

ACTUALIZACIONES / Reviews

EFFECTOS ÓSEOS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

Ariel Sánchez*

Centro de Endocrinología, Rosario

Resumen

La cirugía bariátrica es un recurso terapéutico cuyo uso para el manejo de la obesidad mórbida crece rápidamente. La intervención induce varios cambios en el perfil hormono-metabólico de los pacientes: disminuye la absorción de calcio, caen los niveles de vitamina D, se produce un hiperparatiroidismo secundario que acelera el recambio óseo, aumentan algunas citoquinas como la adiponectina, el GLP-1 y la esclerostina, y disminuyen otras como la leptina, la ghrelina, el GIP y la amilina. El estradiol cae por disminución de la aromatización periférica de la testosterona. Hay disminución de la carga mecánica en el esqueleto, especialmente en los miembros inferiores. Todo esto lleva a pérdida de la masa ósea, que es variable y más marcada en el fémur proximal que en la columna. El riesgo de fractura aumenta, aunque no todas las series lo han demostrado. Los pacientes con marcada disminución del peso corporal poscirugía deberían ser controlados, procurandoun buen aporte de calcio y otros nutrientes, la suplementación con vitamina D y el monitoreo de la densitometría ósea.

Palabras clave: obesidad, cirugía bariátrica, osteoporosis, fracturas, riesgo.

Abstract

EFFECTS OF BARIATRIC SURGERY ON BONE

Bariatric surgery is a therapeutic resource for the management of morbid obesity; its use is growing rapidly. The intervention induces several changes in the hormonal and metabolic profile of patients: decreased calcium absorption, falling levels of vitamin D, secondary hyperparathyroidism which accelerates bone turnover; increased level of some cytokines such as adiponectin, GLP-1 and sclerostin, and decreased levels of others such as leptin, ghrelin, GIP and amylin. Estradiol falls due to decreased peripheral aromatization of testosterone. There is a decrease in the mechanical load on the skeleton, especially in the lower limbs. All this leads to loss of bone mass, which is variable and more marked in the proximal femur than in the spine. The risk of fracture increases, although it has not been shown in all series. Patients with marked decrease in body weight after bariatric surgery should be controlled carefully to insure a good supply of calcium and other nutrients, vitamin D supplementation, and the monitoring of bone mineral density.

Key words: obesity, bariatric surgery, osteoporosis, fractures, risk.

* E-mail: asanvir@gmail.com



Introducción

La cirugía como medida terapéutica para la obesidad ha hecho notables avances en los últimos años. Por ejemplo en Gran Bretaña, los procedimientos más usados (bando gástrico ajustable y *bypass* gástrico en Y de Roux), excepcionales entre 1990 y 2004, alcanzaban la cifra de 250 anuales cada uno hacia 2010.¹

En nuestro país se realizan unas 4500 cirugías bariátricas por año, según la Asociación Argentina de Cirugía (A. Ghione Pelayo, expresidente de la Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos Alimentarios; comunicación personal).

Los pacientes obesos tienen, en general, mayor densidad mineral ósea (DMO), la que se asocia significativamente con el índice de masa corporal (IMC) y la masa grasa.² A pesar de ello, presentan mayor índice de fracturas, que son sitio-específicas (por ejemplo predominan en miembros superiores y en tobillo), quizá por influencias regionales de la obesidad sobre la geometría y la estructura óseas, y por distintos patrones de caídas.³

Los sujetos obesos constituyen un grupo de riesgo de carencia de vitamina D.⁴ Una revisión sistemática de la literatura encontró en 29 de 51 estudios que el nivel preoperatorio promedio de 25-hidroxivitamina D (25OHD) era inferior a 30 ng/ml (y en 17 estudios era <20 ng/ml).⁵ Al año de la cirugía bariátrica, más de la mitad de los pacientes presentan niveles deficientes de 25-hidroxivitamina D (<20 ng/ml) contra una prevalencia de 11% en controles.⁶ Esta deficiencia agrava la malabsorción de calcio en el período posquirúrgico: su absorción fraccional cae desde un promedio de 30% antes de la cirugía al 8% luego de 6 meses.⁷

¿Qué ocurre con el hueso luego de estas cirugías restrictivas?

La consecuencia de la menor entrada de calcio al organismo es un hiperparatiroidismo secundario, que causa mayor resorción ósea:

los niveles de CTX sérico, un marcador de la función osteoclástica, están marcadamente elevados a los 12-18 meses de la cirugía, aunque tienden a descender y normalizarse a los 2-3 años.⁶ Se ha estudiado la respuesta del CTX sérico luego de una comida estándar en un grupo de sujetos con *bypass* gástrico en Y de Roux, comparándola con la observada en un grupo testigo: este marcador desciende más en los operados, coincidiendo con una mayor secreción posprandial de insulina.⁸

Cambios densitométricos por diferentes técnicas

La pérdida de densidad mineral ósea (DMO) en el fémur proximal es de alrededor del 14% al año de la operación.⁹ Los cambios de DMO en columna lumbar son variables (-8 a +6%), quizá por problemas técnicos: se sabe desde los inicios de la densitometría ósea por absorciometría dual de fotones o de rayos X (DXA) que la interposición de tejido adiposo tiende a falsear la medición del contenido mineral vertebral. Tampoco la tomografía axial computarizada (TAC) cuantitativa ha mostrado grandes cambios en vértebras.⁹ Sin embargo, Yu y col. demostraron caídas significativas en la DMO vertebral areal por DXA y por TAC cuantitativa; además, con esta última técnica comprobaron no solo la caída en la DMO integral de las vértebras sino también una pérdida en el compartimento trabecular. Lo mismo encontraron estos autores en el fémur proximal.¹⁰ Utilizando densitometría de cuerpo entero por DXA se pudo comprobar un descenso en la DMO del esqueleto total de un 25% al cabo de 2 años, tanto en sujetos sometidos a *bypass* gástrico como a gastrectomía en manga.¹¹

El hueso periférico también se deteriora. Con empleo de ultrasonido se halló un descenso en la atenuación de la banda ancha en el calcáneo, que promedió 4% a los 9 meses de la cirugía bariátrica.¹² Al estudiar un grupo de pacientes obesos tratados quirúrgicamente mediante tomografía cuantitativa periférica

de alta resolución (HR-pQCT), un equipo de la Universidad de Columbia (Nueva York) halló una caída significativa en el compartimento cortical de la tibia distal. Este deterioro en el hueso compacto estaba en relación directa con la elevación de la PTH circulante y el descenso de peso.¹³ Mediante la misma técnica, otro grupo comprobó el adelgazamiento cortical, y además cambios microarquitecturales en el compartimento trabecular de hueso periférico: menor número de trabéculas y mayor separación entre ellas, y falta de homogeneidad de la conectividad trabecular. La estimación de la resistencia ósea a los 12 meses de la cirugía mostró una disminución significativa.¹⁴

Fisiopatología

La malabsorción de calcio y la deficiencia de vitamina D llevan a un hiperparatiroidismo secundario, como se ha dicho antes. Hay aumento de la adiponectina y disminución de la leptina. El estradiol sérico tiende a disminuir (por menor aromatización de la estrona en tejidos periféricos) y la testosterona sérica tiende a aumentar en los varones. Hay un cambio en el perfil de hormonas gastrointestinales (disminución de la ghrelina, del polipéptido inhibidor gástrico, de la insulina y de la amilina, y aumento del péptido glucagón-símil 1 y de la serotonina).^{9,15} Además de estos cambios hormonales y en las citoquinas, hay disminución de la carga mecánica que debe soportar el hueso, con disminución de la actividad de la vía Wnt/ β -catenina.¹⁶ En el año posoperatorio, la esclerostina y el Dkkopf-1 suben y se asocian al aumento en la resorción ósea evaluada por NTX.¹⁷ Más adelante disminuye paulatinamente el Dkkopf, sugiriendo cambios compensatorios en el sistema Wnt.¹¹

Debe recordarse acá que en la obesidad hay alteraciones en el eje somatotrófico, tan importante para la adquisición de masa ósea.¹⁸

La malabsorción de ácidos grasos no saturados (alfa-linolénico, eicosapentaenoico y docosahexaenoico) puede contribuir a

la pérdida ósea, ya que tienen propiedades antiinflamatorias y ejercen un freno sobre los osteoclastos.¹⁹

El magnesio es otro de los minerales cuya absorción se ve comprometida, ya que sus sales también necesitan un medio ácido para su hidrólisis; además el magnesio puede formar complejos no absorbibles con los ácidos grasos poliinsaturados.¹⁹ Ya se sabe que este elemento resulta osteoprotector.²⁰

La Tabla 1 resume estos cambios hormono-metabólicos.

Tabla 1. Cambios en el perfil hormono-metabólico después de la cirugía bariátrica.

Malabsorción de calcio y otros nutrientes
Deficiencia de vitamina D
Hiperparatiroidismo secundario
Aumento del recambio óseo
Incremento de la testosterona sérica en hombres
Caída del estradiol sérico en ambos sexos
↓ Leptina, ghrelina, GIP, insulina y amilina
↑ Adiponectina, GLP-1 y serotonina
↑ Esclerostina
↑ Dkkopf-1
↓ Actividad de la vía Wnt/ β -catenina

¿Qué ocurre con el riesgo de fracturas?

En el registro británico no se observó aumento del riesgo fracturario en comparación con un grupo testigo, en un seguimiento a 2,2 años (promedio). En algunos pacientes seguidos durante mayor tiempo (5 años) hubo algunas fracturas, pero no se halló significación estadística.¹ En el estudio retrospectivo de una cohorte del condado de Olmsted (Minnesota, Estados Unidos), con 282 pacientes (82% mujeres; 92% *bypass* gástrico) se observó una duplicación en el RR de fracturas.²¹ Un artículo reciente describe el patrón de fracturas antes y después de la cirugía bariátrica según



el registro de Quebec (Canadá) con más de 9000 pacientes (72% mujeres) seguidas entre 2004 y 2006. En los 4 años previos a la cirugía, los pacientes tuvieron el doble de fracturas (4,4%) que los controles obesos y no obesos (2,7 y 2,1%, respectivamente); las predominantes se registraron en la parte distal de los miembros inferiores. Luego de la intervención, el RR ajustado de fracturas fue mayor en los sometidos a cirugía que en los grupos control (1,38 y 1,44), y el patrón de fracturas varió, con aumento en las vertebrales clínicas, de miembros superiores, pélvicas, de cadera o fémur. El aumento en la tasa de fracturas fue significativo solo en los pacientes sometidos a derivación biliopancreática, pero no en los otros tipos de cirugía bariátrica.²²

Una experta duda sobre la calidad de la evidencia que trata de demostrar un aumento del riesgo fracturario poscirugía bariátrica, y propone que se realicen protocolos de estudios aleatorizados y controlados en mayor número de pacientes para llegar a conclusiones definitivas.¹⁵

Prevención de la osteopenia en pacientes operados

El Instituto Bariátrico y Metabólico de la *Cleveland Clinic* dice que el 30% de los pacientes obesos quirúrgicamente tratados tienen deficiencias nutricionales, que pueden prevenirse si se mantiene un adecuado aporte de vitaminas y minerales.¹⁹

Las principales deficiencias son las de vitaminas liposolubles (A, D, E, K), vitamina B₁₂, calcio, magnesio, hierro, ácidos grasos no saturados, oligoelementos, proteínas, etcétera.¹⁹

En 2012 la Sociedad Argentina de Nutrición publicó un Consenso sobre el manejo nutricional de pacientes poscirugía bariátrica,²³ que ha sido actualizado recientemente y está disponible en Internet. Se recomienda incluir lácteos de fácil digestión en la dieta posoperatoria (leche o yogur descremado, quesos magros, postres *light*). La cantidad aportada de calcio

debería ser de 1200-1500 mg/día, y de 2000 mg/día en la derivación biliopancreática (DBP). En caso de indicarse comprimidos de calcio como suplemento, se recomiendan los que contienen citrato cálcico. La recomendación de suplementos de vitamina D (ergocalciferol o colecalciferol) es de 1000-2000 UI/día, cifras que se deben duplicar después de la DBP. Para el tratamiento de la deficiencia de vitamina D aconseja dar 50.000 UI/semana vía oral, por 8 semanas, y, si los niveles continúan bajos, continuar con 3000 UI/día. Se ha observado que la malabsorción de calcio puede persistir a pesar del mantenimiento de niveles séricos óptimos de 25OHD.²⁴

Un artículo reciente revisó los niveles de 25OHD obtenidos en pacientes ya operados con diferentes regímenes de suplementación con vitamina D. Se encontró que los niveles séricos aumentaron 9-13 ng/ml en promedio, con dosis diarias de vitamina D de 1500-9100 UI, sin diferencias importantes entre los diferentes procedimientos quirúrgicos.⁵

El mismo grupo revisó varias Guías publicadas entre 2010 y 2014 y, en lo que respecta a la suplementación posoperatoria con vitamina D, encontró un amplio rango de dosis recomendadas, desde 3000 UI/semana hasta 50.000 UI tres veces por semana. Sin embargo, los autores de esta revisión opinan que la calidad de la evidencia publicada es baja y que se necesitan nuevos estudios aleatorizados y controlados en mayor número de pacientes para establecer futuras recomendaciones.²⁵

Conclusión

Los pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica tienen riesgo de sufrir carencia de vitamina D y otras deficiencias nutritivas (calcio, magnesio, hierro, ácidos grasos no saturados, oligoelementos, proteínas, etc.).

La tasa de recambio óseo aumenta y la DMO disminuye, por lo que se recomienda el control periódico, reconociendo las limitaciones de la DXA y la TAC cuantitativa central.

Según algunos estudios, está aumentado el riesgo de fracturas.

Agradecimiento: a las Dras. María Belén Zanchetta y María Diehl por su aporte de bibliografía.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflictos de intereses.

Recibido: agosto 2016.
Aceptado: noviembre 2016.

Referencias

1. Lalmohamed A, de Vries F, Bazelier MT, et al. Risk of fracture after bariatric surgery in the United Kingdom: population based, retrospective cohort study. *Brit Med J* 2012; 345:e5085.
2. Ho-Pham LT, Nguyen UDT, Nguyen TV. Association between lean mass, fat mass, and bone mineral density: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:30-8.
3. Compston JE, Flahive J, Hosmer DW, et al. (GLOW Investigators). Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *J Bone Miner Res* 2014; 29:487-93.
4. Sánchez A, Oliveri B, Mansur JL, Fradinger E, Mastaglia S. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. Guía práctica de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2013; 50:140-56.
5. Chakhtoura MT, Nakhoul N, Shawwa K, Mantzoros K, El Hajj Fuleihan GA. Hypovitaminosis D in bariatric surgery: A systematic review of observational studies. *Metabolism* 2016; 65:574-85.
6. Costa TL, Paganotto M, Radominski RB, Kulak CM, Borba VC. Calcium metabolism, vitamin D and bone mineral density after bariatric surgery. *Osteoporos Int* 2015; 26:757-64.
7. Schafer AL, Weaver CM, Black DM, et al. Intestinal calcium absorption decreases dramatically after gastric bypass surgery despite optimization of vitamin D status. *J Bone Miner Res* 2015; 30:1377-85.
8. Valderas JP, Padilla O, Solari S, Escalona M, González G. Feeding and bone turnover in gastric bypass. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:491-7.
9. Scibora LM. Skeletal effects of bariatric surgery: examining bone loss, potential mechanisms and clinical relevance. *Diabetes Obes Metab* 2014; 16:1204-13.
10. Yu EW, Bouxsein ML, Roy AE, et al. Bone loss after bariatric surgery: discordant results between DXA and QCT bone density. *J Bone Miner Res* 2014; 29:542-50.
11. Muschitz C, Kocijan R, Marterer C, et al. Sclerostin levels and changes in bone metabolism after bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:891-901.
12. Coates P, Fernstrom J, Fernstrom M, 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; 89:1061-5.
13. Stein EM, Carrelli A, Young P, et al. Bariatric surgery results in cortical bone loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:541-9.
14. Frederiksen KD, Hanson S, Hansen S, et al. Bone structural changes and estimated strength after gastric bypass surgery evaluated by HR-pQCT. *Calcif Tissue Int* 2016; 98:253-62.



15. Uebelhart B. Effects of bariatric surgery on bone. *Joint Bone Spine* 2016; 83:271-5.
16. Hage MP, El-Hajj Fuleihan G. Bone and mineral metabolism in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass. *Osteoporos Int* 2014; 25:423-39.
17. Hofsø D, Bollerslev J, Sandbu R, et al. Bone resorption following weight loss surgery is associated with treatment procedure and changes in secreted Wnt antagonists. *Endocrine* 2016; 53:313-21.
18. Savastano S, DiSomma C, Barrea L, Colao A. The complex relationship between obesity and the somatotropic axis: the long and winding road. *Growth Horm IGF Res* 2014; 24:221-6.
19. Pizzorno L. Bariatric surgery: Bad to the bone, Part 1. *Integr Med (Encinitas)* 2016; 15(1):48-54.
20. Sánchez A, Maffei L, Poudes G. Nutrientes y hueso. *Rev Arg Endocrinol Metab* 2001; 38:205-18.
21. Nakamura KM, Haglund EGC, Clowes JA, et al. Fracture risk following bariatric surgery: a population-based study. *Osteoporos Int* 2014; 25:151-8.
22. Rousseau C, Jean S, Gamache P, et al. Change in fracture risk and fracture pattern after bariatric surgery: Nested case-control study. *Brit Med J* 2016; 354:i3794.
23. Pampillón N, Reynoso C, Pagano C, et al. Consenso Argentino de Nutrición en Cirugía Bariátrica. *Actual Nutr* 2012; 12:98-141.
24. Pizzorno L. Bariatric surgery: Bad to the bone, Part 2. *Integr Med (Encinitas)* 2016; 15:35-46.
25. Chakhtoura MT, Nakhoul N, Akl EA, Mantzoros CS, El Hajj Fuleihan GA. Guidelines on vitamin D replacement in bariatric surgery: Identification and systematic appraisal. *Metabolism* 2016; 65:586-97.