

Efectos del bypass gástrico laparoscópico en la pérdida de peso, la inflamación y enzimas de colestasis: implicaciones en la formación de colelitiasis

Effects of laparoscopic gastric bypass on weight loss, inflammation, and cholestasis enzymes: implications for gallstone formation

Efectos del bypass gástrico laparoscópico en la pérdida de peso, la inflamación y enzimas de colestasis: implicaciones en la formación de colelitiasis

Álvaro Martínez Espí ¹, Ginés Rodríguez Martínez ¹, Andrés Balaguer Román ¹, Alfonso Aliaga Rodríguez ¹, Bruno Ramos Molina ², María Dolores Frutos Bernal ¹.

1. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
2. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla.

Autor de correspondencia:

Álvaro Martínez Espí.
alvaromartinez997@gmail.com



bmi journal
seco-seedo

Efectos del bypass gástrico laparoscópico en la pérdida de peso, la inflamación y enzimas de colestasis: implicaciones en la formación de colelitiasis

Resumen

Se evaluó el impacto del bypass gástrico en pacientes con obesidad patológica, analizando la pérdida de peso, el estado proinflamatorio y las enzimas de colestasis, así como su relación con la colelitiasis a los 6 y 12 meses. Se realizó un estudio prospectivo en 81 pacientes intervenidos entre 2020 y 2024, con registro de parámetros antropométricos y niveles de interleucina-6 (IL-6), proteína C reactiva (PCR), gamma-glutamyl transferasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA) antes de la cirugía y en los controles posteriores.

La pérdida ponderal fue significativa, con un porcentaje de pérdida total de peso del 26.9% a los 6 meses y del 34.3% a los 12 meses ($p < 0.05$). Tanto el IMC como el %TWL se correlacionaron con la circunferencia de cintura, mientras que la reducción ponderal se asoció a un descenso de la PCR y a variaciones en las enzimas de colestasis, caracterizadas por un aumento de la FA y un descenso de la GGT. No se encontró relación significativa entre estos cambios y la aparición de colelitiasis ($n=17$; $p > 0.05$).

En conclusión, el bypass gástrico logra una pérdida de peso y una reducción inflamatoria significativas, sin incrementar la incidencia de colelitiasis, por lo que no se justifica la colecistectomía profiláctica.

Palabras clave: bypass gástrico laparoscópico, inflamación, colelitiasis

Introducción

La obesidad patológica constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, con una prevalencia creciente y un fuerte impacto en la morbilidad asociada. Se relaciona con múltiples comorbilidades, entre ellas diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, apnea del sueño o enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD)¹.

La cirugía bariátrica ha demostrado ser una de las intervenciones más eficaces para lograr una pérdida de peso sostenida y la mejoría de las enfermedades asociadas². Entre las distintas técnicas, el *bypass* gástrico laparoscópico en Y de Roux es considerado el procedimiento de referencia por su eficacia tanto en la reducción ponderal como en el control metabólico³.

Más allá de la pérdida de peso, el *bypass* gástrico induce una disminución del estado proinflamatorio crónico característico de la obesidad, lo que se refleja en la reducción de biomarcadores como la proteína C reactiva (PCR) o la interleucina 6 (IL-6)⁴. Asimismo, se producen cambios en enzimas hepáticas, en particular aquellas relacionadas con la colestasis (fosfatasa alcalina [FA] y gamma-glutamyl transferasa [GGT]), lo que puede tener implicaciones clínicas relevantes⁵.

Una complicación descrita tras la cirugía bariátrica es la colelitiasis, asociada a la rápida pérdida de peso como a las alteraciones metabólicas y hepáticas posteriores al procedimiento⁶. En este contexto, persiste la controversia sobre si es recomendable realizar una colecistectomía profiláctica en pacientes sometidos a *bypass* gástrico.

El presente estudio evalúa de forma prospectiva los cambios antropométricos, inflamatorios y hepáticos tras el *bypass* gástrico laparoscópico en una cohorte de pacientes con obesidad patológica, así como su posible relación con el desarrollo de colelitiasis durante el seguimiento.

Material y métodos

Diseño y población

Se realizó un estudio prospectivo, unicéntrico, que incluyó a 81 pacientes con obesidad patológica sometidos a *bypass* gástrico laparoscópico entre enero de 2020 y octubre de 2024. Se excluyeron aquellos con hepatopatía crónica avanzada, colelitiasis diagnosticada previamente o colecistectomía antes de la cirugía.

Evaluaciones

Todos los pacientes fueron evaluados en tres momentos, preoperatorio (0 meses), a los 6 meses y a los 12 meses de la intervención quirúrgica.

Las evaluaciones incluyeron antropometría, medida a través del índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura y porcentaje de pérdida total de peso (%TWL). En segundo lugar, los marcadores inflamatorios representados como proteína C reactiva ultrasensible (PCR) e interleucina-6 (IL-6). La valoración de enzimas hepáticas de colestasis gamma-glutamyl transferasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA). Por último, la aparición de colelitiasis se valoró clínicamente y mediante ecografía abdominal durante el seguimiento.

Análisis estadístico

La normalidad de las variables se evaluó con pruebas de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar valores antes y después de la cirugía se utilizaron pruebas no paramétricas para muestras apareadas (Wilcoxon) o t de Student, según correspondiera. Para analizar la relación entre variables se empleó la correlación de Spearman.

Se compararon los valores de pacientes con y sin colelitiasis mediante la prueba de Mann-Whitney. Finalmente, se realizó una regresión logística binaria para explorar si las enzimas de colestasis podían predecir la aparición de colelitiasis. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

El análisis se realizó con el sistema informático IBM SPSS Statistics® (IBM Corp. Amonk, Nueva York) versión 25.0 para MacOS®.

Resultados

La cohorte incluyó 81 pacientes, de los cuales el 59 fueron mujeres (72.8%). La edad media fue de 43 ± 9 años y el IMC inicial de 42.7 ± 5.3 kg/m².

En cuanto a la evaluación antropométrica se observó una reducción significativa del IMC y del perímetro de cintura a los 6 y 12 meses, medido como una mediana de %TWL del 26.95% a los 6 meses

y del 34.35% a los 12 meses ($p < 0.05$). Del mismo modo el IMC se correlacionó fuertemente con el perímetro de cintura en todos los tiempos ($R = 0.64$ al inicio; $R = 0.75$ a los 6 meses; $R = 0.77$ a los 12 meses, $p < 0.001$).

Atendiendo al estado proinflamatorio se observó que la PCR mostró un descenso progresivo y significativo a los 6 y 12 meses (0.95 ± 1.55 inicial, 0.45 ± 1.46 a los 6 meses, 0.21 ± 0.32 a los 12 meses, $p < 0.001$). Esta reducción se correlacionó con la pérdida de peso (%TWL e IMC), especialmente a los 12 meses ($R = 0.34$, $p < 0.001$).

La IL-6 también tendió a disminuir, con diferencias significativas a los 12 meses (4.29 ± 4.77 inicial, 2.58 ± 1.57 a los 12 meses $p = 0.002$). La correlación con la pérdida de peso fue más débil y solo significativa a los 6 meses ($R = -0.38$, $p < 0.001$) (Tabla 1).

IMC	Perímetro de cintura	0.723	< 0.0001
	PCR	0.372	< 0.001
	IL-6	0.271	< 0.02
	GGT	0.288	< 0.01
%TWL	Perímetro de cintura	-0.513	< 0.0001
	PCR	-0.236	< 0.05
	IL-6	-0.385	< 0.001
	GGT	-0.235	< 0.05
	FA	-0.333	< 0.05

IMC: Índice de masa corporal, PCR: proteína C reactiva, IL-6: interleucina 6, GGT: gamma-glutamyl-transferasa, FA: fosfatasa alcalina.

Tabla 1. Correlaciones a los 6 meses

En cuanto a las enzimas de colestasis se evidenciaron diferencias tanto con GGT como con FA. La GGT disminuyó significativamente tras la cirugía con una media de 25.38 ± 24.4 inicialmente, 15.95 ± 11.73 a los 6 meses y 17.44 ± 14.15 a los 12 meses, correlacionándose de manera débil con el IMC tanto a los 6 como a los 12 meses ($R = 0.23$ y $R = 0.21$, respectivamente, $p < 0.05$) (Tabla 2).

IMC	Perímetro de cintura	0.737	< 0.0001
	PCR	0.340	< 0.01
	GGT	0.208	< 0.01
%TWL	Perímetro de cintura	-0.669	< 0.0001
	GGT	-0.213	< 0.02
	FA	-0.221	<0.02

IMC: Índice de masa corporal, PCR: proteína C reactiva, IL-6: interleucina 6, GGT: gamma-glutamyl-transferasa, FA: fosfatasa alcalina.

Tabla 2. Correlaciones a los 12 meses.

En cuanto a la FA, esta presentó una elevación ligera pero significativa tras el procedimiento, correlacionándose de forma inversa con el %TWL ($R = -0.33$ a los 6 meses y $R = -0.22$ a los 12 meses, $p < 0.05$).

Durante el seguimiento, 17 pacientes (21%) desarrollaron coleditiasis. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en parámetros antropométricos, inflamatorios o enzimáticos entre quienes presentaron coleditiasis y quienes no ($p > 0.05$). La regresión logística binaria confirmó que los niveles de GGT y FA no predicen la aparición de coleditiasis tras el bypass gástrico.

Discusión

El presente estudio confirma la eficacia del *bypass* gástrico laparoscópico en la reducción ponderal y en la mejoría del perfil inflamatorio en pacientes con obesidad patológica.

Los resultados son consistentes con la literatura, que ha descrito pérdidas de peso cercanas al 30–35% del peso total al año de la cirugía, junto con una reducción significativa de la inflamación sistémica de bajo grado. La disminución observada en la PCR y, en menor medida, en la IL-6, refuerza la idea de que la cirugía bariátrica ejerce efectos metabólicos más allá de la simple restricción calórica⁷.

Respecto a las enzimas hepáticas, se evidenció un patrón dual: por un lado, la GGT disminuyó de forma significativa, lo cual podría interpretarse como un marcador indirecto de mejoría en la resistencia insulínica y en el estrés oxidativo hepático⁸; por otro, la FA mostró una elevación leve pero significativa, probablemente relacionada con los cambios adaptativos en el metabolismo óseo y biliar tras la cirugía⁵.

Un hallazgo relevante que aporta este trabajo es que, pese a estas variaciones enzimáticas y a la rápida pérdida de peso, no se identificó asociación alguna con la aparición de colelitiasis. Aproximadamente uno de cada cinco pacientes desarrolló cálculos biliares en el primer año, una cifra similar a la descrita en series previas, pero los niveles de FA y GGT no permitieron predecir este desenlace.

Esto tiene implicaciones clínicas directas, ya que la realización sistemática de una colecistectomía profiláctica durante el *bypass* gástrico no estaría justificada⁹, dado que estos pacientes presentan una incidencia de colelitiasis sintomática similar a la población general¹⁰ y los cambios enzimáticos postquirúrgicos no ayudan a identificar a los individuos de mayor riesgo.

Entre las fortalezas del estudio se encuentra su diseño prospectivo y el análisis detallado de biomarcadores inflamatorios y hepáticos en tres momentos clave del seguimiento. Sin embargo, como limitaciones, cabe destacar el tamaño muestral moderado, la ausencia de determinaciones de otras citocinas relevantes y el seguimiento limitado a 12 meses, sin valorar la evolución a largo plazo de la colelitiasis.

Conclusiones

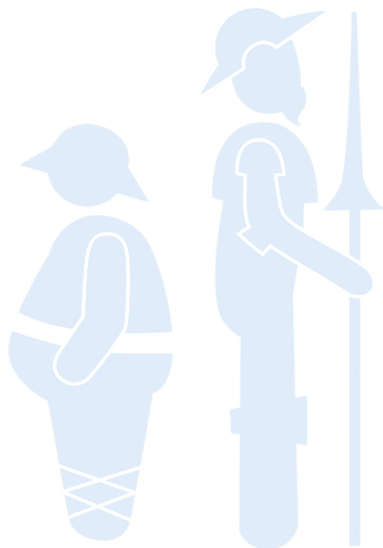
El *bypass* gástrico laparoscópico en pacientes con obesidad patológica produce una reducción significativa del peso y de la circunferencia de cintura, con un %TWL superior al 30% al año. Del mismo modo, supone una mejoría del estado inflamatorio, reflejada principalmente en el descenso de la PCR. Así como una modificación de las enzimas de colestasis, con descenso de la GGT y elevación leve de la FA, que, sin embargo, no se correlaciona con la aparición de colelitiasis, lo que desaconseja la colecistectomía profiláctica rutinaria.

Estos hallazgos refuerzan la eficacia del *bypass* gástrico como tratamiento integral de la obesidad patológica y subrayan la necesidad de estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado para confirmar la ausencia de biomarcadores predictivos de colelitiasis postquirúrgica.

Bibliografia

1. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol*. 2024 Sep;81(3):492–542. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031.
2. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med*. 2017 Apr 13;376(15):1490-1492. doi:10.1056/NEJMc1701944.
3. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995;222(3):339-352. doi: 10.1097/00000658-199509000-00011.
4. Schleh MW, Caslin HL, Garcia JN, Mashayekhi M, Srivastava G, Bradley AB, et al. Metaflammation in obesity and its therapeutic targeting. *Sci Transl Med*. 2023;15(723):eadf9382. doi: 10.1126/scitranslmed.adf9382.
5. Borges-Canha M, Neves JS, Mendonça F, et al. The Impact of Bariatric Surgery on Hepatic Function and Predictors of Liver Steatosis and Fibrosis. *Obes Surg*. 2020 Aug;30(8):2935-2941. doi: 10.1590/2359-3997000000279.
6. Guzmán HM, Sepúlveda M, Rosso N, San Martin A, Guzmán F, Guzmán HC. Incidence and Risk Factors for Cholelithiasis After Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2019 Jul;29(7):2110-2114. doi: 10.1007/s11695-019-03760-4. Erratum in: *Obes Surg*. 2019 Aug;29(8):2718. doi: 10.1007/s11695-019-03950-0.
7. Askarpour M, Khani D, Sheikhi A, Ghaedi E, Alizadeh S. Effect of Bariatric Surgery on Serum Inflammatory Factors of Obese

- Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg.* 2019 Aug;29(8):2631-2647. doi: 10.1007/s11695-019-03926-0.
8. Melo TL, Froeder L, Baia LDC, Heilberg IP. Bone turnover after bariatric surgery. *Arch Endocrinol Metab.* 2017 Jul-Aug;61(4):332-336.
 9. Kermansaravi M, Shikora S, Dillemans B, et al. The Management of Biliary Disease in Patients with Severe Obesity Undergoing Metabolic and Bariatric Surgery-An International Expert Survey. *Obes Surg.* 2024 Apr;34(4):1086-1096. doi: 10.1007/s11695-024-07101-y.
 10. Triantafyllou T, Skipworth RJ, Portincasa P, Wang DQ. Gallstones. *Surgery (Oxford).* 2023;41(6):342-349. doi:10.1016/j.mpsur.2023.03.002.



bmi journal
seco-seedo