

EDITORIAL

Cirugía bariátrica: efectos sobre la densidad mineral ósea y el riesgo de fractura



Bariatric surgery: Effects on bone mineral density and fracture risk

Nuria Vilarrasa^{a,b,c,*} y Fernando Guerrero-Pérez^{a,b,c}

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL); L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^c CIBERDEM (CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, Instituto de Salud Carlos III), Madrid, España

La evidencia actual es cada vez más contundente respecto a los efectos nocivos de la cirugía bariátrica (CB) sobre el hueso a largo plazo. No obstante, su etiopatogenia es compleja y no del todo bien conocida. En la pérdida de masa ósea se han implicado múltiples factores como la descarga mecánica, los cambios en la composición corporal, los déficits nutricionales, en especial de vitamina D, así como los cambios del tejido adiposo y las hormonas gastrointestinales¹.

La pérdida de peso tras la CB conlleva una reducción de la carga mecánica corporal que puede aumentar la secreción de esclerostina que regula negativamente la vía osteogénica Wnt/beta-catenina y, por tanto, disminuye la formación ósea. Tras la CB se ha observado un aumento de los marcadores séricos de remodelado óseo con predominio de la resorción y un descenso de la densidad mineral ósea (DMO) que puede llegar al 10,5% en el cuello femoral (CF) y al 7,4% en la columna lumbar (CL) al año de la intervención^{1,2}.

De forma más gradual, la pérdida de DMO continúa en el tiempo a pesar de la estabilización de la pérdida ponderal y se mantiene a su vez la elevación de los marcadores séricos de resorción ósea^{1,2}. Aunque la evidencia es escasa, algunos estudios han mostrado pérdidas de DMO a los 5 años del

12-17% en CF y del 8-11% en la CL, y en uno de los pocos trabajos analizados a los 10 años (bypass gástrico) la pérdida ósea alcanzó el 25% en CF y 20% en CL^{3,4}. Sin embargo, hay que tener presente que estos cambios ocurren en una población que parte de valores elevados de DMO por el efecto mecánico del exceso de peso y que pueden tener un *Z-score* por encima del esperado en función del momento cuando se analice⁵. Aunque con alguna discrepancia según los estudios (la mayoría no aleatorizados), la pérdida de DMO es superior con el empleo de técnicas hipoabsortivas (cruce duodenal o derivación biliopancreática), seguido de las mixtas (bypass gástrico) e inferior en las técnicas restrictivas^{1,6}.

Actualmente existe abundante evidencia proveniente de amplios estudios de cohortes retrospectivos que demuestran que esta disminución de la DMO se acompaña de un incremento significativo del riesgo relativo de fracturas vertebrales y no vertebrales a partir del cuarto-quinto año de la CB, que se estima según diferentes estudios entre 1,20 (IC del 95%: 1,08-1,39) y 2,58 (IC del 95%: 2,02-3,31) respecto a controles no intervenidos^{7,8}. El riesgo de fractura es superior en los pacientes tratados mediante técnicas hipoabsortivas, seguido de los intervenidos de técnicas mixtas, mientras que aquellos tratados con técnicas restrictivas tienen un riesgo más bajo y en algunos estudios, similar a la población no intervenida⁹.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nuriavilarrasa@yahoo.es (N. Vilarrasa).

En este sentido, debería tenerse en cuenta que, en muchos de estos estudios, las técnicas quirúrgicas con componente hipoabsortivo de implementación más reciente como el cruce duodenal de un asa (SADI-S) o el mini-gastric bypass están poco representadas. Además, la evidencia proviene fundamentalmente de estudios no aleatorizados, sin grupo control de peso similar y donde mayoritariamente faltan datos clínicos relativos a factores de riesgo de fractura, actividad física, adherencia a la suplementación vitamínica, parámetros del metabolismo fosfo-cálcico y de composición corporal, lo cual supone una gran limitación para interpretar los resultados.

Tras la CB, las fracturas ocurren en localizaciones típicas o mayores (columna, cadera, antebrazo distal y húmero) y menos frecuentemente en localizaciones atípicas o menores (clavícula, escápula, esternón, fémur y pie). Además de factores como la edad y la menopausia, la disminución absoluta o relativa de la masa magra y la presencia de sarcopenia pueden incrementar el riesgo de caídas y fractura¹. A su vez, el déficit de proteínas, calcio, vitamina D y el hiperparatiroidismo secundario que son muy prevalentes en los pacientes con obesidad¹⁰ y que con frecuencia se agravan tras la cirugía, podrían contribuir a la pérdida ósea y el riesgo de fractura¹.

Por otra parte, los cambios hormonales como el aumento de la adiponectina y la disminución de la leptina y los estrógenos, favorecen el predominio de la resorción ósea¹. Además, las variaciones de algunas hormonas gastrointestinales como el incremento del GLP-1, podría favorecer la formación ósea, mientras que la disminución de la ghrelina y el aumento péptido YY estimularían la resorción^{11,12}. Sin embargo, estudios en humanos no han demostrado que los cambios en las hormonas gastrointestinales sean predictores independientes de la pérdida de masa ósea tras la CB. Otros mecanismos etiopatogénicos propuestos en la pérdida ósea tras la CB son la infiltración por tejido adiposo de la médula ósea o los cambios en la microbiota intestinal¹.

Una de las dificultades al estudiar la DMO en los pacientes tratados mediante CB es que las técnicas de imagen como la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), tiene limitaciones de interpretación en los pacientes con obesidad grave y solo brinda información sobre el contenido mineral óseo y no sobre la calidad del hueso (microarquitectura ósea). El Trabecular Bone Score (TBS) es un método indirecto para la valoración de la microarquitectura ósea y un predictor del riesgo de fracturas vertebrales independiente de la DMO. Al ser un método no invasivo, barato y derivado de la propia DXA, su uso es cada vez más frecuente en la práctica clínica. Un estudio de nuestro grupo observó que el 85% (bypass gástrico metabólico), 66% (gastrectomía vertical) y el 58% (gastroplastia tubular plicada) de los pacientes tenían una microarquitectura ósea total o parcialmente deteriorada medida por TBS a los 5 años de la intervención⁶.

El cálculo del riesgo de fractura mediante el algoritmo FRAX, tiene también una validez limitada en los pacientes tratados mediante CB. El hecho de considerar la obesidad como un factor de protección, la edad joven de los pacientes y la ausencia de fracturas previas estiman un riesgo bajo

de fractura en la mayoría de los casos. Sin embargo, muchos pacientes intervenidos de CB tienen fracturas sin valores de *T-score* en rango de osteoporosis. La tomografía computada cuantitativa de alta resolución (HR-QCT) es una técnica que permite una valoración más precisa de la microarquitectura ósea. Un estudio reciente demostró pérdidas de hasta el 12% de la masa trabecular en la CL y una afectación tanto cortical como trabecular del 20% en el radio y del 13% en la tibia a los 5 años del bypass gástrico³. Recientemente, se está evaluando la utilidad del análisis de los cambios volumétricos del hueso cortical y trabecular en el fémur proximal a partir de imágenes en 3D obtenidas mediante DXA, las cuales tienen una elevada correlación con la HR-QCT¹³.

Es importante prevenir la pérdida ósea mediante una correcta ingesta proteica, suplementación de calcio (1.200-1.500 mg/día en bypass gástrico/gastrectomía vertical y 1.800-2.400 mg/día en técnicas hipoabsortivas) y vitamina D (2.000-3.000 UI/día) para mantener concentraciones plasmáticas de calcidiol ≥ 30 ng/ml¹⁴. Además, la actividad física que incluye ejercicios de resistencia ha mostrado mitigar los efectos nocivos sobre el hueso de la CB. Un metaanálisis reciente demostró un mayor beneficio del ejercicio físico en el CF al presentar una pérdida entre 0,7-3,7% menor, en comparación con la intervención médica estándar¹⁵.

Se recomienda el inicio de tratamiento antirresortivo en mujeres con menopausia y varones mayores de 50 años si tienen antecedentes de fracturas por fragilidad antes de los 40 años, *T-score* ≤ -2 en cadera o CL o un FRAX-score con riesgo de fractura mayor a 10 años $> 7,5\%$ (correspondiente al 20% en otros países) o de cadera $> 3\%$ ¹⁶. El alendronato se considera el tratamiento antirresortivo de elección, pero su administración oral puede ocasionar reflujo gastroesofágico y aparición de úlceras anastomóticas. En pacientes intervenidos con técnicas hipoabsortivas, su absorción puede estar disminuida, por lo que en ocasiones se utiliza el zoledronato por vía intravenosa. Sin embargo, la administración parenteral de bifosfonatos y denosumab puede dar lugar a hipocalcemia grave en pacientes sin adecuada suplementación de calcio y vitamina D¹⁶.

En la actualidad, existen varios ensayos clínicos en marcha para evaluar el efecto de zoledronato (NCT04279392) y risedronato (NCT03411902) en pacientes intervenidos de gastrectomía vertical, así como el denosumab en la prevención de la pérdida ósea tras el bypass gástrico (NCT04087096), de manera que en los próximos años tendremos más evidencia al respecto¹⁶.

En resumen, la CB determina cambios en la composición corporal, el estado nutricional y modificaciones hormonales que contribuyen a la disminución de la DMO y determinan un incremento del riesgo de fractura, mayor tras el empleo de técnicas hipoabsortivas. Por lo tanto, será importante en el momento de seleccionar una técnica quirúrgica tener en cuenta los potenciales efectos de la misma sobre el hueso y evaluar de forma conjunta y consensuada con el paciente teniendo en cuenta no solamente su índice de masa corporal y comorbilidades sino también el riesgo de fractura. Así mismo, será necesario un correcto soporte nutricional, actividad física y vigilancia clínica a largo plazo.

Financiación

NV ha recibido las siguientes becas: «Ajuts per a projectes de recerca clínica de l'Hospital Universitari de Bellvitge (2011-PR143/11)», «P111/01960; P114/01997 y P117/01556» del Instituto Carlos III.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Bibliografía

- Gagnon C, Schafer AL. Bone health after bariatric surgery. *JBMR Plus*. 2018;2(3):121–33, <http://dx.doi.org/10.1002/jbm4.10048>.
- Carrasco F, Ruz M, Rojas P, Csendes A, Rebolledo A, Codoceo J, et al. Changes in bone mineral density, body composition and adiponectin levels in morbidly obese patients after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2009;19(1):41–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-008-9638-0>.
- Lindeman KG, Greenblatt LB, Rourke C, Bouxsein ML, Finkelstein JS, Yu EW. Longitudinal 5-year evaluation of bone density and microarchitecture after roux-en-Y gastric bypass surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):4104–12, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2018-01496>.
- Raof M, Näslund I, Rask E, Szabo E. Bone mineral density parathyroid hormone, and vitamin D after gastric bypass surgery: A 10-year longitudinal follow-up. *Obes Surg*. 2020;30(12):4995–5000, <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-020-04912-7>.
- Vilarrasa N, San José P, García I, Gómez-Vaquero C, Miras PM, de Gordejuela AG, et al. Evaluation of bone mineral density loss in morbidly obese women after gastric bypass: 3-year follow-up. *Obes Surg*. 2011;21(4):465–72, <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-010-0338-1>.
- Guerrero-Pérez F, Casajoana A, Gómez-Vaquero C, Virgili N, López-Urdiales R, Hernández-Montoliu L, et al. Long-term effects in bone mineral density after different bariatric procedures in patients with type 2 diabetes: Outcomes of a randomized clinical trial. *J Clin Med*. 2020;9(6):1830, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9061830>.
- Paccou J, Martignè N, Lespessailles E, Babykina E, Patou F, Cortet B, et al. Gastric bypass but not sleeve gastrectomy increases risk of major osteoporotic fracture: French population-based cohort study. *J Bone Miner Res*. 2020;35(8):1415–23, <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.4012>.
- Ahlin S, Peltonen M, Sjöholm K, Anveden Å, Jacobson P, Andersson-Assarsson JC. Fracture risk after 3 bariatric surgery procedures in Swedish obese subjects: Up to 26 years follow-up of a controlled intervention study. *J Intern Med*. 2020;287(5):546–57, <http://dx.doi.org/10.1111/joim.13020>.
- Zhang Q, Dong J, Zhou D, Liu F. Comparative risk of fracture for bariatric procedures in patients with obesity: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Int J Surg*. 2020;75:13–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.01.018>.
- Xanthakos SA. Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(5):1105–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2009.07.002>.
- Fukushima N, Hanada R, Teranishi H, Fukue Y, Tachibana T, Ishikawa H. Ghrelin directly regulates bone formation. *J Bone Miner Res*. 2005;20(5):790–8, <http://dx.doi.org/10.1359/JBM.R.041237>.
- Nuche-Berenguer B, Moreno P, Esbrit P, Dapia S, Caeiro JR, Cancelas J. Effect of GLP-1 treatment on bone turnover in normal, type 2 diabetic, and insulin-resistant states. *Calcif Tissue Int*. 2009;84(6):453–61, <http://dx.doi.org/10.1007/s00223-009-9220-3>.
- Clotet J, Martelli Y, di Gregorio S, del Río Barquero LM, Humbert L. Structural parameters of the proximal femur by 3-dimensional dual-energy X-ray absorptiometry software: Comparison with quantitative computed tomography. *J Clin Densitom*. 2018;21(4):550–62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocd.2017.05.002>.
- Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists - Executive Summary. *Endocr Pract*. 2019;25(12):1346–59.
- Diniz-Sousa F, Boppre G, Veras L, Hernández-Martínez A, Oliveira J, Fonseca H. The effect of exercise for the prevention of bone mass after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2022;32(3):912–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-021-05873-1>.
- Paccou J, Tsourdi E, Meier C, Palermo A, Pepe J, Body JJ. Bariatric surgery and skeletal health: A narrative review and position statement for management by the European Calcified Tissue Society (ECTS). *Bone*. 2022;154:116236, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2021.116236>.