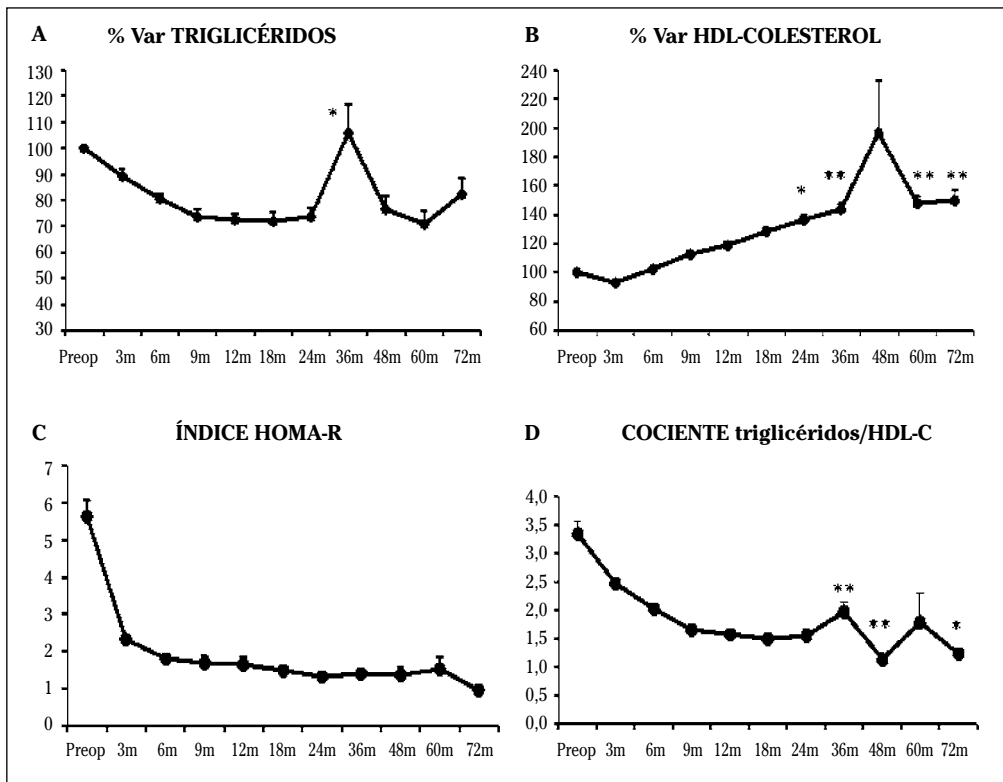


Figura 2. A. Variación porcentual de la concentración de triglicéridos. B. Variación porcentual de HDL-colesterol. C. Variación de valores absolutos de HOMA-R. D. Variación absoluta del cociente triglicéridos/HDL-colesterol a lo largo del estudio. * $p < 0,01$ ** $p < 0,001$ respecto al valor medio nadir ponderal (mes 18).

La cifra de HDL-C experimentó un incremento a partir del 9º mes que fue progresivo a lo largo de la duración del estudio, obteniendo un aumento porcentual del 50,4% sobre el valor basal a los 6 años de la cirugía (Fig. 2B). La trayectoria de la variación porcentual de HDL-C continuó mostrando un aumento progresivo significativo tras el nadir de peso, pese a la simultánea recuperación ponderal y adiposa.

El índice HOMA-R, que se encontró elevado en situación preoperatoria ($5,6 \pm 0,4$), descendió ya a los 3 meses ($2,3 \pm 0,1$, $P < 0,001$), y se mantuvo por debajo de 1,6 durante el tiempo de duración del estudio ($p < 0,001$ en todas las revisiones respecto al valor preoperatorio), sin advertirse cambios significativos durante el periodo de recuperación ponderal (Fig. 2C).

El cociente TG/HDL-C alcanzó su valor mínimo en el mes 18 ($1,49 \pm 0,09$, $p < 0,001$)

con evolución ascendente a los 36 meses y descensos significativos a los 48 y 72 meses (Fig. 2D).

La evolución del valor de CT también fue decreciente con variaciones porcentuales del 80 -82% sobre el valor basal, para mostrar una tendencia ascendente a partir del tercer año de la cirugía, si bien a los 6 años mantuvo una cifra de 87%, es decir con descenso del 13% respecto a la cifra inicial (Fig. 3A).

La concentración de LDL-C alcanzó un valor porcentual de 70,6% a los 18 meses, manteniéndose en cifras similares a lo largo de la duración del estudio, y siempre por debajo del 100% representado por la cifra preoperatoria (Fig. 3B). Tras el nadir de peso solo se advirtió un ligero aumento en la variación porcentual a los 36 meses ($p < 0,01$), que posteriormente perdió significación.

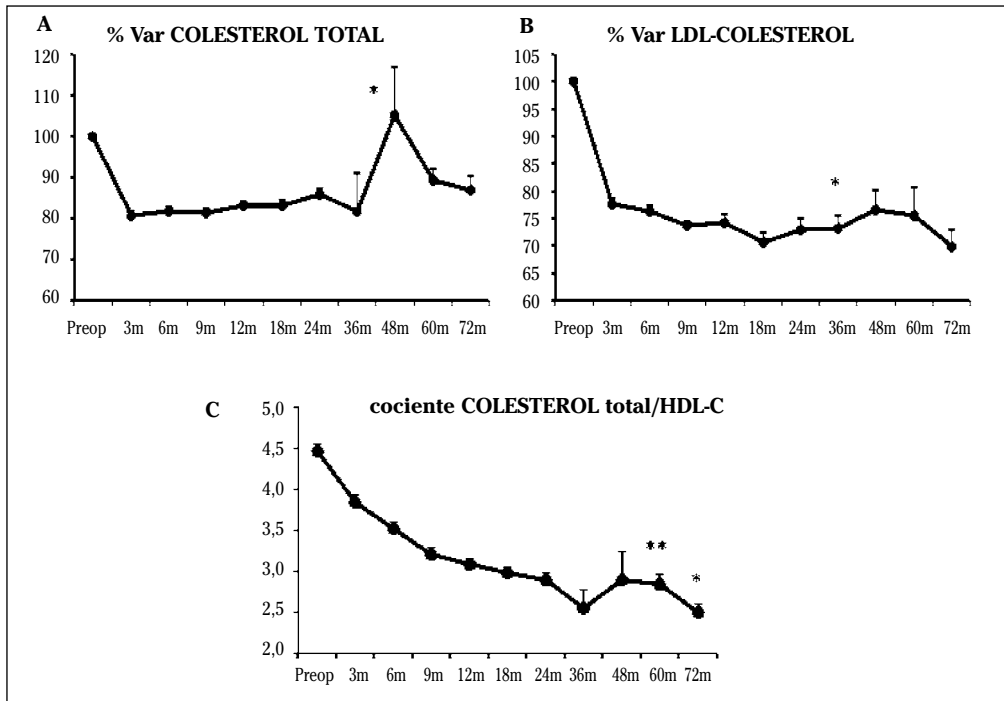


Figura 3. A. Variación porcentual de la concentración de colesterol total. B. Variación porcentual de LDL-colesterol. C. Valores absolutos del cociente colesterol total/HDL-colesterol a lo largo del estudio. * $p < 0,01$ ** $p < 0,001$ respecto al valor medio nadir ponderal (mes 18).

El cociente CT/HDL-C (Fig. 3C), mostró una trayectoria descendente persistente sin detectarse repuntes valorables, incluyendo la fase de recuperación ponderal.

El valor de HOMA-R se correlacionó con los cifras de porcentaje EIMCP a los 3 meses ($r = -0,28$, $p < 0,001$), 6 meses ($r = -0,35$, $p < 0,001$), 9 meses ($r = -0,32$, $p < 0,01$), 12 meses ($r = -0,35$, $p < 0,001$), 18 meses ($r = -0,36$, $p < 0,001$), 24 meses ($r = -0,56$, $p < 0,001$), 36 meses ($r = -0,33$, $p < 0,05$) y 48 meses ($r = -0,40$, $p < 0,05$). Sin embargo, solo se relacionó con porcentaje EPGP a los 9 meses ($r = -0,44$, $p < 0,05$), 12 meses ($r = -0,4$, $p < 0,05$) y 18 meses ($r = 0,9$, $p < 0,01$).

El valor de HOMA-R se correlacionó con el cociente TG/HDL-C a los 3 meses ($r = 0,34$, $p < 0,001$), 6 meses ($r = 0,23$, $p < 0,05$), 9 meses ($r = 0,54$, $p < 0,001$), 12 meses ($r = 0,46$, $p < 0,001$), 18 meses ($r = 0,32$, $p < 0,01$), 24 meses ($r = 0,3$, $p < 0,01$), 48 meses ($r = 0,57$, $p < 0,001$) y 60 meses ($r = 0,84$, $p < 0,001$), pero no con la variación porcentual de HDL-C.

La variación de HDL-C se correlacionó con el porcentaje EIMCP a los 3 meses ($r = 0,2$, $p < 0,01$), 12 ($r = 0,21$, $p < 0,05$), 24 meses ($r = 0,22$, $p < 0,05$), 36 meses ($r = 0,27$, $p < 0,05$) y 60 meses ($r = 0,80$, $p < 0,001$). No se observó correlación significativa en ningún momento entre el porcentaje EPGP o la variación en la circunferencia de cintura con los cambios en HDL-C.

El porcentaje EPGP se correlacionó con el valor del cociente TG/HDL-C a los 3 meses ($r = -0,32$, $p < 0,001$), 6 meses ($r = -0,26$, $p < 0,01$), 18 meses ($r = -0,32$, $p < 0,01$), 24 meses ($r = -0,30$, $p < 0,01$), 36 meses ($r = -0,37$, $p < 0,01$) y 60 meses ($r = -0,83$, $p < 0,001$) del BPG. En general, tanto los cocientes lipídicos evaluados como el índice HOMA-R mostraron una relación más próxima con el porcentaje EIMCP que con el valor de porcentaje EPGP o las variaciones del PC.

DISCUSIÓN

El presente estudio confirma una vez más la eficacia del BPG en el tratamiento de la obesidad mórbida, induciendo una reducción muy significativa del IMC y alcanzando valores medios de porcentaje de reducción del exceso de IMC y del de grasa

corporal superiores al 80%. El nadir ponderal medio se alcanza en este caso a los 18 meses de la cirugía para producirse con posterioridad una detectable recuperación ponderal. Al igual que sucede en otros estudios^{10,12,14}, la recuperación de peso se acompaña de incremento en el PC y en la masa grasa. En consecuencia, se advierte una reducción de tejido adiposo del 30-40% respecto al exceso de grasa inicial a los 6 años de la cirugía, perdiendo prácticamente la mitad del efecto que se consigue en este parámetro al año y medio de la intervención.

En concordancia con estudios previos¹⁹ y en contraste con otras series⁹, el colectivo estudiado de pacientes muestra una prevalencia significativa de dislipemia con frecuencia diferente en la elevación de las distintas fracciones lipídicas. Sin embargo, se detecta un porcentaje bajo de pacientes tratados en la fase preoperatoria, lo que es acorde con una implantación baja de tratamiento farmacológico de la hiperlipemia, como se ha demostrado tanto en pacientes con obesidad mórbida²⁰ como en estudios de más amplia base²¹.

En consonancia con estudios previos, el BPG se asocia a una mejoría global de las fracciones lipídicas, con descenso de TG, CT, LDL-C y un aumento muy significativo de HDL-C, lo que conduce a una clara reducción de la prevalencia de dislipemia en este colectivo de pacientes^{7,8,9,11,14}. Ateniéndonos a los parámetros de remisión que asume la revisión sistemática recientemente publicada⁷, la prevalencia de normalización de la hiperlipemia, considerando la normalidad de parámetros lipídicos sin tratamiento farmacológico, es similar al obtenido en otras observaciones^{6,7}, es decir, en torno al 60%, e inferior a otras series¹⁰. Sin embargo, en el presente estudio la totalidad de pacientes con dislipemia a los 6 años de la intervención poseen esta condición en razón de la elevación de CT y no de LDL-C, que se observa normal en todos los pacientes en ese momento. Estos datos sugieren que en esta situación la elevación de CT puede verse determinada por el aumento de HDL-C, no traduciendo necesariamente una condición de dislipemia pa-

tógena, tal y como revela la normalización del cociente CT/HDL-C. El presente estudio posee la ventaja de una muy escasa interacción potencial por parte del tratamiento hipolipemiante, que fue poco frecuente tanto antes como en las distintas revisiones postquirúrgicas a lo largo de los 6 años de duración del estudio.

Uno de los aspectos más llamativos del presente estudio viene dado por la magnitud de la elevación de HDL-C, que se mantiene a lo largo del tiempo incluyendo la fase de recuperación tanto del IMC, como del porcentaje de masa grasa y del PC. Esta observación sugiere que pese a la correlación entre variación de HDL-C y porcentaje EIMCP, globalmente se constata aumento continuado de HDL-C durante la fase de recuperación de peso y masa grasa sugiriendo que este fenómeno biológico no está determinado por la evolución ponderal, como se ha propuesto previamente¹², o por la composición corporal en términos de masa grasa global. El PC es un indicador indirecto de obesidad visceral, pero su precisión no es perfecta a título individual y su reproducibilidad en la obesidad mórbida es cuestionable, lo que puede explicar que no se correlacione con los cambios en HDL-C.

El valor de HDL-C aumenta hasta un 97% sobre el valor inicial a los 4 años, lo que supone una variación superior en comparación con otras series^{9,10,12}. Adicionalmente, su variación creciente comienza a partir de los 6 meses de la intervención, de forma más precoz que en otros estudios¹¹ y mantiene su pendiente de aumento hasta el final del periodo de observación. De hecho, ningún paciente evaluado a los 6 años del BPG muestra un valor bajo de HDL-C, pese a que se mantiene la condición de obesidad, tanto desde el punto de vista antropométrico como de composición corporal. Estos resultados son cualitativamente similares a los obtenidos en estudios previos^{10,12}, que describieron un aumento de HDL-C, aunque de menor magnitud, incluso en la fase de recuperación ponderal a los 5 años del BPG.

El estudio SOS muestra que 10 años después de la cirugía bariátrica se produce

un deterioro significativo de la mejoría alcanzada de la comorbilidad cardiovascular y metabólica, afectando al perfil lipídico, lo que se atribuye a la recuperación ponderal¹⁴. No obstante, hay que tener en cuenta que esta serie sueca estaba constituida mayoritariamente por pacientes operados mediante técnicas restrictivas, cuyos efectos metabólicos no son equiparables a los del BPG.

En el presente estudio la resistencia insulínica, evaluada mediante el índice HOMA-R, se redujo a partir del tercer mes post-BPG y no empeoró pese a la recuperación de IMC y masa grasa a partir del año y medio de la cirugía, lo que puede contribuir a la persistencia de la elevación de HDL-C. El cociente TG/HDL-C experimentó una elevación transitoria con la recuperación de peso inicial para disminuir después por debajo de la cifra obtenida en el nadir, y mostró correlación positiva con el índice HOMA-R en múltiples momentos tras la cirugía, de acuerdo con su valor indicativo de resistencia a la insulina¹⁶. Estos datos sugieren que la resistencia insulínica mantiene en líneas generales su mejoría a pesar de la recuperación ponderal, lo que puede modular el valor de HDL-C a través de regular la síntesis de partículas VLDL²².

Las variaciones en HDL-C mostraron relación con los cambios en el porcentaje EIMCP, aunque en menor medida que con el porcentaje EPGP, sugiriendo que factores que varían con la reducción ponderal pueden estar implicados en la fisiopatología de este fenómeno.

Por tanto, los mecanismos que subyacen para explicar las variaciones observadas de HDL-C no son bien conocidos. Los cambios en la secreción de adiponectina²³ y de hormonas gastrointestinales, como ghrelina y GLP-1 entre otras^{24,26}, las variaciones en la preferencia por alimentos ricos en grasa y en la actividad física, la reducción de la absorción intestinal de lípidos²⁷, los cambios en la secreción de ácidos biliares²⁸, y las alteraciones en la microbiota intestinal inducidas por el BPG²⁹ pueden jugar un papel etiopatogénico en las variaciones lipídicas observadas. Aun cuando su origen es probablemente multi-

factorial, la elevación sostenida de HDL-C constituye un factor de gran importancia, habida cuenta de su efecto predictivo e independiente sobre los cambios en la placa ateromatosa³⁰ y se traduce en una mejoría mantenida de los índices lipídicos evaluados. En consecuencia, la medición de CT aislada puede perder valor diagnóstico y pronóstico en esta situación si no se determinan simultáneamente HDL-C y LDL-C.

El presente estudio posee como fortalezas la duración del periodo de observación, la valoración evolutiva de la composición corporal, la información sobre el tratamiento farmacológico hipolipemiante y la escasa interferencia del mismo sobre los resultados obtenidos. Al igual que estudios previos, el número de pacientes que son evaluados a partir de los 3 años es limitado, y la metodología empleada para estimar la resistencia insulínica y la adiposidad abdominal es cuestionable en cuanto a su rigor y reproducibilidad.

En conclusión, el presente estudio revela que el BPG proximal laparoscópico en pacientes con obesidad mórbida posee un efecto beneficioso sobre todas las fracciones del perfil lipídico, con especial relevancia para HDL-C, cuya elevación comienza 6 meses después de la cirugía y se mantiene hasta 6 años después de la misma. Estos cambios son independientes de la recuperación ponderal y de masa grasa que tiene lugar a partir de los 18 meses de la cirugía. La amplitud de estos efectos permite inducir remisión duradera de la dislipemia que acompaña a la obesidad severa, facilitando así el control del riesgo cardiovascular y contribuyendo a explicar el aumento de la expectativa de vida de los pacientes intervenidos con esta técnica quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. FRUHBECK G, YUMUK V. Obesity: a gateway disease with a raising prevalence. *Obes Facts* 2014; 7 (Supl2): 33-36.
2. BAYS HE, JONES PH, BROWN WV, JACOBSON TA. National Lipid Association. National Lipid Association Annual Summary of Clinical Lipidology 2015. *J Clin Lipidol* 2014; 8 (6 Suppl): S1-36.

3. FRIED M, YUMUK V, OPPERT JM, SCOPINARO N, TORRES A, WEINER R et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg* 2014; 24: 42-55.
4. SJÖSTRÖM L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med* 2013; 273: 219-234.
5. SJÖSTRÖM L, PELTONEN M, JACOBSON P, SJÖSTRÖM CD, KARASON K, WEDEL H et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA* 2012; 307: 56-65.
6. COURCOULAS AP, CHRISTIAN NJ, BELLE SH, BERK PD, FLUM DR, GARCIA L et al. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *JAMA* 2013; 310: 2416-2425.
7. PUZZIFERRI N, ROSHEK TB 3rd, MAYO HG, GALLAGHER R, BELLE SH, LIVINGSTON EH. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2014; 312: 934-942.
8. VALENTÍ V, ZUGASTI A. Programa de cirugía bariátrica laparoscópica en la Clínica Universidad de Navarra-Complejo Hospitalario de Navarra: resultados a un año. *An Sist Sanit Navar* 2012; 35: 433-444.
9. GARCIA-MARIRRODRIGA I, AMAYA-ROMERO C, RUIZ-DIAZ GP, FERNÁNDEZ S, BALLESTA-LÓPEZ C, POU JM et al. Evolution of lipid profiles after bariatric surgery. *Obes Surg* 2012; 22: 609-616.
10. TIES JS, ZLABEK JA, KALLIES KJ, AL-HAMADINI M, KOTHARI SN. The effect of laparoscopic gastric bypass on dyslipidemia in severely obese patients: a 5-year follow-up analysis. *Obes Surg* 2014; 24: 549-553.
11. CARSWELL KA, BELGAUMKAR AP, AMIEL SA, PATEL AG. A systematic review and meta-analysis of the effect of gastric bypass surgery on plasma lipid levels. *Obes Surg* 2015 Jul 26. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26210195.
12. BROLIN RE, BRADLEY LJ, WILSON AC, CODY RP. Lipid risk profile and weight stability after gastric restrictive operations for morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 464-469.
13. DALLAL RM, HATALSKI A, TRANG A, CHERNOFF A. Longitudinal analysis of cardiovascular parameters after gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 8: 703-709.
14. SJÖSTRÖM L, LINDROOS AK, PELTONEN M, TORGERSON J, BOUCHARD C, CARLSSON B et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-2693.

15. WELLS JCK, FULLER NJ. Precision of measurement and body size in whole-body air-displacement plethysmography. *Int J Obes* 2001; 25: 1161-1167.
16. GIANNINI C, SANTORO N, CAPRIO S, KIM G, LARTEAU D, SHAW M et al. The triglyceride to HDL-cholesterol ratio. Association with insulin resistance in obese youths of different ethnics backgrounds. *Diabetes Care* 2011; 34: 1869-1874.
17. BALTASAR A, PEREZ N, SERRA C, BOU R, BENGOCHEA M, BORRÁS F et al. Weight loss reporting: predicted body mass index after bariatric surgery. *Obes Surg* 2011; 21: 367-372.
18. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl. 1): S81-90.
19. HIGA K, HO T, TERCERO F, YUNUS T, BOONE KB. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: 10-year follow-up. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7: 516-525.
20. FLUM DR, BELLE SH, KING WC, WAHED AS, BERK P, CHAPMAN W et al. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009; 361: 445-454.
21. VAN GANSE E, LAFOREST L, ALEMAO E, DAVIES G, GUTKIN S, YIN D et al. Lipid-modifying therapy and attainment of cholesterol goals in Europe: the Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy (REALITY) study. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1389-1399.
22. REAVEN G. Insulin resistance and coronary heart disease in non diabetic individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32: 1754-1759.
23. ILLÁN-GÓMEZ F, GONZÁLEZ-ORTEGA M, OREA-SOLER I, ALCARAZ-TAFALLA MS, ARAGÓN-ALONSO A, PASQUAL-DÍAZ M et al. Obesity and inflammation: change in adiponectin, C-reactive protein, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 after bariatric surgery. *Obes Surg* 2012; 22: 950-955.
24. FRÜHBECK G, DIEZ CABALLERO A, GIL MJ. Fundus functionality and ghrelin concentrations after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 350: 308-309.
25. DE HOLLANDA A, JIMÉNEZ A, CORCELLES R, LACY AM, PATRASCIOIU I, VIDAL J et al. Gastrointestinal hormones and weight loss response after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2014; 10: 814-819.
26. OSTO E, DOYTCHIEVA P, CORTEVILLE C, BUETER M, DÖRIG C, STIVALA S et al. Rapid and body weight-independent improvement of endothelial and high-density lipoprotein function after Roux-en-Y gastric bypass: role of glucagon-like peptide-1. *Circulation* 2015; 131: 871-881.
27. BENETTI A, DEL PUPPO M, CROSIGNANI A, VERONELLI A, MASCI E, FRIGÉ F et al. Cholesterol metabolism after bariatric surgery in grade 3 obesity: differences between malabsorptive and restrictive procedures. *Diabetes Care* 2013; 36: 1443-1447.
28. GRIFFO E, NOSSO G, LUPOLI R, COTUGNO M, SALDALAMACCHIA G, VITOLO G et al. Early improvement of postprandial lipemia after bariatric surgery in obese type 2 diabetic patients. *Obes Surg* 2014; 24: 765-770.
29. MATUCHANSKY C. Fecal microbiota after gastric bypass in human obesity. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 649-650.
30. FEIG JE, HEWING B, SMITH JD, HAZEN SL, FISHER EA. High-density lipoprotein and atherosclerosis regression: evidence from preclinical and clinical studies. *Circ Res* 2014; 114: 205-213.

