

Modificaciones pre y postoperatorias de las concentraciones plasmáticas de la PTH en la derivación biliopancreática de Larrad

Álvaro Larrad Jiménez^a, Fernando de la Fuente Simón^b, Carlos Sánchez Cabezudo^a, Irene Bretón^c y Basilio Moreno Esteban^d

^aUnidad de Cirugía Endocrinometabólica. Clínica Ruber. Madrid. ^bDepartamento de Cirugía y ^cSecciones de Nutrición y ^dObesidad. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Resumen

Objetivo. Estudiar las modificaciones de la paratormona (PTH) y de la masa ósea tras derivación biliopancreática de Larrad.

Pacientes y métodos. Estudio retrospectivo del metabolismo del calcio, concentraciones de PTH y densitometría ósea en 100 pacientes obesos mórbidos consecutivos, 40 preoperatoriamente y 60 entre 1 y 5 años de la intervención, en los que se ha realizado un análisis de regresión logística de los posibles factores de riesgo.

Resultados. El 41,7% de los operados y el 25% de los no operados ($p = 0,087$) presentan elevaciones de la PTH. Las modificaciones son más frecuentes en mujeres ($p = 0,000$) y se normalizan de forma espontánea a partir de los 4 años de la intervención o con la adición de un suplemento oral de 2 g/día de calcio/vitamina D. Aparecen signos de osteopenia en el 17,5% de los operados y en el 13,3% de los no operados ($p = 0,184$). El único factor predictivo de aumento de PTH es la edad (riesgo relativo [RR]: 2,66). Para la osteopenia los factores predictivos son la edad mayor de 40 años (RR: 18,53), la calciuria menor de 100 mg/24 h (RR: 4,04) y la fosfaturia mayor de 1.200 mg/24 h (RR: 3,86). La alteración secretora de PTH parece ser dependiente de un bajo aporte de calcio.

Conclusiones. La obesidad mórbida y la derivación biliopancreática originan un desequilibrio secretor de PTH secundario a un bajo aporte de calcio corregible con la adición de 2 g/día de calcio y/o vitamina D, y que produce una escasa repercusión sobre la masa ósea si es controlado.

Palabras clave: Bypass biliopancreático. Hiperparatiroidismo secundario. Osteoporosis.

Correspondencia: Dr. A. Larrad Jiménez.
Rafael Bergamín, 12, ático C, escalera izqda. 28043 Madrid.
Correo electrónico: LARRAD@inicia.es

Aceptado para su publicación en mayo de 2002.

PRE- AND POSTOPERATIVE MODIFICATIONS OF PLASMA PARATHYROID HORMONE CONCENTRATIONS IN BILIOPANCREATIC DIVERSION OF LARRAD

Objective. To study modifications of parathyroid hormone (PTH) and bone mass after biliopancreatic diversion of Larrad.

Patients and methods. We performed a retrospective study of calcium metabolism, PTH concentrations and bone densitometry in 100 consecutive patients with morbid obesity. Preoperative modifications were studied in 40 patients and those occurring between 1 and 5 years after the operation were studied in 60 patients. Logistic regression analysis was used to evaluate possible risk factors.

Results. Elevated PTH concentrations were found in 41.7% of the postoperative group and in 25% of the preoperative group ($p = 0.087$). Modifications were more frequent in women ($p = 0.000$) and returned to normal spontaneously 4 years after the intervention or with oral supplementation with 2g/day of calcium/vitamin D. Signs of osteopenia were found in 17.5% of the postoperative group and in 13.3% of the preoperative group ($p = 0.184$). The only predictive factor for increased PTH levels was age (RR: 2.66). Predictive factors for osteopenia were age older than 40 years (RR: 18.53), calciuria lower than 100 mg/24h (RR: 4.04) and phosphaturia higher than 1200 mg/24h (RR: 3.86). Alterations in PTH secretion seemed to be due to low calcium intake.

Conclusions. Morbid obesity and biliopancreatic diversion create an imbalance in PTH secretion secondary to low calcium intake, which can be corrected by supplementation with 2 g/day of calcium and/or vitamin D and which has few effects on bone mass if controlled.

Key words: Biliopancreatic bypass. Secondary hyperparathyroidism. Osteoporosis.

Introducción

La derivación biliopancreática, introducida inicialmente por Scopinaro¹⁻³, es una de las intervenciones que aportan mejores resultados y calidad de vida en el tratamiento de la obesidad mórbida, y aunque a largo plazo se han demostrado sus excelentes efectos, también se ha comprobado que no está exenta de secuelas que, aunque en su mayor parte son previsibles y fácilmente tratables si se realiza un seguimiento adecuado, han motivado un alto número de críticas y una pobre aceptación por ciertos grupos dedicados al tratamiento de la obesidad mórbida, especialmente en el área de influencia anglosajona.

Entre las secuelas a largo plazo se ha indicado la posible aparición de enfermedad metabólica ósea, por otra parte previsible si, al igual que ocurría con el *bypass* intestinal, el mantenimiento del peso se realiza merced a la creación de un síndrome de malabsorción que, además, en este caso es muy selectivo para las grasas y, por tanto, para factores relacionados, como la vitamina D. Sin embargo, a pesar de su conocimiento se han dedicado muy pocos estudios a esclarecerla, y entre ellos destacan únicamente, aparte del ensayo del grupo de Scopinaro⁴, la aportación de Hollian y Clare⁵ y la más reciente de Chapin et al⁶.

La patogenia de la enfermedad metabólica ósea relacionada con los síndromes de malabsorción intestinal parece ser compleja y no sólo relacionada con el déficit absorbente de calcio y/o vitamina D: factores como la edad, el peso, la masa ósea relacionada con el sexo, la actividad física, el área geográfica y la influencia solar, y los hábitos alimentarios podrían desempeñar algún papel que no debería ser olvidado en el momento de analizar los efectos adversos de la intervención. Por este motivo, se ha diseñado este estudio que, en un principio, tiene como objetivo fundamental la comparación del efecto que distintos factores de riesgo pueden ejercer en la aparición de la enfermedad metabólica ósea tras cirugía de la obesidad mórbida mediante la modificación personal de la derivación biliopancreática⁷.

Pacientes y métodos

En el estudio se incluye a 100 pacientes consecutivos con obesidad mórbida vistos en la consulta, de los que 40 fueron estudiados de forma preoperatoria y 60 en distintos períodos después de la realización de una derivación biliopancreática de Larrad. En todos ellos se descartó la presencia de enfermedad o toma de fármacos que pudieran influir directamente sobre el metabolismo fosfocálcico. Desde el punto de vista alimentario, los pacientes de ambos grupos ingerían una dieta libre, aunque el volumen, el contenido de grasa y el contenido calórico total eran diferentes en los pacientes operados debido a las restricciones creadas por la intervención. Con el fin de evitar esta posible interferencia y la ocasionada por la diarrea durante los primeros meses de postoperatorio, todos los pacientes operados fueron incluidos en el estudio a partir del noveno mes, momento en el que suelen ingerir una dieta libre pobre en grasa y rica en proteínas, y el tránsito intestinal está prácticamente normalizado. Como única medicación se administra un suplemento polivitamínico (2 comprimidos/día) con 150 mg de calcio y 400 U de vitamina D.

Todos los pacientes fueron operados por el mismo cirujano, que practicó derivación biliopancreática según la modificación de Larrad, publicada previamente⁷. Tras la intervención todos los pacientes siguieron una dieta por fases suplementada con proteínas (Meritene[®]) durante los primeros 3 meses, y a partir de este momento se instauró una alimentación normal excepto por la restricción de grasas y azúcares elementales. Los controles se realizaron entre los 9 y 12 meses durante el primer año y anualmente desde el segundo año.

TABLA 1. Transformación de variables numéricas en cualitativas dicotómicas

| |
|--|
| Edad mayor o menor de 40 años |
| IMC mayor o menor de 50 kg/m ² |
| Calcio superior o inferior a 9 mg/dl |
| Fosfatasa alcalina superior o inferior a 280 U/l |
| Calciuria superior o inferior a 100 mg/24 h |
| Fosfatúria superior o inferior a 1.200 mg/24 h |
| PSP superior o inferior al 50% |
| PTH superior o inferior a 70 pg/ml |
| Años desde la intervención mayor o menor de 2 |

IMC: índice de masa corporal; PTH: parathormona.

En 15 pacientes seleccionados al azar en los que se observó aumento de la parathormona (PTH) se administró durante 3 meses un suplemento extra de calcio/vitamina D (2 comprimidos/día de Natecal D[®]), y fueron revisados analíticamente a los 3 meses de iniciado el tratamiento.

En todos los pacientes se ha considerado la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC) inicial, el calcio y el calcio corregido según el índice de Parffit (calcio corregido = calcio hallado/0,55 + proteínas totales/16), el fósforo, la fosfatasa alcalina, las proteínas totales y la albúmina, la calciuria, la fosfatúria, la PTH intacta, la GGT y la densitometría ósea mediante absorción dual de rayos X (DXA). Se ha considerado que la densitometría era patológica cuando la densidad mineral ósea (DMO) en la columna lumbar se encontraba entre -1 y -2,5 desviaciones de la escala T para osteopenia y mayor de -2,5 para osteoporosis, de acuerdo con los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁸; en el grupo de pacientes operados se considera, además, el porcentaje de la pérdida de sobrepeso. Todas las determinaciones fueron realizadas en un autoanalizador Hitachi multicanal. La PTH fue determinada por IRMA (valor normal [VN]: 14-70 pg/ml) y la calciuria mediante absorción atómica. Se ha asumido que, en ausencia de la determinación de la fracción ósea de la fosfatasa alcalina, la normalidad de la GGT presupone que la fosfatasa alcalina total es fiel reflejo de la producida por el hueso.

El estudio estadístico se ha realizado con el programa SPSS-10 para Windows. Los resultados se presentan como media (desviación estándar [DE]). Para las comparaciones de medias se ha utilizado el test de la t de Student o de Mann-Whitney, según la distribución normal o no de la población de acuerdo con el test de Kolmogorov-Smirnov en caso de muestras aleatorias, y el test de la t de Student o test de Wilcoxon para muestras apareadas. El análisis discriminante de las posibles variables predictoras de modificación de PTH o densitometría se ha estudiado mediante análisis univariante y multivariante; el primero se ha realizado con tablas de contingencia y prueba exacta de Fisher y cálculo de la razón de riesgo con intervalo de confianza (IC) del 95%, previa transformación de las variables numéricas en cualitativas de acuerdo con los puntos de corte reflejados en la tabla 1; el segundo se ha llevado a cabo mediante regresión logística (Wald), incluyendo en el modelo todas las variables relacionadas con PTH o densitometría en el estudio univariante con significación de $p < 0,1$. Se ha considerado significación estadística una $p < 0,05$.

Resultados

Las características de los pacientes estudiados se resumen en la tabla 2. De los pacientes operados 15 fueron revisados entre los 9 y 12 meses, 16 el segundo año,

TABLA 2. Características generales de la serie estudiada

| | No operados | Operados |
|-----------|-------------|------------|
| Pacientes | 40 | 60 |
| Varones | 15 | 11 |
| Mujeres | 25 | 49 |
| Edad | 37 (10,5) | 38,7(9,1) |
| IMC | 52,6 (8,6) | 53,7 (8,8) |

IMC: índice de masa corporal.

TABLA 3. Porcentaje anual de pacientes con modificaciones de la calcemia, calciuria, fosfatasa alcalina, PTH y densitometría ósea, y evolución de la pérdida de sobrepeso

| | 1 año | 2 años | 3 años | 4 años | 5 años |
|-------------------------------|-------------|-------------|-----------|-------------|-------------|
| Pérdida de sobrepeso | 65,6 (12,6) | 69,6 (14,6) | 64 (15,2) | 68,4 (12,2) | 68,4 (12,2) |
| Calcemia = 8,5-9 mg/dl | 40 | 35 | 15 | 10 | 10 |
| Calciuria < 100 mg/24 h | 38 | 23 | 17 | 20 | 20 |
| Fosfatasa alcalina > 280 U/ml | 42 | 17 | 17 | 17 | 8 |
| PTH > 70 pg/ml | 20 | 36 | 16 | 12 | 16 |
| Osteopenia | 12 | 32 | 12 | 25 | 12 |

PTH: parathormona.

14 el tercero y 14 a partir del cuarto. Ningún paciente presentó diarrea mayor, y el número de deposiciones descendió paulatinamente a partir del tercer mes de la intervención a tres o menos al día, generalmente blandas o esteatorreicas. Ocho pacientes referían estreñimiento a partir de los 16 meses, y el 85% había abandonado la toma del complejo polivitamínico a partir de los 2 años de la intervención. La pérdida anual de sobrepeso se resume en la tabla 3.

Los valores de las variables analíticas se resumen en la tabla 4. La calcemia global media ($p = 0,003$) y la calciuria ($p = 0,000$) descienden tras la intervención, y son más evidentes en las mujeres ($p = 0,016$ y $p = 0,000$, respectivamente). El 33,3% (3 varones y 17 mujeres) de los operados y el 12,5% (2 varones y 3 mujeres) de los no operados presentaron calcemias entre 8,5 y 9 mg/dl ($\chi^2 = 5,556$; $p = 0,018$), y el 56,7% (6 varones y 28 muje-

res) de los operados frente al 12,5% (4 varones y una mujer) de los no operados presentaron hipocalciuria ($\chi^2 = 19,679$; $p = 0,000$), con las distribuciones anuales postoperatorias que se reflejan en la tabla 3.

Ni las concentraciones plasmáticas ni urinarias de fósforo ponen de manifiesto modificaciones tras la intervención, aunque es destacable que el 42,5% de los pacientes en el período preoperatorio y el 40% en el postoperatorio presentan fosfaturias superiores a 1.200 mg/24 h.

La fosfatasa alcalina aumenta discretamente tras la intervención ($p = 0,017$), especialmente durante el primer año (tabla 3), sin diferencias significativas entre los varones y las mujeres. El 20% de los operados (un varón y 11 mujeres) y el 10% de los no operados (un varón y 3 mujeres) presentan concentraciones superiores a 280 U/l ($\chi^2 = 1,786$; $p = 0,181$). La concentración plasmática media de PTH aumenta, discreta pero significativamente ($p = 0,028$) tras la intervención, aumento casi exclusivo de la población femenina ($p = 0,006$), que presenta una PTH claramente mayor que los varones ($p = 0,049$). Aunque el 41,7% (2 varones y 23 mujeres) de los operados y el 25% (5 varones y 5 mujeres) de los no operados presentan una PTH mayor de 70 pg/ml, la diferencia no evidencia significación estadística ($\chi^2 = 2,930$; $p = 0,087$), igualándose o haciéndose incluso menor el porcentaje de pacientes con PTH elevada a partir del tercer año (tabla 3). La PTH muestra correlación lineal, débil pero significativa, con el IMC preoperatorio ($r = 0,409$; $p = 0,009$), edad ($r = 0,302$; $p = 0,002$), fosfaturia ($r = 0,253$; $p = 0,011$) y fosfatasa alcalina ($r = 0,351$; $p = 0,000$).

El 17,5% de los no operados y 13,3% de los operados ($\chi^2 = 0,327$; $p = 0,580$) presentan densitometrías patológicas con una distribución anual postoperatoria prácticamente estable ($\chi^2 = 6,208$; $p = 0,184$) (tabla 3). La distribución por sexos es también semejante, con 2 varones y 5 mujeres en el grupo no operado y 3 varones y 5 mujeres en el operado ($\chi^2 = 0,493$; $p = 0,340$).

En la tabla 5 se recogen las modificaciones analíticas de los 15 pacientes tratados con suplementos de calcio (seis del grupo no operado y nueve del operado). A los 3 meses de tratamiento se demuestra el aumento de la calcemia y calciuria, y la normalización de la PTH, sin modificarse la concentración de fósforo ni de fosfatasa alcalina, enzima que sólo se encontraba aumentada en un paciente.

En la tabla 6 se recogen los resultados de los análisis uni y multivariantes. Para la PTH, de los factores incluidos en el estudio univariante (edad, sexo, IMC inicial, pérdida de peso, años de postoperatorio, calcio y fósforo en sangre y orina, y fosfatasa alcalina) demuestran signifi-

TABLA 4. Valores medios pre y postoperatorios de las variables numéricas

| | No operados | Operados | p |
|--------------------|---------------|---------------|-------|
| Calcio | 9,43 (0,47) | 9,15 (0,43) | 0,003 |
| Varón | 9,49 (0,53) | 9,24 (0,44) | 0,216 |
| Mujer | 9,40 (0,44) | 9,13 (0,43) | 0,016 |
| Fósforo | 3,52 (0,59) | 3,61 (0,42) | 0,029 |
| Varón | 3,51 (0,67) | 3,55 (0,39) | 0,411 |
| Mujer | 3,52 (0,55) | 3,67 (0,43) | 0,941 |
| Fosfatasa alcalina | 198,8 (57) | 230,7 (68) | 0,017 |
| Varón | 191,3 (49) | 229,8 (54) | 0,072 |
| Mujer | 203,3 (61) | 231,4 (72) | 0,107 |
| Calciuria | 191,4 (80) | 121,9 (74) | 0,000 |
| Varón | 169,2 (84) | 128,9 (97) | 0,269 |
| Mujer | 204,7 (76) | 120,3 (69) | 0,000 |
| Fosfaturia | 1.151,5 (423) | 1.102,7 (424) | 0,579 |
| Varón | 1.293,2 (569) | 1.101,3 (505) | 0,382 |
| Mujer | 1.066 (286) | 1.103,1 (422) | 0,698 |
| PTH | 54,7 (30,4) | 69,7 (34,9) | 0,028 |
| Varón | 61,2 (36) | 51,6 (25,5) | 0,457 |
| Mujer | 50,7 (26,4) | 73,8 (35,6) | 0,006 |

PTH: parathormona.

TABLA 5. Efectos del tratamiento con 2 g/día de calcio/vitamina D en pacientes con PTH elevada

| | Antes | Después | p |
|--------------------|---------------|-------------|-------|
| Calcio | 8,96 (0,26) | 9,62 (0,38) | 0,000 |
| Fósforo | 3,48 (0,41) | 3,52 (0,28) | 0,384 |
| Fosfatasa alcalina | 208,4 (47) | 196,3 (52) | 0,422 |
| Calciuria | 102,9 (30) | 201,3 (72) | 0,000 |
| Fosfaturia | 1.332,5 (448) | 789,4 (89) | 0,015 |
| PTH | 105,3 (28) | 10,2 (1,3) | 0,000 |

PTH: parathormona.

TABLA 6. Factores de riesgo de aumento de PTH y alteración de la densitometría ósea

| | χ^2 | F | RR (IC del 95%) |
|-------------------------------|----------|-------|----------------------|
| Análisis univariante | | | |
| PTH | | | |
| IMC | 4,062 | 0,045 | 5,142 (1,950-27,701) |
| Edad | 4,578 | 0,030 | 3,184 (1,082-9,373) |
| Calcemia | 5,899 | 0,013 | 0,35 (0,15-0,82) |
| Densitometría | | | |
| Edad | 14,453 | 0,000 | 12,55 (2,651-59,410) |
| Calciuria | 7,333 | 0,009 | 5,01 (1,066-23,584) |
| Fosfaturia | 4,806 | 0,029 | 3,48 (1,094-11,123) |
| Análisis multivariante | | | |
| PTH | | | |
| Edad | 5,161 | 0,015 | 2,66 (1,144-6,209) |
| Densitometría | | | |
| Edad | 9,125 | 0,003 | 18,53 (2,735-55,243) |
| Calciuria | 4,394 | 0,032 | 4,04 (1,126-14,483) |
| Fosfaturia | 4,120 | 0,042 | 3,86 (1,038-14,507) |

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; PTH: parathormona; IMC: índice de masa corporal.

ficación estadística el IMC inicial ($p = 0,045$), la edad ($p = 0,030$) y la calcemia ($p = 0,013$), manteniéndose en el estudio multivariante como único factor predictivo sólo la edad ($p = 0,015$; riesgo relativo [RR]: 2,66; IC del 95%: 1,144-6,209). Para la densitometría, en cuyo análisis se ha incluido además la PTH, los factores que evidencian significación en el estudio univariante son la edad ($p = 0,000$), la calciuria ($p = 0,009$) y la fosfaturia ($p = 0,029$), manteniéndose los tres en el análisis multivariante con razones de riesgo de 18,53 (IC del 95%: 2,735-55,243) para la edad; 4,04 (IC del 95%: 1,126-14,483) para la calciuria, y 3,86 (IC del 95%: 1,038-14,507) para la fosfaturia.

Discusión

Uno de los aspectos por los que más se ha criticado la derivación biliopancreática ha sido por la posible aparición de una enfermedad metabólica ósea grave que, al igual que ocurrió con el *bypass* intestinal^{8,9}, es consecuencia del hiperparatiroidismo secundario originado por el síndrome de malabsorción, aunque este término debería sustituirse por desequilibrio secretor de PTH. Sin embargo, en la bibliografía existen pocos datos respecto a la posible existencia de alteraciones previas a la intervención que pudieran justificar algunos de los hallazgos apreciados tras la cirugía.

Los resultados de este estudio ponen de manifiesto la existencia de una alteración del metabolismo del calcio y PTH, mucho más frecuente en las mujeres, que tiende a corregirse espontáneamente a partir de los 2 años de la intervención y a producir una mínima repercusión sobre la masa ósea a los 5 años de la intervención. De todos modos, la interpretación de los estudios densitométricos debería ser individualizada, pues la clásica afirmación de que los sujetos con obesidad mórbida suelen tener una mayor masa ósea^{10,11} puede hacer pensar que densitometrías postoperatorias interpretadas como normales sean, en realidad, densitometrías en las que se refleja una pérdida de la masa ósea inicialmente aumentada. De hecho, 3 pacientes no operados presentaron densitometrías con elevación de la masa ósea.

Aunque nuestros resultados difieren claramente en cuanto al porcentaje de pacientes afectados con los publicados inicialmente por el grupo de Scopinaro⁴, que refieren un 22% de hipocalcemia, un 41% de elevaciones de la fosfatasa alcalina y un 73% de osteomalacias histológicas, corroboran los publicados posteriormente cuando indican que el porcentaje de osteomalacias se reduce a menos de un tercio de los pacientes, y que después de 4-5 años de la intervención el estado de mineralización ósea no difiere del observado antes de la realización de la derivación biliopancreática. De hecho, a los 5 años de la intervención el porcentaje de pacientes con signos de osteopenia es algo menor (12,5%) que el observado de forma preoperatoria (17,5%), lo que demuestra, como ha ocurrido con el *bypass* yeyunoileal⁸, la efectividad funcional de los mecanismos de adaptación intestinal.

Asimismo, y aunque estamos de acuerdo con el hecho de que esta intervención aumenta las concentraciones plasmáticas de PTH, no podemos corroborar los resultados e hipótesis patogénica comunicada por Chapin et al⁶. En su estudio, realizado con un escaso número de pacientes (tan sólo 12), estos autores indican un 25% de francas hipocalcemia, un 68% de elevaciones de la fosfatasa alcalina, un 83% de aumento de PTH y un 41% de descenso en las concentraciones de calcidiol, asumiendo que este descenso de la vitamina D no está relacionado con la influencia de la exposición solar. Inicialmente, las diferencias entre los resultados de estos dos grupos podrían ser explicadas por la menor longitud del canal absorbivo (250 cm). Puesto que el 80% del calcio ingerido se absorbe en el yeyuno (20%) y el íleon (60%)¹² es fácil suponer, como han demostrado Scopinaro et al¹³, que con las longitudes de nuestra técnica debe producirse, al menos, una absorción igual o mayor que cuando la superficie absorbiva es menor. Puesto que la cantidad total de calcio absorbido depende del balance entre el calcio ingerido y el perdido por las heces, y si tenemos en cuenta que el grado de diarrea/esteatorrea con nuestra técnica es menor del 10% a partir del segundo año de la intervención¹⁴, y que la lesión metabólica ósea puede producirse aun en ausencia de esteatorrea¹⁵, puede suponerse que el principal factor condicionante de su aparición, posiblemente agravado en los dos primeros años tras la intervención, es la cantidad de calcio ingerido con la dieta. De hecho, el patrón metabólico observado (hipersecreción de PTH, hipocalciuria e hiperfosfaturia), que se corrige con la simple adición de 1-2 g de calcio al día, es similar al cuadro adaptativo observado tras una restricción de calcio en la dieta que permite mantener una calcemia en límites fisiológicos¹⁶.

El segundo factor que se ha introducido para explicar esta alteración metabólica sería la depleción de calcidiol y calcitriol⁶. Sin embargo, este mecanismo no parece estar totalmente demostrado pues los pacientes con derivación biliopancreática presentan concentraciones normales de calcidiol^{4,5} y elevadas de calcitriol por el efecto de la PTH aumentada²³. De todos modos, no puede descartarse una depleción preoperatoria de calcidiol ignorada y subclínica, relacionada tanto con una menor exposición al sol debido al tipo de vida que con frecuencia llevan estos enfermos, a un menor aporte debido a las aberraciones

nes alimentarias en que suelen incurrir, al efecto que la edad ejerce sobre sus concentraciones²⁴ y al propio efecto inhibitor que el calcitriol elevado por la acción de la PTH ejerce sobre su síntesis²⁵.

De todos modos, la derivación biliopancreática no es la única intervención que puede alterar el metabolismo cálcico. El 20% de los pacientes estudiados por Chapin et al⁶ sometidos a gastroplastia vertical evidencian claras elevaciones de PTH, y los cortocircuitos gástricos³² producen un fenómeno similar al de la derivación biliopancreática que, aunque ha sido achacado a la exclusión duodenal³³, está también más relacionado con una deficiente ingestión de calcio y vitamina D³⁴.

Por lo que respecta específicamente a las modificaciones de la masa mineral ósea, hay que tener en cuenta que el propio adelgazamiento produce pérdidas mensurables de hueso^{10,11} sin evidencia de hiperparatiroidismo o hipoavitaminosis D, relacionada con la disminución de la formación periférica de estrógenos desde andrógenos²² y la reducción de la carga mecánica sobre el hueso tras el adelgazamiento²¹. Tampoco puede olvidarse el efecto de la edad²¹ que originaría un menor aprovechamiento del calcio ingerido secundario a la privación estrogénica ovárica y al frecuente déficit de vitamina D.

Por otra parte, el hecho observado en nuestro estudio de una importante proporción de pacientes con elevaciones preoperatorias de PTH permite suponer que existen otros factores que no dependen de la intervención, inicialmente modificados por ésta en algunos casos, que producen la alteración metabólica. Entre ellos destacan, de acuerdo con los factores de riesgo analizados, el IMC inicial, la edad y la persistencia de la hipersecreción de PTH reflejada matemáticamente por la presencia de hipocalciuria e hiperfosfatúria, y en un pequeño porcentaje de pacientes por una elevación de la fosfatasa alcalina. Andersen et al¹⁷⁻¹⁹ demostraron que los obesos mórbidos presentaban elevaciones de PTH secundarias a un descenso en el calcio ionizado producido por un cambio en el perfil de unión de calcio a aniones circulantes que interfiere con la reabsorción tubular, alteración que es corregida por la simple pérdida de peso y en la que la concentración de cuerpos cetónicos circulantes puede desempeñar un papel importante²⁰. Otros factores que podrían colaborar en la producción de esta alteración podrían ser, junto con la menor exposición solar y la menor ingestión de calcio y vitamina D por las aberraciones alimentarias, el hiperinsulinismo normoglucémico tan frecuentemente asociado con la obesidad^{26,27}, el grado de aporte proteico^{28,29}, la propia alteración de la distribución de la grasa corporal³⁰ y el tan frecuente sedentarismo de los obesos mórbidos³¹.

En resumen, nuestro modelo de derivación biliopancreática origina en algunos pacientes un desequilibrio secretor de PTH, o puede agravar el existente previamente, que tiende a corregirse de forma espontánea a partir de los 4-5 años debido a los mecanismos de adaptación intestinal, con una repercusión mínima sobre la masa ósea que no difiere de la observada en el preoperatorio. Esta alteración, aunque de origen multifactorial, parece deberse fundamentalmente, tanto antes como después de la intervención, a un bajo aporte de alimentos ricos en calcio, y en casos puntuales no puede descartarse una de-

pleción de calcidiol. Por ello creemos recomendable descartar preoperatoriamente una elevación de PTH y la existencia de densitometrías patológicas preoperatorias; insistir en la necesaria toma de suplementos polivitamínicos y dieta rica en calcio, e iniciar de forma temprana el tratamiento en los pacientes con factores de riesgo o PTH elevada con suplementos de calcio/vitamina D fácilmente asimilables o vitamina D (Hidroferol[®]) en los casos deficitarios, reduciendo de la dieta la ingesta excesiva de fitatos y oxalatos que disminuyen el calcio neto para la absorción³⁵.

Bibliografía

1. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, Bonalumi U, Bachi V. Biliopancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg* 1979;66:619-20.
2. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, Bonalumi O, Bachi V. Two years of clinical experience with bilio-pancreatic bypass for obesity. *Am J Clin Nutr* 1980;33:506-514.
3. Scopinaro N, Gianetta E, Friedman D, Adami G, Traverso E, Bachi V. Evolution of biliopancreatic bypass. *Clin Nutr* 1986;5(Suppl): 137-46.
4. Compston JE, Vedi S, Gianetta E, Watson G, Civalleri D, Scopinaro N. Bone histomorphometry and vitamin D status after biliopancreatic bypass for obesity. *Gastroenterology* 1984;87:350-6.
5. Hoolian DK, Clare MW. Biliopancreatic bypass for morbid obesity: Late results and complications. *Clin Nutr* 1986;5:133-6.
6. Chapin BL, LeMar HJ, Knodel DH, Carter PL. Secondary hyperparathyroidism following biliopancreatic diversion. *Arch Surg* 1996; 113:1048-52.
7. Larrad A, Sánchez-Cabezudo C, Moreno B, Breton I. Estudio comparativo entre la gastroplastia vertical anillada y la derivación biliopancreática en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Cir Esp* 1999;66:297-302.
8. Sellin JH, Meredith SC, Kelly S, Schneir H, Rosenberg IH. Prospective evaluation of metabolic bone disease after jejunoileal bypass. *Gastroenterology* 1984;87:123-9.
9. Parfitt AM, Podenphant J, Villanueva AR, Frame B. Metabolic bone disease with and without osteomalacia after intestinal bypass surgery: A bone histomorphometric study. *Bone* 1985;6:211-20.
10. Cundy T, Evans MC, Kay RG, Dowman M, Mattie D, Reid IR. Effects of vertical-banded gastroplasty on bone and mineral metabolism in obese patients. *Br J Surg* 1996;83:1468-72.
11. Gossain VV, Rao DS, Carella MJ, Divine G, Rovner DR. Bone mineral density (BMD) in obesity. Effect of weight loss. *J Med* 1999;30: 367-76.
12. Prieto S. Control del metabolismo del calcio, fósforo y magnesio. En: Aguilar Benítez de Lugo E, Cachofeiro MV, Cardinali D, Gil Lozoya P, Lahera Julián J, Martínez Verano JA, et al, editores. *Fisiología humana*. 2.ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, 1999; p. 979-93.
13. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998;22: 936-46.
14. Sánchez-Cabezudo C, Larrad A. Gastrointestinal side-effects after biliopancreatic diversion of Larrad: evolution on long-term. *Obes Surg* 2000;10:350.
15. Bai JC, Mauriño EC. Enfermedad metabólica ósea asociada a la enfermedad celíaca. *Gastroenterol Hepatol* 1997;20:209-16.
16. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. En: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, editors. *Williams text book of endocrinology*. 9.ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998; p. 1155-209.
17. Andersen T, McNair P, Fogh-Andersen N, Transbol I. Calcium homeostasis in morbid obesity. *Miner Electrolyte Metab* 1984;10:316-8.
18. Andersen T, McNair P, Fogh-Andersen N, Nielsen TT, Hyldstrup L, Transbol I. Increased parathyroid hormone as a consequence of changed complex binding of plasma calcium in morbid obesity. *Metabolism* 1986;35:147-51.
19. Andersen T, McNair P, Hyldstrup L, Fogh-Andersen N, Nielsen TT, Astrup A, Transbol I. Secondary hyperparathyroidism of morbid obesity regresses during weight reduction. *Metabolism* 1988;37: 425-8.

20. Nishizawa Y, Koyama H, Shoji T, Tahara H, Hagiwara S, Aratani H, et al. altered calcium homeostasis accompanying of regional bone mineral during a very-low-caloric diet. *Am J Clin Nutr* 1992;56: S265-7.
21. Rodríguez García A, Díaz-Miguel Pérez C, Vázquez Díaz M, Martín Peña G, Beltrán Gutiérrez J. Medición ultrasónica del hueso en mujeres sanas y factores relacionados con la masa ósea. *Med Clin (Barc)* 1998;113:285-9.
22. Durante F, Buffa S, Putignano E, Scuderi G, Sparacino M, Ferrantelli G, et al. Caloric intake and bone mineral content in obese and normal weight subjects. *Minerva Endocrinol* 1990;15:181-4.
23. Tolosa de Talamoni N, Centeno V. Low calcium diets in humans: classic models to understand calcium homeostasis and vitamin D endocrine system. *Endocrinologia* 1999;46:241-4.
24. Aguado P, Garcés MV, Gozález Casaús ML, Del Campo MT, Richi P, Coya J, et al. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres posmenopáusicas de una consulta reumatológica en Madrid. Evaluación de dos pautas de prescripción de vitamina D. *Med Clin (Barc)* 2000;114:326-30.
25. Bell NH, Epstein S, Green A, Shary J, Oexmann MJ, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest* 1985;76:370-3.
26. Kerstetter J, Caballero B, O'Brien K, Wurtman R, Allen L. Mineral homeostasis in obesity: effects of euglycemic hyperinsulinism. *Metabolism* 1991;40:707-13.
27. Rumenapf G, Schmidtler J, Schuille PO. Intestinal calcium absorption during hyperinsulinemic euglycemic glucose clamp in healthy humans. *Calcific Tissue Int* 1990;46:73-9.
28. Kerstetter JE, Caseria DM, Mitnick ME, Ellison AF, Gay LF, Liskov TA, et al. Increased circulating concentrations of parathyroid hormone in healthy, young women consuming a protein-restricted diet. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1188-96.
29. Kerstetter JE, Svastisalee CM, Caseria DM, Mitnick ME, Insogna KL. A threshold for low-protein-diet-induced elevations in parathyroid hormone. *Am J Clin Nutr* 2000;72:168-73.
30. Lind L, Lithell H, Hvarfner A, Pollare T, Ljunghall S. On the relationships between mineral metabolism, obesity and fat distribution. *Eur J Clin Invest* 1993;23:307-10.
31. Sundgot-Borgen J, Bahr R, Falch JA, Sundgot-Schneider L. Normal bone mass in bulimic women. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83: 3144-9.
32. Crowley LV, Seay J, Mullin G. Late effects of gastric bypass for obesity. *Am J Gastroenterol* 1984;79:850-60.
33. Mason ED. Bone disease from duodenal exclusion. *Obesity Surgery* 2000;10:585-6.
34. Rico Lenza H. Alteraciones gastrointestinales que se complican con enfermedades óseo-metabólicas. En: Rico Lenza H, editor. *El síndrome osteoporótico*. Barcelona: Monografías Sandoz, 1985; p. 95-8.
35. Luna López V, Fernández Soto ML, Escobar Jiménez F. Nutrición y osteoporosis: una relación consolidada. *Med Clin (Barc)* 1997;109: 271-5.