

Efecto selectivo de la cirugía bariátrica sobre el metabolismo lipídico

Selective effect of bariatric surgery on lipid metabolism

Dra. Marianela Ackerman¹, Dr. Edgardo Serra², Dr. Juan Patricio Nogueira³

¹ Cátedra de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) y Departamento de Nutrición y Diabetes, Centro de Endocrinología y Nutrición (CIEN), Corrientes, Argentina

² Departamento de Cirugía Bariátrica y Metabólica, Centro de Endocrinología y Nutrición (CIEN), Corrientes, Argentina

³ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Formosa, Formosa Argentina

Resumen

Introducción: La cirugía bariátrica ha mostrado reducir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular y la obesidad mórbida. También ha mejorado la dislipidemia del paciente resistente a la insulina. Nuestro objetivo fue evaluar si existe una diferencia en el perfil lipídico entre la técnica de bypass gástrico y la técnica de gastrectomía sleeve a los 18 meses de seguimiento.

Métodos: Estudio de observación en pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica y a 18 meses de seguimiento. Se realizaron análisis antropométricos, de glucosa, insulina, hemoglobina glucosilada, lipoproteínas de baja y de alta densidad, triglicéridos y colesterol total.

Resultados: No se encontraron diferencias basales de la proporción de pacientes con hipertensión, diabetes, esteatosis y de sexo entre los grupos de cirugía bariátrica y gastrectomía sleeve. Se observó la reducción del nivel de triglicéridos a los 6 meses a favor de la gastrectomía sleeve frente a la cirugía bariátrica (108.60 ± 34.86 frente a 124.59 ± 44.58 , $p = 0.044$); en cambio, se halló disminución tanto de los niveles de las lipoproteínas de baja densidad a los 12 y 18 meses a favor del grupo de cirugía bariátrica frente a la gastrectomía sleeve (96.23 ± 24.33 frente a 107.83 ± 28.88 , $p = 0.025$; 90.98 ± 20.62 frente a 106.22 ± 31.48 , $p = 0.003$); la disminución de colesterol total se observó solo a los 18 meses a favor del grupo de cirugía bariátrica frente al grupo de gastrectomía sleeve (171.39 ± 25.058 frente a 186.89 ± 31.81 , $p = 0.005$).

Conclusión: La cirugía bariátrica ha mostrado ser más eficaz para reducir las lipoproteínas de baja densidad y el colesterol total en comparación con la gastrectomía sleeve, lo cual otorga un beneficio adicional a este procedimiento en relación con el perfil lipídico del paciente.

PALABRAS CLAVE: obesidad mórbida, cirugía bariátrica, triglicéridos, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad, colesterol, resistencia a la insulina.

Abstract

Introduction: Bariatric surgery (BS) has shown to reduce cardiovascular morbidity and mortality in obesity. The BS has improved the dyslipidaemia of the insulin resistant patient, our objective was to evaluate if there was a difference in the lipid profile between the gastric bypass (GB) technique vs. the sleeve gastrectomy (SG) technique at 18 months of follow-up.

Methods: Observational study of obese patients undergoing BS at 18 months follow-up. Anthropometric, glucose, insulin, HbA1c, LDL, HDL, TG and CT analyzes were performed.

Results: No baseline differences were found in the proportion of patients with hypertension, diabetes, steatosis, and sex between the GB vs SG groups. A reduction of TG was observed at 6 months in favor of SG vs GB: 108.60 ± 34.86 vs. 124.59 ± 44.58 , $p = 0.044$), however, a decrease in both LDL levels was found at 12 and 18 months in favor of the GB vs. SG group: 96.23 ± 24.33 vs. 107.83 ± 28.88 , $p = 0.025$; 90.98 ± 20.62 vs 106.22 ± 31.48 , $p = 0.003$; the decrease in CT was observed only at 18 months in favor of the GB vs. SG group: 171.39 ± 25.058 vs. 186.89 ± 31.81 , $p = 0.005$.

Conclusion: GB has shown to be more effective in reducing LDL and CT levels compared to SG, which provides an additional benefit of GB in relation to the lipid profile of the patient.

KEYWORDS: obesity bariatric surgery; TG; LDL-C; cholesterol.

INTRODUCCIÓN

La obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes se asocian con mayor morbimortalidad cardiovascular, y este mayor riesgo cardiovascular está estrechamente relacionado con la aterosclerosis coronaria, cerebrovascular y de los miembros inferiores.¹

Dentro de los factores causales de este riesgo cardiovascular debemos citar a la dislipidemia aterogénica, característica de la resistencia a la insulina (RI): elevación de triglicéridos (TG) en ayunas y posprandial, disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y aumento en particular de las lipoproteínas pequeñas y densas de baja de densidad (LDL).²

Varios estudios han demostrado que la cirugía bariátrica (CB) es actualmente el tratamiento más eficaz para la obesidad mórbida y sus comorbilidades.^{2,3} Ha demostrado reducir la morbilidad y la mortalidad en un 33% en seguimientos a largo plazo, como en el estudio *Swedish Obese Subjects* (SOS).⁵ Entre los factores de buen pronóstico se ha demostrado que la reducción de los TG, la glucemia y el colesterol total (CT) en análisis multivariados, han sido marcadores tempranos de reducción de los eventos de cardiovasculares.⁶ En un trabajo previo mostramos que la disminución de los TG se produce a los 6 meses; en cambio, la disminución de las LDL y el CT se verifica a los 12 meses de la cirugía.⁷ Si bien con las técnicas de *bypass* gástrico (BG) y gastrectomía *sleeve* (GS) se logran reducciones similares de TG, se debate en la bibliografía sobre los cambios en los niveles de CT y LDL; por dicho motivo, se realizó este estudio longitudinal, de 18 meses de seguimiento, que evaluó los parámetros lipídicos de los pacientes operados por GS o BG.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este análisis retrospectivo de los datos reunidos de manera prospectiva comprende a 108 pacientes tratados por obesidad mórbida en la Unidad de Cirugía Bariátrica del Centro de Nutrición, Endocrinología y Metabolismo (CIEN) en Corrientes, Argentina, durante 2 años. Todos los pacientes cumplieron con las pautas de la Società Italiana Chirurgia dell'Obesità (SICOB) para la CB,

con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m² o un IMC ≥ 35 kg/m² con comorbilidades. La técnica quirúrgica empleada incluyó el BG en Y de Roux y la GS. El seguimiento tras la cirugía se limitó a 18 meses.

Fueron excluidos los pacientes con insuficiencia renal (filtrado glomerular ≤ 60 ml/min/1.73 m²), menores de edad o mayores de 65 años, embarazadas y aquellos sujetos con enfermedad grave que implicara compromiso vital. También fueron excluidos del presente estudio, los pacientes con seguimiento incompleto, datos faltantes o sometidos a una cirugía porque habían vuelto a aumentar de peso. Los datos clínicos y analíticos de todos los pacientes se recogieron tras la revisión de la historia clínica informatizada.

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como media \pm desviación estándar para las variables continuas. Las variables categóricas se plasmaron en porcentaje. La distribución normal de las variables se confirmó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las comparaciones entre los grupos se realizaron mediante la prueba de dos colas para las variables categóricas, así como la prueba de la *t* de Student y de ANOVA para las variables continuas. La relación entre las variables continuas se examinó mediante el análisis de regresión múltiple.

RESULTADOS

Se incluyeron pacientes sometidos a BG o a GS entre enero de 2017 y noviembre de 2019. Las características basales de los pacientes se muestran en la Tabla 1.

El seguimiento medio fue de 1.5 años. La evolución de los parámetros antropométricos y metabólicos del seguimiento luego de la cirugía se incluyen en la Tabla 2. Se observó la reducción de los TG y el aumento de las HDL en cada grupo de estudio (BG y GS) a partir de los 6 meses; solo se detectó disminución de las LDL y el CT a partir de los 12 y 18 meses solo en el grupo de BG.

Cuando los parámetros lipídicos se compararon entre los grupos (BG frente a GS) se observó mayor disminución de los TG en el grupo de GS frente

Tabla 1. Características clínicas y datos metabólicos basales de la población. Datos expresados mediante media \pm desviación estándar o porcentaje.

	Gastrectomía sleeve (n = 47)	Bypass gástrico (n = 61)
Edad	44.80 \pm 12.49	45.88 \pm 10.23
Sexo (masculino)	35.40%	26.20%
Índice de masa corporal	43.64 \pm 7.71	44.96 \pm 7.13
Diabetes	37.50%	42.6%
Hipertensión	60.40%	55.70%
Esteatosis	70.80%	73.80%
Glucemia	98.24 \pm 10.31	100.17 \pm 12.33
Insulina	20.35 \pm 39.79	24.42 \pm 18.04
Hemoglobina glucosilada	5.97%	5.97%
Lipoproteínas de baja densidad	123.50 \pm 34.85	124.10 \pm 33.24
Lipoproteínas de alta densidad	51.69 \pm 10.44	47.04 \pm 16.8
Triglicéridos	161.31 \pm 83.57	173.49 \pm 79.61
Colesterol total	194.96 \pm 44.19	199.02 \pm 34.21

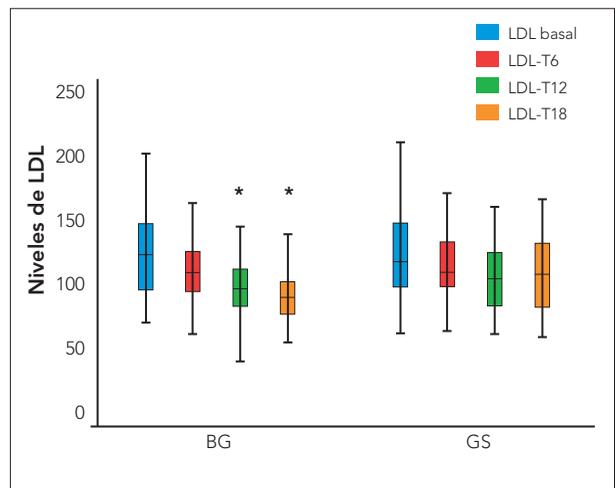
Tabla 2. Características clínicas y datos metabólicos a los 6, 12 y 18 meses de seguimiento.

	T0	T6	T12	T18
IMC-GS	43.64 \pm 7.71	32.59 \pm 6.54 [#]	29.4 \pm 5.32 [§]	28.58 \pm 4.45
IMC-BG	44.96 \pm 7.13	32.13 \pm 4.87 [#]	28.87 \pm 5.39 [§]	28.376 \pm 4.46
Insulina-GS	20.35 \pm 39.79	9.74 \pm 1.23 [#]	7.46 \pm 2.66	6.30 \pm 1.67
Insulina-BG	24.42 \pm 18.04	8.50 \pm 1.19 [#]	7.58 \pm 1.34	6.24 \pm 0.94
Glucemia-GS	98.24 \pm 23.12	88.12 \pm 2.99 [#]	85.74 \pm 1.48	83.14 \pm 1.38
Glucemia-BG	100.17 \pm 12.33	87.36 \pm 1.79 [#]	83.32 \pm 1.10	84.60 \pm 1.12
CT-GS	194.96 \pm 44.19	184.85 \pm 31.05 [#]	185.83 \pm 32.85	186.89 \pm 31.12
CT-BG	199.02 \pm 34.21	174.82 \pm 32.4 [#]	174.39 \pm 28.46	171.39 \pm 29.18 [€]
LDL-GS	123.50 \pm 34.85	115.18 \pm 30.37	107.83 \pm 28.88	106.22 \pm 31.48
LDL-BG	124.10 \pm 33.24	110.52 \pm 28.17 [#]	96.23 \pm 24.33 [†]	90.98 \pm 20.62 [€]
HDL-GS	51.69 \pm 10.44	53.04 \pm 15.51	61.50 \pm 11.08 [§]	58.15 \pm 10.91
HDL-BG	47.04 \pm 16.8	55.08 \pm 18.55 [#]	56.50 \pm 12.08	60.47 \pm 9.12
TG-BG	161.31 \pm 83.57	124.59 \pm 44.57 [#]	118.38 \pm 42.13	101.5 \pm 29.20
TG-GS	173.49 \pm 79.61	108.60 \pm 34.86 ^{#†}	107.12 \pm 36.77	108.23 \pm 33.21

Datos expresados mediante media \pm desviación estándar o porcentaje. IMC, índice de masa corporal; BG, bypass gástrico; GS, gastrectomía sleeve; CT, colesterol total; LDL, lipoproteínas de baja densidad; HDL, lipoproteínas de alta densidad; TG, triglicéridos.
[#] p < 0.05 entre T6-T0 intragrupo; [§] p < 0.05 entre T12-T6 intragrupo; [&] p < 0.05 entre T18-T12 intragrupo; [†] p < 0.05 entre T6-T0 intergrupo; [‡] p < 0.05 entre T12-T6 intragrupo; [€] p < 0.05 entre T18-T12 intragrupo.

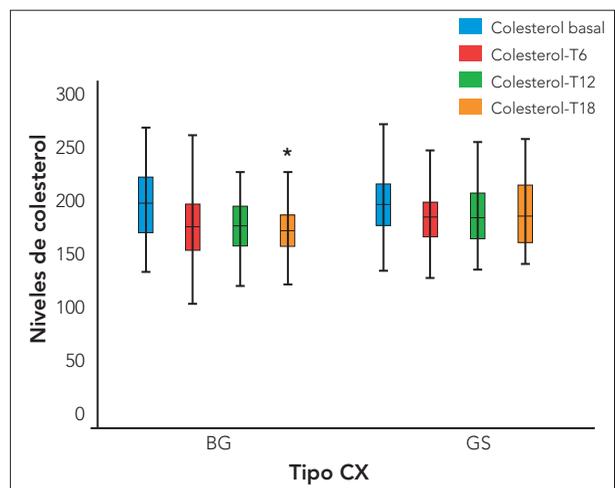
a BG solo a los 6 meses (Tabla 2); en cambio, el descenso de las LDL y el CT durante el seguimiento del estudio fue mayor en el grupo de BG a los 12 y 18 meses (representados en las Figuras 1 y 2).

Figura 1. Descenso de LDL según el tipo de cirugía.



LDL, lipoproteínas de baja densidad; BG, bypass gástrico; GS, gastrectomía sleeve; CX, cirugía.

Figura 2. Descenso del colesterol según el tipo de cirugía.



BG, bypass gástrico; GS, gastrectomía sleeve; CX, cirugía.

Finalmente, el análisis de regresión lineal múltiple por pasos mostró que la insulina predecía de forma independiente la reducción de las LDL a los 18 meses, lo que explicó el 62% de la reducción de forma positiva ($R_2 = 0.620$).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio ha mostrado la reducción temprana del nivel de TG a los 6 meses y una disminución

más tardía, tanto de las LDL como del CT, a los 12 y 18 meses de seguimiento. Nuestro equipo ha mostrado, en un trabajo de cinética de lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL) de origen hepático e intestinal, a los 6 meses de la CB, que los pacientes sometidos a GS tuvieron menor producción de apolipoproteínas (Apo) B-100 provenientes del hígado y menor producción de ApoB-48 provenientes del intestino.⁸ Probablemente, esta reducción de los TG y el aumento de las HDL, característicos de la dislipidemia del paciente con RI, se deba no solo a la reducción del contenido plasmático de la ApoC-III, sino también a la redistribución de la ApoC-III a los 6 y 12 meses de la cirugía.

Como demostramos en el trabajo de Maraninchi y colaboradores, la ApoC-III se distribuye de la fracción TRL a la fracción HDL.⁷ Entre los mecanismos que podrían explicar la mejoría lipídica debemos mencionar la disminución de la RI y de las calorías, propias de este procedimiento.⁹

En el estudio SOS, de mayor seguimiento, se obtuvo la mejoría de los parámetros lipídicos en el BG a los 2 y 10 años de seguimiento.¹⁰ La proporción de la resolución de los parámetros lipídicos en su conjunto (LDL, TG y HDL) fue mayor en el BG (40%) frente a la GS (20%) en estudios aleatorizados como el SLEEVEPASS, trabajo que utilizó como valor de corte de LDL 1.15 g/dl.¹¹

Uno de los posibles mecanismos por los cuales hay mayor reducción de LDL en el grupo de BG se debe a la menor absorción intestinal de colesterol mostrada por la menor concentración plasmática de sitosterol y campesterol (marcadores de absorción); paralelamente, el hígado sintetiza mayor contenido de colesterol, expresado por la elevación de latosterol (marcador de síntesis). Junto con esta secreción de colesterol hay mayor depuración biliar de colesterol por conversión enzimática de colesterol a 7-alfa-OH-colesterol y 27-OH-colesterol.¹²

En nuestro trabajo, la disminución de las LDL se asoció en un 62% con la reducción de la insulina. Esta caída se tradujo como un aumento en la sensibilidad a la insulina. Es importante recordar que la insulina es un regulador fisiológico del receptor de LDL,¹³ lo que podría explicar la mayor depuración de LDL.

CONCLUSIÓN

La CB ha mostrado reducir la mortalidad cardiovascular y mejorar la dislipidemia. Ambas técnicas, BG y GS, mejoran los niveles de TG y HDL, pero solamente el BG mejora los niveles de LDL, lo que podría otorgar un beneficio extra a la hora de elegir la técnica quirúrgica para los pacientes que cursen con hipercolesterolemia previa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reaven G, Abbasi F, McLaughlin T. Obesity, insulin resistance, and cardiovascular disease. *Recent Prog Horm Res* 59:207-223, 2004.
2. Nogueira JP, Brites FD. Role of enterocytes in dyslipidemia of insulin-resistant states. *Endocrinol Nutr* 60(4):179-189, Abr 2013.
3. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes—3-year outcomes. *N Engl J Med* 370(21):2002-2013, 22 May 2014.
4. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes - 5-year outcomes. *N Engl J Med* 376(7):641-651, 2017.
5. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA* 307(1):56-65, 4 Ene 2012.
6. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 357(8):741-752, 23 Ago 2007.
7. Maraninchi M, Padilla N, Béliard S, Berthet B, Nogueira J-P, Dupont-Roussel J, et al. Impact of bariatric surgery on apolipoprotein C-III levels and lipoprotein distribution in obese human subjects. *J Clin Lipidol* 11(2):495-506.e3, Abr 2017.
8. Padilla N, Maraninchi M, Béliard S, Berthet B, Nogueira J-P, Wolff E, et al. Effects of bariatric surgery on hepatic and intestinal lipoprotein particle metabolism in obese, nondiabetic humans.

Arterioscler Thromb Vasc Biol 34(10):2330-2337, Oct 2014.

9. Sjöström CD, Lystig T, Lindroos AK. Impact of weight change, secular trends and ageing on cardiovascular risk factors: 10-year experiences from the SOS study. *Int J Obes (Lond)* 35(11):1413-1420, Nov 2011.

10. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 351(26):2683-2693, 23 Dic 2004.

11. Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss at 5 years among patients with morbid obesity: The SLEEVEPASS randomized clinical trial. *JAMA* 319(3):241-254, 2018.

12. Benetti A, Del Puppo M, Crosignani A, Veronelli A, Masci E, Frigè F, et al. Cholesterol metabolism after bariatric surgery in grade 3 obesity: Differences between malabsorptive and restrictive procedures. *Diabetes Care* 36(6):1443-1447, Jun 2013.

13. Vergès B. Dyslipidemia in type 1 diabetes: A masked danger. *Trends Endocrinol Metab* 31(6):422-434, Jun 2020.