# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

# FACULTAD DE PSICOLOGÍA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

# LOS EFECTOS DE LA DISMINUCIÓN DE PESO CORPORAL MEDIANTE CIRUGÍA SOBRE LAS ALTERACIONES FISIOLÓGICAS Y CONDUCTUALES EN PACIENTES OBESOS

TESIS

# QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN PSICO-BIOLOGÍA $P \ R \ E \ S \ E \ N \ T \ A$

LIC. VIOLETA ALEJANDRA CASTAÑO MENESES

DIRECTOR DE TESIS: DRA. MATILDE VALENCIA FLORES

COMITÉ DE TESIS: DR. JUAN JOSÉ SÁNCHEZ SOSA DRA. ISABEL REYES LAGUNES DR. SAMUEL JURADO CÁRDENAS DR. RAFAEL SALÍN PASCUAL

MÉXICO, D.F., 2011





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

## DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# Agradecimientos

A los pacientes que aceptaron participar en el estudio.
A los coautores de este artículo, en especial al Dr. Herrera, cirujano, y al Dr. Orea, cardiólogo, por su valiosa colaboración.
Al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Al laboratorio de trastornos del dormir del INCMNZ.
A la Dra. Matilde Valencia Flores por su enseñanza y sobre todo por su apoyo personal.
Gracias Gaby por tu apoyo incondicional, por tu amor, que es mi fuerza.
A mis padres por su ejemplo y cariño.
A Víctor, María y Mercedes: los amo.
A "Mimi": la distancia no es suficiente para separarnos.
Gracias "Niño", por tu complicidad y por "competir" juntos en esta carrera.
A mis amig@s.



# Contenido

Resumení í í í í í í í í í í í í í í í í í í	1
Introduccióní í í í í í í í í í í í í í í í í í í	2
Alteraciones asociadas a la obesidadí í í í í í í í í í í í í í í í í í í	7
Síndrome Metabólicoí í í í í í í í í í í í í í í í í í í	8
Tratamientos para la obesidadí í í í í í í í í í í í í í í í í í í	12
Plan de alimentacióní í í í í í í í í í í í í í í í í í í	13
Plan de actividad físicaí í í í í í í í í í í í í í í í í í í	14
Cambios en el estilo de vida	
y tratamiento psicológico y/o psiquiátricoí í í í í í í í í í í í	16
Tratamiento farmacológico í í í í í í í í í í í í í í í í í í í	17
Tratamiento quirúrgicoí í í í í í í í í í í í í í í í í í í	18
Trastornos del dormir y su asociación con obesidadí í í í í í í í í í í	26
Conclusióní í í í í í í í í í í í í í í í í í í	31
Traducción del artículoí í í í í í í í í í í í í í í í í í í	35
Discusión actualizadaí í í í í í í í í í í í í í í í í í í	47
Citas al artículo í í í í í í í í í í í í í í í í í í í	52
Artículo originalí í í í í í í í í í í í í í í í í í í	57
Referenciasí í í í í í í í í í í í í í í í í í í	65

#### Resumen

Desde hace algunos años la obesidad ha dejado de ser sólo una preocupación estética para convertirse en un problema de salud pública debido, entre otros motivos, al aumento de padecimientos asociados al sobrepeso y la obesidad. La prevalencia de la obesidad ha aumentado de una forma paralela a la de la privación parcial crónica de sueño en las sociedades modernas. Además de dicho paralelismo, parece haber mecanismos que relacionan ambos fenómenos de una manera causal. Existen diferentes tratamientos para la obesidad entre ellos el tratamiento quirúrgico, que ha demostrado efectividad para la disminución de peso corporal y de algunas comorbilidades asociadas. La cirugía bariátrica constituye una herramienta terapéutica que requiere para su indicación criterios de selección estrictos que hacen referencia a la magnitud de la obesidad, la existencia de complicaciones y el fracaso de los tratamientos convencionales aplicados previamente. Entre las contraindicaciones están la existencia de enfermedad subyacente grave, incluyendo las enfermedades psiquiátricas severas, y la adicción a tóxicos. En el presente trabajo se realiza una discusión actualizada del efecto de la disminución de peso corporal mediante tratamiento quirúrgico sobre las comorbilidades que se presentan en pacientes obesos, enfatizando los trastornos del dormir y la somnolencia diurna.

Palabras clave: Obesidad, tratamiento quirúrgico, comorbilidades asociadas a obesidad, somnolencia diurna, trastornos del dormir.

### **Summary**

In recent years obesity has ceased to be only a cosmetic concern to become to a public health problem due to, among other reasons, the increase in illnesses associated with overweigth and obesity. A parallel increase of obesity and chronic partial sleep loss prevalence has been observed in modern societies. In addition to this parallelism, both phenomena seem to have some causal link. There are different treatments for obesity, including surgical treatment, wich has proven to be effective for reducing body weight and certain comorbidities. The indication of bariatric surgery as therapeutic procedure for morbid obese patients requires the application of selection criteria which deal with the degree of obesity, associated complications and previous failure of conventional therapy. Alcohol or drug addiction and concomitant serious disease are contraindications for bariatric surgery. In this paper, a current discussion of the effect of decreases body weight by surgery on the comorbidities that occur in obese patients. Emphasizing sleep disorders and sleepiness.

Key words: Obesity, surgical treatment, obesity comorbidities, sleepiness, sleep disorders

#### Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial que afecta a un gran porcentaje de la población, abarcando todas las edades, sexos y condiciones sociales. La prevalencia de la obesidad ha aumentado y continúa incrementándose de forma alarmante adquiriendo proporciones epidémicas.

De acuerdo a la ENSANUT 2006, el 69.4% de los adultos en México tienen exceso de peso corporal, de los cuales 40% tiene sobrepeso y 29.4% obesidad (Olaiz-Fernández et al., 2006). La obesidad es una enfermedad que se manifiesta por la acumulación de exceso de grasa corporal, con implicaciones para la salud de las personas (National Institute of Health [NIH] Consensus Development Conference Statement, 1985). La cantidad de grasa acumulada en el cuerpo y su distribución en el organismo varía entre los individuos obesos, por lo que existen diferentes grados de obesidad. En el caso de los adultos, podemos definir como obesos a aquellos sujetos que presentan porcentajes de grasa corporal por arriba de los valores considerados normales, que son del 10 al 20% en los varones y del 20 al 30% en las mujeres (Bray., Bouchard & James, 1998). No obstante, la medición más usada para determinar el estado nutricio del individuo es el índice de masa corporal (IMC), que fue creado por el estadístico Adolphe J Quetelet en 1835. El IMC se obtiene al dividir el peso de la persona entre la talla (estatura) elevada al cuadrado, es decir: IMC= peso (kg)/ talla (m)².

Los límites y categorías para la clasificación de sobrepeso y obesidad aplicable tanto a hombres como mujeres en edad adulta que se usan en la actualidad, son los propuestos por el comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En

dicha clasificación, el punto de corte para definir la obesidad es de un valor de IMC  $\geq$ 30 kg/m², limitando el rango para la normalidad a valores de IMC entre 18,5 ó 24,9 kg/m², y el de sobrepeso a valores de IMC entre 25 ó 29,9 kg/m² (World Health Organ Tech Rep Ser., 1995). (Tabla 1).

**Tabla 1**. Clasificación Internacional del Índice de Masa Corporal (IMC) y categorías del estado nutricio para población adulta.

Estado nutricio	IMC kg/m <sup>2</sup>
Delgadez severa	< 16
Delgadez moderada	16-16.99
Delgadez aceptable	17-18.49
Normal	18.5-24.99
Preobesidad	25-29.99
Obesidad clase I	30-34.99
Obesidad clase II	35-39.99
Obesidad clase III	>40

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud

No obstante, en el último consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (Salas-Salvadó, Rubio, Barbany & Moreno, 2007), se presentan dos diferencias importantes con respecto a la clasificación de la OMS: por una parte, el amplio rango que abarca el sobrepeso en la que está incluida una gran parte de la población adulta, y que posee una gran importancia en la estrategia global de la lucha contra la obesidad y de los factores asociados, lo divide en dos categorías, calificando al sobrepeso de grado II como preobesidad; y por otra parte introduce un nuevo grado de obesidad, la obesidad grado IV u obesidad extrema para aquellos pacientes con un IMC > 50 kg/m² y que son tributarios de indicaciones especiales en la elección del procedimiento de cirugía bariátrica aconsejable (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos.

Categoría	Valores límite del IMC kg/m <sup>2</sup>
Peso insuficiente	< 18.5
Normopeso	18.5-24.9
Sobrepeso grado I	25,0-26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27,0-29,9
Obesidad de tipo I	30,0-34,9
Obesidad de tipo II	35,0-39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40,0-49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	≥50

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

Hay cierto acuerdo en considerar de forma independiente aquellos tipos de obesidad que tienen un origen genético y que se asocian a problemas de desarrollo físico e intelectual, como ocurre en los casos de los síndromes de Prader Willi, de Bardet-Biedl o el síndrome de Wilson-Turner. También se considera de un modo particular la obesidad derivada de causas endocrinológicas conocidas, como son algunos casos de hipogonadismo o hipercortisolismo como sucede en el síndrome de Cushing (Baid et al., 2009). Sin embargo, en la mayor parte de pacientes que desarrollan obesidad es difícil establecer una causa única, ya que es posible que la obesidad se deba a la interacción entre genes y ambiente. Hasta el año 2005 se han descrito 176 casos de obesidad causados por mutaciones genéticas específicas. Estas mutaciones genéticas tienen un efecto sobre el peso corporal, la adiposidad, la distribución de la grasa, la ingestión de nutrientes, las señales orexígenas y saciantes, el gasto energético, la termogénesis inducida por la dieta, la actividad física y las comorbilidades, entre otros (Rankinen et al., 2006).

El sobrepeso y la obesidad pueden ser considerados también como la consecuencia del desequilibrio del balance energético debido a una falta de control en la ingesta o en el gasto energético y a fallos en la regulación de las reservas lipídicas o a desajustes en la distribución de nutrientes entre los tejidos (Palou, Serra, Bonet & Pico, 2000).

La obtención de energía de los alimentos se regula por mecanismos neuroendocrinos. El mecanismo de la digestión a nivel central está en gran medida influenciado por la actividad de neuropéptidos hipotalámicos, como el neuropéptido Y (NPY), o la Agrp (Agouti Related Protein), que junto con factores gastrointestinales (como la ghrelina) que actúan a nivel hipotalámico, promueven la sensación de apetito que favorece la ingesta de nutrientes (Woods, Seely, Poirte & Schwartz, 1998). El acto de comer genera otras señales gastrointestinales, que en el hipotálamo originan sensación de saciedad. Esta limitación de la ingesta de energía es mediada esencialmente por la colecistoquinina (CCK), el péptido análogo al glucagón (GLP-1), el PYY y la leptina, que actúan en el hipotálamo contrarrestando las señales de la ghrelina, NPY y Agrp, juntamente con otros péptidos hipotalámicos como el CART y las melanocortinas que actúan sobre receptores específicos del hipotálamo lateral, que a su vez segrega las orexinas (o hipocretinas) que también promueven el apetito (Rankinen et al., 2006).

El control del peso corporal también está condicionado por la actividad metabólica. Así, los adipocitos desempeñan un papel que autorregula su capacidad de almacenamiento y que interviene en el control hipotalámico de la ingesta y en los mecanismos de utilización y almacenamiento de las reservas. Las vías efectoras centrales que regulan el peso corporal en respuesta a la información aferente proveniente de las señales de adiposidad periféricas, tales como leptina e insulina, comprenden una red compleja de neuropéptidos que pueden ser divididos en 2 categorías. Los neuropéptidos catabólicos son estimulados por leptina e insulina y promueven la pérdida de peso mediante la disminución de la ingesta alimentaria y el incremento en el gasto energético, mientras que los anabólicos, inhibidos por leptina e insulina, promueven la ganancia de peso al ejercer acciones opuestas (Cummings &

Schwartz, 2003). También se ha tenido que reinterpretar el papel de la insulina, puesto que propicia la saciedad cuando se inyecta a nivel ventricular, hecho que avala su papel fundamental en el sistema de control del peso corporal y hace que la interrelación entre este control y el metabolismo intermediario sea mucho más estrecha de lo que se había supuesto (Meier & Gressner, 2004).

Por otra parte, algunos estudios han sugerido la posibilidad de que la obesidad pueda ser causada por infecciones virales. Se han identificado diferentes virus que favorecen el desarrollo de la obesidad en animales. En humanos obesos se ha observado que presentan una mayor prevalencia de anticuerpos contra el adenovirus-36, y que éste, al ser inyectado en ratones y pollos, promueve la acumulación de grasa. Estos hallazgos han permitido argumentar que las infecciones virales pueden estar en la raíz del desarrollo de algún tipo de obesidad. Existe evidencia reciente de que algunos adenovirus (Grupo de virus que contiene en su centro ADN, ácido desoxirribonucleico), tanto en animales como humanos pudieran estar infectando los adipocitos alterando el factor de transcripción de las enzimas, lo que resulta en una acumulación de triglicéridos (Atkinson, 2007; Atkinson, 2008).

Diferentes estudios epidemiológicos en humanos y otros realizados en modelos animales sugieren que un desequilibrio nutricional o metabólico en la madre durante períodos críticos del desarrollo de las crías, incluida la etapa fetal y la lactancia, puede condicionar o programar el metabolismo futuro y la tendencia a padecer o no determinadas enfermedades en la edad adulta, entre ellas el síndrome metabólico (Gallou-Kabani & Junien, 2005).

#### Alteraciones asociadas a la obesidad

La morbilidad asociada al sobrepeso y la obesidad se ha comprobado en muchas alteraciones de salud entre las que cabe destacar la diabetes mellitus tipo 2, la dislipemia, la hipertensión, la enfermedad coronaria y cerebrovascular, la colelitiasis, la osteoartrosis, la insuficiencia cardíaca, el síndrome de apnea del sueño, algunos tipos de cáncer, alteraciones menstruales, la esterilidad y alteraciones psicológicas (Tabla 5). El personal de salud a cargo del cuidado del paciente obeso debe realizar un esfuerzo en determinar las patologías asociadas al exceso ponderal, y especialmente aquellas susceptibles de mejoría tras pérdida de peso.

La obesidad, y especialmente la visceral, representa un aumento del riesgo de morbimortalidad, no solamente de origen cardiovascular sino también de otras causas, como es el caso del cáncer o la diabetes y sus complicaciones. La evaluación del riesgo de morbimortalidad que implica el exceso de peso debe realizarse siempre en el contexto global de la historia clínica del paciente. Este cálculo del riesgo condicionará la estrategia de reducción de peso que se debe seguir y dependerá especialmente del exceso de peso, la distribución de la grasa corporal, la presencia de factores de riesgo cardiovascular y otras comorbilidades (Salas-Salvadó et al., 2007).

#### Tabla 5. Alteraciones asociadas a la obesidad

#### Enfermedad cardiovascular arteriosclerótica

- Cardiopatía isquémica
- Enfermedad cerebrovascular

#### Otras alteraciones cardiorrespiratorias

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Insuficiencia ventilatoria
- Síndrome de apneas obstructivas del sueño

#### Alteraciones metabólicas

- Resistencia a la insulina y diabetes tipo 2
- Hipertensión arterial
- Dislipemia aterógena
- Hiperuricemia

#### Alteraciones en la mujer

- Disfunción menstrual
- Síndrome de ovarios poliquísticos
- Infertilidad
- Aumento del riesgo perinatal
- Incontinencia urinaria

#### Digestivas

- Colelitiasis
- Esteatosis hepática
- Esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis
- Reflujo gastroesofágico, hernia de hiato

#### Músculo-esqueléticas

- Artrosis
- Lesiones articulares
- Deformidades óseas

#### Otras alteraciones

- Insuficiencia venosa periférica
- Enfermedad tromboembólica
- Cáncer (mujer: vesícula y vías biliares, mama y endometrio en post-menopausia; hombre: colon, recto y próstata).
- Hipertensión endocraneal benigna
- Alteraciones cutáneas (estrias, acantosis nigricans, hirsutismo, foliculitis, intertrigo)
- Alteraciones psicológicas
- Alteraciones psicosociales
- Disminución en la calidad de vida
- Transtornos del comportamiento alimentario

Adaptado de õConcenso SEEDO para la evaluación del sobrepeso y la Obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica,ö por Salas-Salvadó J., Rubio M.A., Barbany M., Moreno B. y Grupo Colaborativo de la SEEDO, 2007, *Medicina Clínica*, 128, p.16. Copyright 2007 por la Spanish Publishers Associates.

#### Síndrome Metabólico

Desde hace varias décadas se observó que algunos factores de riesgo para Enfermedad Cardiovascular (EC) tienden a agruparse, como es el caso de la obesidad, diabetes, hipertensión arterial y dislipidemia y se ha reconocido que esta agrupación no es únicamente la coexistencia de trastornos comunes, sino que existe una fisiopatología común que subyace a ellos: resistencia a la insulina y disfunción endotelial (Diamant & Tushuizen, 2006).

En 1998, Reaven introdujo el concepto de Síndrome X, como la aglomeración de factores de riesgo cuya patogenia radica en la resistencia a la insulina (Reaven, 1998). El síndrome X ha evolucionado a su actual denominación como Síndrome Metabólico (SM) lo cual hace énfasis en los múltiples trastornos funcionales que incluyen un estado procoagulante y proinflamatorio.

En la fisiopatogenia del SM, la obesidad parece ser uno de los factores desencadenantes más importantes entre otras alteraciones que lo caracterizan: intolerancia a la glucosa, diabetes, dislipidemia e hipertensión. Por lo tanto, en la mayoría de los casos, la expresión del SM ocurre en individuos obesos (Grupo académico para el estudio, la prevención y el tratamiento de la Obesidad y el síndrome metabólico, 2008).

En las diferentes definiciones del SM en el adulto dadas por el Panel de Tratamiento para el Adulto III (ATP III), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de la Diabetes (IDF), el parámetro más constante como criterio diagnóstico es la obesidad, evaluada por el IMC y el perímetro de la cintura (WHO, 2008). (Tabla 6).

Existen datos que muestran que las definiciones de la OMS y del ATP III tienen baja concordancia en la detección de pacientes con SM en México, con lo cual se deja sin identificar el riesgo de una parte de la población. El punto de corte del perímetro de cintura propuesto por la IDF es de acuerdo al grupo étnico estudiado, lo que podría favorecer una mejor detección de individuos en este síndrome. En un estudio realizado en 186 pacientes

habitantes de la ciudad de México, se encontró una alta prevalencia de SM y una mejor identificación del síndrome utilizando los criterios de la ATP III y de la IDF a diferencia de los criterios de la OMS (González-Chávez, 2008). Se ha reportado que utilizando los criterios de la ATP III, se encuentra una frecuencia del SM menor a la esperada así como una asociación entre el síndrome y un mayor número de alteraciones metabólicas, vasculares y depresión. En un estudio realizado en población mexicana, el 57.4% de los pacientes presenta resistencia a la insulina y el 34.4% disfunción endotelial.

Tabla 6. Definiciones del Síndrome Metabólico.

Organiz	zación Mundial de la	Progran	na Nacional de Educación	Federac	ión Internacional de Diabetes
Salud (	OMS)	para el	Colesterol (ATP III)	(IDF)	
Dos o n	nás de los siguientes	Tres o r	nás de las siguientes	Obesida	nd central: perímetro de cintura
criterios	s:	condici	ones:	≥94cm	en hombres y ≥80 cm en mujeres
1.	Hipertensión Arterial	1.	Obesidad: Perímetro de		en europeo); con valores de
	(140/90 mm Hg)		cintura > 88 cm en		cidad étnica para otros grupos.
2.	Hipertrigliceridemia		mujeres y >102 en		s de dos de los siguientes cuatro
	(>150 mg/dL) y/o		hombres	factores	
	colesterol HDL <35	2.	Hipertrigliceridemia: >	1.	Hipertrigliceridemia: ≥159
	mg/dLombres o <40 en		159 mg/dL		mg/dL [1.7 mmol/L], o
	mujeres	3.	Colesterol HDL bajo:		tratamiento específico para esta
3.	Microalbuminuria >20		<40 mg/dL en hombres y		anormalidad.
	microgramos/min		<50 en mujeres	2.	Colesterol HDL bajo: (<40
4.	Obesidad: IMC>29.9	4.	Hipertensión arterial:		mg/dL [1.0 mmol/L] en
	kg/m² y/o relación		130/85 mm Hg o		hombres y $<$ 50 mg/dL [1.3
	cintura/cadera elevada		diagnóstico previo		mmol/L] en mujeres o
	(hombres >0.9, mujeres	5.	<u> </u>		tratamiento específico para esta
	>0.85)		anormal de ayuno: 100		anormalidad
	as la presencia de una de		mg/dL	3.	Presión arterial alta: sistólica
	siguientes condiciones:				≥130 ó diastólica ≥85 mm Hg o
	abetes tipo 2, intolerancia				tratamiento previo para
	a glucosa o resistencia a la				hipertensión
	ulina (insulina de ayuno >			4.	Diabetes previa o glucosa
	centil 75 de la población				anormal en ayuno: > 100mg/dL
en	estudio)				[5.6 mmol/L]. Si la glucosa en
					ayuno es superior a 5.6 mmol/L
					o 100 mg/dL, se recomienda
					una carga de tolerancia a la
					glucosa oral aunque no es
					necesario para definir la
					presencia del síndrome.

Adaptado de õLa obesidad y el síndrome metabólico como un problema de salud pública. Una reflexiónö por Grupo académico para el estudio, la prevención y el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico de la Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud, Hospitales Federales de Referencia y Hospitales de Alta Especialidad, 2008, *Salud pública de México*, 50, p 531. Copyrigth 2008 por el Instituto Nacional de Salud Pública.

Los componentes más frecuentes del SM, son: obesidad abdominal, tensión arterial elevada e hipertrigliceridemia en los hombres, mientras que en mujeres son: obesidad abdominal, disglucemia e hipoalfalipoproteinemia. En las mujeres predomina la adiposidad central, las alteraciones del metabolismo de la glucosa y la depresión, mientras que en los hombres es la hipertensión y el daño vascular. La resistencia a la insulina se relaciona especialmente con obesidad central pero no con elevación de la tensión arterial ni con concentraciones elevadas de colesterol (Carranza & López, 2008).

## Tratamientos para la Obesidad

La creciente expansión de la obesidad obliga a establecer criterios de intervención en dos campos claramente diferenciables pero complementarios entre sí, la prevención y la terapéutica. Respecto al tratamiento de la obesidad, el cuándo y cómo hacerlo dependerá de distintas variables entre las que destacan la edad, IMC, distribución de la grasa corporal, existencia de comorbilidades y el sedentarismo (Tabla 3).

**Tabla 3**. Criterios de intervención terapéutica en función del índice de masa corporal.

IMC kg/m <sup>2</sup>	Interve	nción
18,5-22	No justificada	Consejos sobre alimentación saludable y actividad física
22-24.9	No justificada, salvo en caso de aumento superior a 5 kg/año y/o FRCV asociados	Reforzar consejos sobre alimentación saludable
25-26.9	No justificada si el peso es estable, la distribución de la grasa es periférica y no hay enfermedades asociadas. Justificada si hay FRCV y/o distribución central de la grasa	Consejos dietéticos Fomentar la actividad física Controles periódicos
27-29.9	<b>Objetivo:</b> Pérdida del 5-10% del peso corporal	Alimentación hipocalórica Fomentar la actividad física Cambios estilo de vida Controles periódicos Evaluar asociación de fármacos si no hay resultados tras 6 meses
30-34.9	Objetivo: Pérdida del 10% del peso corporal Control y seguimiento en unidad de obesidad si coexisten comorbilidades graves	Alimentación hipocalórica Fomentar la actividad física Cambios de estilo de vida Controles periódicos Evaluar la asociación de fármacos si no hay resultados tras 6 meses
35-39.9	Objetivo: Pérdida > 10% del peso corporal Control y seguimiento en unidad de obesidad	Actuación terapéutica inicial similar al grupo anterior Si no hay resultados tras 6 meses: evaluar DMBC y/o cirugía bariátrica si hay comorbilidades graves
<u>≥</u> 40	Objetivo: Pérdida ≥ 20% del peso corporal Control y seguimiento en unidad de obesidad	Actuación terapéutica inicial similar al grupo anterior Si no hay resultados tras 6 meses: evaluar DMBC y/o cirugía bariátrica

FRCV: Factores de riesgo cardiovasculares. DMBC: dietas de muy bajo contenido calórico. Adaptado de õConcenso SEEDO para la evaluación del sobrepeso y la Obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica,ö por Salas-Salvadó J., Rubio M.A., Barbany M., Moreno B. y Grupo Colaborativo de la SEEDO, 2007, *Medicina Clínica*, 128, p.20. Copyright 2007 por la Spanish Publishers Associates.

Los objetivos terapéuticos de la pérdida de peso están dirigidos a mejorar o eliminar las comorbilidades asociadas a la obesidad y disminuir el impacto de las futuras complicaciones médicas relacionadas con el exceso de peso. Bajo estas premisas, los objetivos de pérdida de peso no deben centrarse en alcanzar el peso ideal, sino en conseguir pequeñas pérdidas de peso (entre un 5-10% del peso inicial) pero mantenidas a largo plazo. Las herramientas disponibles a nuestro alcance incluyen cambios en el estilo de vida (plan de alimentación, actividad física, modificación conductual) y la farmacoterapia. En casos de especial gravedad, y en individuos previamente bien seleccionados, tiene sus indicaciones la cirugía de la obesidad (Salas-Salvadó, et al., 2007).

#### Plan de alimentación

En el tratamiento de la obesidad, el plan de alimentación y la actividad física son pilares fundamentales para conseguir un balance energético negativo. La restricción energética de 500 a 1,000 kcal/día respecto a la dieta habitual se traduce en una pérdida ponderal de 0.5-1.0 kg/semana, lo que representa un promedio de un 8-10% del peso corporal inicial a lo largo de 6 meses (Avenell et al., 2004; Finer, 2001).

Las dietas de muy bajo contenido calórico (DMBC) son aquellas que aportan entre 400 y 800 kcal, habitualmente en forma de preparados comerciales que puedan proporcionar las necesidades proteicas y todos los requerimientos de vitaminas y minerales. Deben emplearse bajo estricto control médico, durante un período no superior a 16 semanas, en pacientes con obesidad mórbida donde interese reducir el peso de manera rápida, con el objetivo de disminuir el impacto de las comorbilidades asociadas sobre la calidad de vida del paciente. La pérdida de peso conseguida a largo plazo (1 año) es similar a la obtenida con dietas hipocalóricas convencionales. El empleo de las dietas de

sustitución con productos de DMBC forma parte de las estrategias terapéuticas en el mantenimiento del peso perdido, más que en los programas de pérdida de peso iniciales. Varios estudios han mostrado potenciales beneficios a mediano y largo plazo, no obstante, su indicación no es universal y quedará limitada a determinados pacientes bajo criterio médico, en función de las características y evolución de los mismos (Salas-Salvadó, et al., 2007).

#### Plan de actividad física

La actividad física y el ejercicio son componentes en el manejo de la pérdida de peso junto con un plan de alimentación estructurado, ya que la práctica de ejercicio físico como forma aislada de tratamiento en la obesidad no parece tener un papel destacado en la pérdida de peso (Jakicic & Otto, 2005), aunque resultan incuestionables sus efectos beneficiosos sobre el riesgo cardiovascular y la salud en general. Es por ello que diferentes sociedades científicas recomiendan realizar 30 o más minutos diarios de una actividad física de intensidad moderada, preferentemente todos los días de la semana, con el fin de mejorar la salud y prevenir las enfermedades cardiovasculares. No obstante, estas recomendaciones comúnmente no se ajustan a las necesidades de un paciente obeso que quiere perder peso y mantener a largo plazo ésta pérdida. En este contexto, la Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad (IASO) realiza dos recomendaciones: la primera hace referencia a la necesidad de realizar entre 45-60 minutos de actividad física diaria (315-420 min/sem) como una acción preventiva para evitar que los sujetos con sobrepeso puedan evolucionar hacia la obesidad. La segunda recomendación va dirigida a las etapas de mantenimiento del peso perdido, donde se sugiere invertir de 60-90 min

diarios (420-630 minutos/semana) de actividad física de intensidad moderada, para evitar la recuperación del peso perdido (Saris, et al., 2003).

Muchas de las personas con obesidad que tienen una vida sedentaria manifiestan poco o nulo interés o habilidad para realizar una actividad física. Por esta razón se debe plantear comenzar con un régimen de actividad física lento, pero progresivo, durante varias semanas, hasta alcanzar los objetivos planteados. Como primera medida, conviene reducir el sedentarismo, fomentando el aumento de actividades cotidianas que generen un gasto calórico (subir tramos de escaleras, caminatas). A medida que el sujeto va perdiendo peso y aumentando su capacidad funcional, se puede aumentar tanto la intensidad como el tiempo de estas actividades, hasta alcanzar un mínimo de 45-60 minutos diarios Pero, para que la actividad física sea eficaz para perder peso y/o mantener la pérdida ponderal a largo plazo, es necesario que se realice con una determinada intensidad o esfuerzo. Sólo los ejercicios de actividad moderada o intensa son los que permiten alcanzar dicho objetivo, como caminar rápidamente, nadar, bicicleta, gimnasia aeróbica. Las modalidades de ejercicio físico son muy amplias y abarcan desde actividades recreativas hasta aquellas que se pueden realizar en el mismo domicilio. Deben realizarse incrementos graduales de intensidad, en base al rango de frecuencia cardíaca más adecuado a cada persona. Son recomendables ejercicios de resistencia al menos 2 días a la semana que impliquen a los principales grupos musculares para ayudar al aumento de masa muscular. La actividad física se deberá adaptar a las diferentes etapas de la vida de la persona; normalmente será más intensa en el caso de los niños y adolescentes, mientras que en la edad adulta se buscan actividades encaminadas a mejorar el rendimiento cardiovascular, la fuerza muscular, evitando las lesiones osteomusculares (Salas-Salvadó et al., 2007).

#### Cambios en el estilo de vida y tratamiento psicológico y/o psiquiátrico

Consiste en establecer una serie de técnicas o habilidades para modificar los patrones de alimentación, los niveles de actividad física, las falsas creencias que contribuyen al exceso de peso y, a convencer al paciente de los beneficios de adoptar un estilo de vida saludable (Foster, Makris & Bailer, 2005). El programa de pérdida de peso debe incluir los registros alimentarios (y las situaciones en las que se producen) y de actividad física como herramientas principales de la terapia conductual. Es conveniente contar con la colaboración de profesionales de la nutrición, psicólogos o preparadores físicos que contribuyan a implementar los programas de pérdida de peso trabajando en un entorno tanto individual como grupal. El tratamiento conductual para llevar a cabo cambios en el estilo de vida, especialmente en un contexto grupal, ha demostrado ser mejor, en comparación a los programas de tratamiento convencionales con dieta, fármacos y visitas programadas de manera rutinaria en la práctica clínica (Wadden et al., 2005). La atención psicológica y/o psiquiátrica es uno de los puntos básicos a desarrollar en los programas educativos destinados a la pérdida de peso. Aunque la pérdida de peso ayude a mejorar ciertos aspectos psicológicos (imagen corporal, autoestima y relaciones interpersonales), con frecuencia la realización de una dieta puede ser en sí misma, fuente de irritabilidad, ansiedad, depresión leve o bajo estado de ánimo cuando no se consigue cumplirla. El paciente con obesidad es más proclive a presentar síntomas depresivos y alteraciones de la conducta alimentaria. Se estima que de 5 a 30% de los pacientes con exceso de peso presenta õtrastorno por atracónö (Petribu et al., 2006). Las técnicas cognitivo-conductuales están orientadas a desarrollar nuevos patrones de alimentación, por ejemplo masticar despacio, servir raciones más pequeñas, no comer mientras se ve televisión y corregir

creencias erróneas que distorsionan el comportamiento. Se suele establecer contratos de contingencias (pactos o contratos terapéuticos con el paciente, incluyendo recompensas), control de estímulos ante diferentes situaciones, aprendizaje de técnicas de relajación para reducir la ansiedad y el estrés, así como corregir estados emocionales inadecuados con la finalidad de controlar la sobreingesta y mejorar la percepción del autocontrol en obesos, en especial en el entrenamiento para la prevención de recaídas. La atención a todos estos aspectos psicosociales cobra aún mayor relevancia en las fases de mantenimiento del peso perdido, donde el aprendizaje en las técnicas de autocontrol de la alimentación y de la instauración cotidiana de una actividad física regular, junto a las habilidades para hacer frente a las posibles recaídas, sin duda serán los elementos clave para evitar o retrasar la recuperación del peso perdido (Foster et al, 2005). A pesar de contar con estas medidas de apoyo, la eficacia a largo plazo del tratamiento integral de la obesidad mediante cambios en el estilo de vida y ejercicio físico es limitada, aunque posiblemente superior a la utilización de estrategias terapéuticas aisladas que no intentan modificar el estilo de vida a largo plazo.

#### Tratamiento farmacológico

La indicación del tratamiento farmacológico de la obesidad debe regirse por los siguientes criterios: a) no debe utilizarse como terapia única sino de forma complementaria a las terapias básicas de plan de alimentación, actividad física y cambios en el estilo de vida; b) su indicación está limitada a pacientes con IMC> 30 kg/m² ó > 27 kg/m² si se encuentran asociadas comorbilidades mayores y además no se han alcanzado los objetivos de pérdida de peso con la implementación de cambios en el estilo de vida. Actualmente se encuentran en el mercado dos opciones farmacológicas aprobadas para su empleo en el tratamiento de la obesidad: orlistat y sibutramina. En años recientes se propuso una nueva

molécula antagonista de los receptores de cannabinoides (rimonabant) para el tratamiento de la obesidad, sin embargo una investigación realizada por Topol et al (2010), reveló que éste fármaco aumenta el riesgo de desarrollar problemas psiquiátricos, presentándose varios casos de suicidio entre los pacientes bajo tratamiento con esta sustancia, por lo que fue retirada del mercado.

#### Tratamiento quirúrgico

Disponemos de evidencias de que la cirugía bariátrica es un tratamiento eficaz a largo plazo respecto a otras medidas convencionales en el tratamiento de la obesidad mórbida, reduciendo de manera significativa las comorbilidades asociadas a la obesidad. Existe unanimidad en que las indicaciones deben quedar limitadas a sujetos con IMC > 40 kg/m² o IMC > 35 kg/m² en presencia de comorbilidades mayores (Salas-Salvadó et al., 2007), pero también asumiendo ciertos requisitos de estabilidad psicológica y compromisos para el seguimiento por parte del paciente para garantizar un éxito a largo plazo (Tabla 4).

Tabla 4. Criterios de selección de pacientes con obesidad mórbida candidatos a cirugía bariátrica.

- Edad 18-60 años.
- IMC >40 kg/m² o IMC >35 kg/m² con comorbilidades mayores asociadas, susceptibles de mejorar tras la pérdida ponderal.
- Evolución de la obesidad mórbida > 5 años.
- Fracasos continuados a tratamientos convencionales supervisados.
- Ausencia de trastornos endocrinos que sean causa de la obesidad mórbida.
- Estabilidad psicológica: a) ausencia de abuso de alcohol o drogas y b) ausencia de alteraciones psiquiátricas mayores (esquizofrenia, psicosis), retraso mental, trastornos de la conducta alimentaria (bulimia nerviosa).
- Capacidad para comprender los mecanismos por los que se pierde peso con la cirugía y entender que no siempre se alcanzan buenos resultados.
- Comprender que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal.
- Compromiso de adhesión a las normas de seguimiento tras la cirugía.
- Consentimiento informado después de haber recibido toda la información necesaria (oral y escrita).
- Las mujeres en edad fértil deberían evitar la gestación al menos durante el primer año post-cirugía.

Adaptado de õConcenso SEEDO para la evaluación del sobrepeso y la Obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica,ö por Salas-Salvadó J., Rubio M.A., Barbany M., Moreno B. y Grupo Colaborativo de la SEEDO, 2007, *Medicina Clínica*, 128, p.30. Copyright 2007 por la Spanish Publishers Associates.

Esta aproximación terapéutica, es compleja y no está exenta de riesgos, lo que resulta en la necesidad de contar con un equipo multidisciplinario, así como establecer los requisitos mínimos acerca de la idoneidad de los equipos e instalaciones quirúrgicas que garanticen, dentro de lo posible, una baja tasa de morbilidad (Rubio et al., 2004).

Actualmente existen diferentes técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la obesidad mórbida, que se pueden agrupar en 3 categorías.

Técnicas restrictivas: se incluyen la gastroplastía vertical en banda (GVB) y la banda gástrica ajustable (Figuras 1 y 2). Se ha reportado que un alto porcentaje de los pacientes sometidos a GVB presentan una mala calidad de vida y que los resultados a largo plazo son modestos, requiriendo de nuevas cirugías más del 30% de los sujetos (Arribas del Amo, Aguilella, Elia, Artigas & Martínez, 2001; Picot et al., 2009). La colocación de una banda gástrica mediante abordaje por vía laparoscópica permite reducir el número de complicaciones, pero los resultados sobre el peso corporal a largo plazo son similares a la GVB. Las técnicas restrictivas están justificadas en casos seleccionados, con IMC entre 35-40 kg/m<sup>2</sup> y con alto nivel de comprensión para adaptarse a las rígidas exigencias que esta modalidad quirúrgica implica. Recientemente se está implantando una nueva técnica restrictiva, la gastrectomía tubular o en manga (sleeve gastrectomy), que consiste en la realización de una gastrectomía longitudinal, paralela a la curvatura menor gástrica (Gadiot et al., 2011). La capacidad gástrica residual es de 2 a 4 veces mayor que en las otras técnicas restrictivas, lo que permite una mejor calidad alimentaria, con pérdidas de peso similares o mayores. Esta cirugía, realizada por laparoscopia, podría tener su indicación en situaciones de alto riesgo quirúrgico, también como una alternativa de cirugía en dos tiempos para aquellos sujetos con IMC > 60 kg/m<sup>2</sup>, o incluso como una aproximación

óptima en ancianos o en adolescentes. Esta técnica permite, si el caso lo requiere, proceder a realizar en un segundo tiempo un by-pass gástrico o una derivación bilio-pancreática.

Aunque los primeros resultados son alentadores, desconocemos su efectividad a largo plazo y queda, por tanto, pendiente de evaluación futura (Pinto, et al., 2008; Silecchia et al., 2006).

Figura 1. Gastroplastía vertical en banda

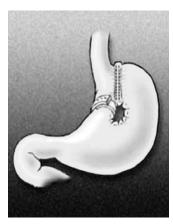


Figura 1. La Gastroplastía vertical en banda consiste en separar el estómago a lo largo de la curvatura menor formando una pequeña bolsa o reservorio, de 5 cm de largo con un diámetro de 1.5 cm y un volúmen menor de 30 ml, que se vacía a través de un conducto de 1 cm de diámetro que es rodeado por un anillo de material protésico no distensible.

Adaptado de õCirugía bariátrica: situación actual,ö por Moreno B & Zugasti A, 2004, Revista Médica de la Universidad de Navarra, 48, p 111. Copyright 2004 por la Universidad de Navarra.

Figura 2. Banda gástrica ajustable



Figura 2. La Banda gástrica ajustable consiste en una bandeleta de silicona en situación subcardial, que provoca un estrechamiento gástrico creando una pequeña bolsa y un pequeño orificio de salida, añadida a una porción ajustable. Esta porción permite regular el tamaño del orificio desde un reservorio colocado a nivel subcutáneo.

Adaptado de õCirugía bariátrica: situación actual,ö por Moreno B & Zugasti A, 2004, Revista Médica de la Universidad de Navarra, 48, p 111. Copyright 2004 por la Universidad de Navarra.

Técnicas malabsortivas: están encaminadas a reducir el peso mediante un acortamiento del intestino delgado que disminuye la superficie y capacidad absortiva y acelera el tránsito intestinal, incluyen el bypass intestinal ócon sus distintas modalidades- y el bypass o derivación biliopancreática (DBP) (Figura 3) con sus tres variantes: DBP de Scopinaro, modificación de Larrad y cruce duodenal. El objetivo de estas cirugías es limitar la absorción de los alimentos ingeridos, con lo que disminuye la cantidad de nutrientes que pasan a la circulación portal. Las complicaciones más graves asociadas a este tipo de cirugía son lesiones hepáticas, insuficiencia renal, trastornos electrolíticos y déficit de micronutrientes. Actualmente este tipo de técnicas no deben emplearse y se han eliminado

de todos los protocolos de cirugía bariátrica debido a sus efectos secundarios asociados (Moreno & Zugasti, 2004) y el coste metabólico originado por deficiencias nutricionales serias el cual hay que vigilar de cerca (Bloomberg, Fleishman, Nalle, Herron & Kini, 2005). Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes e inherentes a la propia cirugía bariátrica incluyen la dehiscencia de suturas, úlcera marginal, comunicación gastrogástrica, estenosis de la anastomosis gastroyeyunal o eventración (25-50%) en cirugías abiertas. Entre las complicaciones médicas se encuentran los vómitos, diarreas, síndrome de dumping y aquellas relacionadas con la malabsorción de proteínas y vitaminas. Por ello, el seguimiento de las pautas alimentarias y la suplementación diaria de complejos de vitaminas y minerales (en especial hierro, calcio y vitaminas B<sub>12</sub>y D) deben conformar parte de la educación nutricional que necesariamente deben recibir estos pacientes tras la cirugía y la monitorización analítica periódica para ajustar los tratamientos.

Figura 3. Derivación biliopancreática

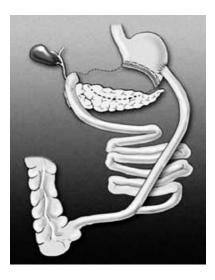


Figura 3. En la derivación biliopancreática el componente malabsortivo es mayor. Consiste en una gastrectomía con anastomosis gastrointestinal en Y de Roux y una derivación biliodigestiva formando un canal alimentario común a 50-75 cm de la válvula ileocecal.

Adaptado de õCirugía bariátrica: situación actual,ö por Moreno B & Zugasti A, 2004, Revista Médica de la Universidad de Navarra, 48, p 112. Copyright 2004 por la Universidad de Navarra.

Técnicas mixtas: con componente restrictivo y malabsortivo, están representadas por el by-pass gástrico, que es actualmente la técnica de referencia en cirugía bariátrica (Figura 4). Esta técnica permite que el sujeto tenga buena calidad de vida, con pérdidas notables de peso mantenidas a largo plazo (60-75% del exceso de peso). El acceso por vía laparoscópica, ha permitido incrementar la oferta de este tratamiento a sujetos con obesidad mórbida, y reducir la estancia hospitalaria así como la disminución de complicaciones post-quirúrgicas. Las complicaciones quirúrgicas, médicas y nutricionales son escasas y de fácil resolución (Dillemans, Van Cauwenberge, Agrawal, Van Dessel & Mulier, 2010).

Figura 4. By-pass gástrico



Figura 4. El By-pass gástrico se asocia un mecanismo restrictivo a un cierto grado de malabsorción. Consiste en crear una pequeña cámara gástrica, a la que se conecta la parte distal del yeyuno, y una yeyunoyeyunostomía a 50-150 cm de la unión gastroyeyuna.

Adaptado de õCirugía bariátrica: situación actual,ö por Moreno B & Zugasti A, 2004, Revista Médica de la Universidad de Navarra, 48, p 112. Copyright 2004 por la Universidad de Navarra.

La aparición de complicaciones post-quirúrgicas depende sobre todo, del tipo de intervención y de la experiencia del equipo quirúrgico. En general hasta un 20% de los enfermos presentan algún tipo de complicación. En las gastroplastias y en las derivaciones biliopancreáticas, que son las técnicas más comúnmente realizadas, la mortalidad se suele situar en torno al 1-2%. La causa más frecuente de muerte es la peritonitis que ocurre en 1-2% de las cirugías abiertas y en el 3% de las realizadas por laparoscopia. La trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar son la segunda causa de muerte con una incidencia del 2%.

Todos los tipos de cirugía consiguen mejorar o resolver las principales comorbilidades asociadas a la obesidad, de una manera proporcional a la complejidad de la

técnica (Buchwald et al., 2004; Maggard et al., 2005) y en general se observa una mejoría tanto de la calidad de vida como de la supervivencia de los obesos mórbidos a largo plazo. De acuerdo al cuestionario de calidad de vida SF-36 las personas obesas experimentan limitaciones en su vida diaria y en el trabajo debido a problemas emocionales que no se explican del todo por la magnitud del exceso de peso. Una implicación de estos hallazgos es que la reducción de peso por sí solo no será suficiente cuando se trata de influir positivamente en la salud mental de sujetos obesos, es decir es probable que una parte de estos pacientes requieran atención específica para sus problemas emocionales (Van Nunen, Wouters, Vingerhoets, Hox & Geenen, 2007).

### Trastornos del dormir y su asociación con obesidad

A pesar del reconocimiento de que existe una fuerte asociación entre la Apnea Obstructiva del Sueño (AOS) y la obesidad, así como entre la AOS y problemas cardiovasculares, la apnea de sueño ha sido tratada como una õanormalidad localö de la vía respiratoria más que como una "enfermedad sistémicaö (Vgontzas, 2008a). La AOS es una condición crónica caracterizada por el colapso repetido de la vía aérea superior durante el sueño el cual conduce a hipoxemia y despertares frecuentes. Si bien este trastorno se presenta tanto en hombres como en mujeres, y su existencia se reconoce también en sujetos delgados, es un trastorno particularmente prevalente en hombres obesos de mediana edad.

La AOS se asocia con una considerable morbi-mortalidad y diferentes estudios señalan una relación causal entre AOS, hipertensión pulmonar, enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus independientemente de la obesidad (Pack, 2006).

Durante los últimos años se ha acumulado evidencia que sugiere que la AOS es una enfermedad sistémica relacionada a la obesidad y a alteraciones inflamatorias y metabólicas las cuales juegan un papel incluso más importante en su patógenesis que las posibles anormalidades del tracto respiratorio. Aún más, en la exploración física de los pacientes con AOS, muy pocas características han ayudado a la definición de riesgo de apnea y su respuesta al tratamiento (Vgontzas, 2008a).

Vgontzas et al., en 1997 fueron los primeros en reportar niveles elevados de citocinas proinflmatorias: interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), en pacientes con somnolencia diurna excesiva (SDE), proponiendo que estas juegan un papel mediador en la SDE. En estudios subsecuentes se ha demostrado que la IL-6, el TNF-

α y los niveles de insulina se encuentran elevados en pacientes con AOS independientemente de la obesidad y la grasa viceral. Vgontzas y Chrouso (2002), demostraron que pacientes apnéicos presentan concentraciones plasmáticas elevadas del TNF-a y la IL-6 en comparación con sujetos no apneicos, obesos y hombres delgados, lo cual sugiere que tanto el TNF-a como la IL-6 se encuentran elevados en sujetos apnéicos independientemente de la obesidad. En sujetos normales, las citocinas proinflamatorias están involucradas en la regulación fisiológica del sueño con un patrón de secreción circadiano (Vgontzas et al., 2004; Vgontzas et al., 2005; Vgontzas et al., 2007). Una disminución en la secreción general de IL-6 se asocia con una buena noche de sueño y una sensación de bienestar al día siguiente (Vgontzas et al., 1999). Modestas restricciones de sueño resultan en un aumento de niveles periféricos de IL-6, mientras que siestas diumas posteriores a una noche de privación de sueño reducen estos niveles (Vgontzas et al., 2004; Vgontzas et al., 2007). Así mismo, el aumento en la secreción o la administración exógena de IL-6 en humanos, está asociada con somnolencia diuma excesiva y fatiga (Mastorakos, Chrousos & Weber, 1993).

La somnolencia diurna es la principal queja de la mayoría de los pacientes que acuden a las clínicas de sueño y es una de las principales consecuencias de la AOS (Bixler et al., 2005), así como uno de los criterios en los que se basa la decisión de instaurar tratamiento con presión positiva (CPAP) (Loube et al., 1999). No obstante, la SDE no ocurre de manera universal en todos los pacientes con AOS, en un estudio realizado por Kapur, Baldwin, Resnick, Gottlieb y Nieto (2005), solo el 40% de los casos moderadosgraves y menos del 30% de los casos procedentes de una extensa cohorte española presentaban SDE (Durán, Esnaola, Rubio & Iztueta, 2001). Por otra parte, se han publicado

diferentes estudios que demuestran que sujetos obesos sin apnea de sueño presentan mayor SDE que los sujetos no obesos y que la somnolencia no se asocia con parámetros como índice de apnea hipopnea (IAH), numero de despertares o con la macroestructura del sueño (Valencia-Flores et al., 2004; Vgontzas, 2008b; Mediano et al., 2007). Lo cual ha llevado a especular que la somnolencia en pacientes obesos es el resultado de trastornos metabólicos y circadianos y que la apnea de sueño es una entidad más allá que una alteración mecánica de la vía aérea superior.

Otros autores han propuesto que la privación de sueño por sí misma puede ser un factor de riesgo para la obesidad. En un meta-análisis realizado por Cappuccio et al (2008), encontraron que los niños que reportaban dormir 10 horas o menos tenían un 89% más de riesgo de presentar obesidad, mientras que en los adultos aquéllos que reportaron dormir 5 horas o menos tuvieron 55% mayor riesgo de obesidad.

La privación de sueño total, parcial o selectiva ha sido objeto de múltiples estudios, principalmente en relación a sus consecuencias conductuales, emocionales y cognitivas (Durmer & Dinges, 2005; Van Dongen & Beleky, 2009), y más recientemente también se han reconocido sus efectos vegetativos y endocrinológicos (Calhoun et al., 2011).

El aumento de la prevalencia de la obesidad ha ido en paralelo al incremento de la prevalencia de la privación parcial de sueño. Se considera que en los últimos 40 años la duración del sueño ha disminuido entre 1.5 y 2 horas por día en la población en general de Estados Unidos. En ese mismo país, la proporción de adultos que duerme 6 horas o menos ha aumentado hasta un 25%. Por ello, en los últimos años se ha prestado atención a la posible relación entre ambos fenómenos. El sueño tiene un papel fundamental en la regulación del equilibrio energético. Así lo demuestra la relación existente entre diversas

hormonas implicadas en la regulación metabólica y el ritmo sueño-vigilia. Estudios experimentales en humanos sanos han demostrado que la privación parcial de sueño tiene efectos endocrinos y metabólicos que podrían explicar la relación existente entre sueño y peso corporal (Vela, Olavarrieta & Fernández, 2007). En general, la mayoría de estos estudios muestra una relación dosis-respuesta entre una duración acortada de sueño y exceso de peso corporal, esta relación se observa más marcada en niños, sin embargo es difícil, en base a estos estudios establecer una relación de causalidad.

Una de las explicaciones que se ha propuesto para el aumento de peso observado en relación a la privación de sueño, es que un sueño de corta duración se acompaña de aumento de apetito debido a una disminución de la leptina y un aumento en los niveles de ghrelina (Spiegel, Tasali, Penev & Van Cauter, 2004; Taheri, Lin, Austin, Young & Mignot, 2004).

También se han estudiado los efectos de la privación de sueño sobre el metabolismo de la glucosa encontrándose deterioro en la tolerancia y disminución en la respuesta aguda a la insulina, efectos similares a los observados en el envejecimiento natural. Además el apetito por alimentos ricos en hidratos de carbono aumenta más de 30% cuando el sujeto se encuentra privado de sueño en comparación a cuando tiene un tiempo de sueño extendido. Algunos estudios sugieren que la privación parcial crónica de sueño, moderada y voluntaria, puede dar como resultado una disminución en la sensibilidad a la insulina (Spiegel, Knutson, Leproult, Tasali & Van Cauter, 2005). Si bien los mecanismos por los que se relacionan la duración del sueño y el riesgo de diabetes aún no se han entendido por completo, se ha sugerido que un sueño corto habitual puede llevar a la resistencia a la insulina debido a un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático elevando

niveles de cortisol por la tarde y disminuyendo la utilización de glucosa cerebral. El aumento de la carga al páncreas por la resistencia a la insulina pudiera, con el tiempo, comprometer la función de las células-b y llevar al desarrollo de diabetes tipo 2. Los estudios realizados a este respecto, han mostrado resultados diversos, algunos mostrando resultados contradictorios a los mencionados, en los que se reporta un aumento en la resistencia a la insulina relacionado con una larga duración de sueño (Knutson, Ryden, Mander & Van Cauter, 2006) y otros cuestionando la relevancia de la privación de sueño como un factor de riesgo para la diabetes (Horne, 2008).

Gangwisch et al. (2007), encontraron una relación en forma de U entre la duración del sueño y la incidencia de diabetes, en ambos grupos, los sujetos que duermen poco y aquellos que duermen muchas horas, encontraron mayor incidencia de diabetes. No obstante, los mecanismos que pudieran explicar esta relación, son distintos en los odormidores cortoso que en los odormidores largoso.

#### Conclusión

En los últimos años ha crecido el interés de investigadores y clínicos de distintas disciplinas en el estudio de la obesidad, así como la información generada alrededor de esta enfermedad. Sabemos que se trata de una enfermedad multifactorial y que su tratamiento debe ser abordado desde diferentes perspectivas.

Los objetivos terapéuticos de la pérdida de peso están dirigidos a mejorar o eliminar las comorbilidades asociadas y disminuir el impacto de las futuras complicaciones médicas relacionadas con el exceso de peso. La diabetes es la comorbilidad que más rápidamente se corrige tras la cirugía bariátrica, alcanzando mejorías importantes en el control glucémico o desaparición de la enfermedad entre el 80-95% (Buchwald et al., 2004; Maggard et al., 2005). Otros estudios, también han reportado importantes mejorías en relación a la apnea de sueño y la hipertensión pulmonar posterior a la intervención quirúrgica para el control de peso (Haines et al., 2007; Valencia-Flores et al., 2004).

La incidencia de hipertensión, diabetes y anormalidades lipídicas disminuyó marcadamente en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica durante los 24 meses posteriores a la operación. A 8 años de seguimiento el efecto de la cirugía en relación a la reducción de riesgo de diabetes todavía era importante, mientras que el efecto en la reducción del riesgo para hipertensión, no persistió (Maggard et al., 2005).

Para los pacientes con IMC >40 kg/m² los datos apoyan firmemente la superioridad del tratamiento quirúrgico pues se ha observado que la reducción de peso mediante cirugía en estos pacientes es de entre 20-30 kg y ésta pérdida de peso en algunos casos se mantiene hasta 10 años y se acompaña de mejoras significativas en varias de las comorbilidades.

La superioridad del tratamiento quirúrgico en pacientes con IMC >40 kg/m² reportada en la mayoría de los estudios, se basa en la magnitud de la pérdida de peso la cual es de (20-40 kg vs. 2-5 kg en 1-2 años). No obstante, esta comparación debe tomarse con las reservas necesarias ya que los pacientes que son sometidos a cirugía son aquéllos con obesidad mórbida, mientras que los pacientes sometidos a tratamiento médico presentan obesidad tipo I. Para pacientes con IMC entre 35-39 kg/m² no existe la suficiente evidencia con estudios controlados que prueben un beneficio mayor mediante tratamiento quirúrgico vs. tratamiento médico, en relación a la tasa de mortalidad.

La creciente expansión de la obesidad obliga a establecer criterios de intervención también en el campo de la prevención de esta enfermedad particularmente en la infancia. La importancia de la prevención de la obesidad radica en su naturaleza de enfermedad incurable y en los riesgos que implica. Se ha sugerido que la obesidad debe tratarse de forma similar a otras enfermedades incurables como el alcoholismo y el tabaquismo, donde la eliminación total del alcohol y del tabaco es un aspecto fundamental del tratamiento. El manejo de la obesidad es más complejo debido a que no es posible eliminar los alimentos del entorno de la persona obesa. La obesidad se desarrolla con el tiempo y una vez instalada es irreversible y difícil de tratar. Además, las consecuencias de la enfermedad se deben al estrés metabólico y físico ocasionado por el exceso de peso crónico. Las consecuencias de la obesidad, como las cardiopatías, la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus tipo 2, entre otras, pueden no ser reversibles en algunos pacientes, incluso a pesar de la pérdida de peso.

Por otra parte, México ocupa el segundo lugar de obesos en el mundo, así que desde un enfoque poblacional, los recursos destinados por el Estado son insuficientes para ofrecer tratamiento a todos los afectados. Si se previene la obesidad, se abatirán los costos de atención de pacientes con enfermedad cardiovascular o con diabetes que hoy día representan las primeras causas de morbilidad y mortalidad en adultos. De ahí la importancia de concentrar los recursos en actividades de prevención y promoción de la salud (Grupo académico para el estudio, la prevención y el tratamiento de la Obesidad y el síndrome metabólico, 2008).

A partir de un riesgo basal no modificable debido a la carga genética, la expresión de la obesidad se da por la acumulación de factores de riesgo a lo largo del espectro de la vida. Algunas de las estrategias de prevención en cada una de las etapas vitales son las siguientes:

En la vida fetal: prevenir la nutrición materna inadecuada, sea deficiente o excesiva, y el bajo peso al nacimiento.

En la infancia: promover la lactancia materna y los esquemas de ablactación adecuados y oportunos; prevenir las infecciones y la desnutrición proteíno-energética; vigilar la velocidad de crecimiento; promover la actividad física y los hábitos alimentarios correctos donde el consumo de frutas y verduras sea un elemento central y fomentar el desarrollo de una autoestima adecuada.

*En la adolescencia:* promover la actividad física y evitar el sedentarismo; promover hábitos alimentarios adecuados, en particular el consumo de frutas y verduras y prevenir el tabaquismo y el consumo de alcohol.

En la edad adulta: promover la vida activa y la alimentación correcta, prevenir el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol; promover la vigilancia de la salud: peso, tensión arterial, glucosa, lípidos sanguíneos, atender oportunamente las alteraciones de esta

edad (Grupo académico para el estudio, la prevención y el tratamiento de la Obesidad y el síndrome metabólico, 2008).

Si bien existen tratamientos efectivos para lograr una disminución de peso corporal y reducir las comorbilidades de la obesidad, la prevención debe ser una estrategia prioritaria que debe iniciarse en la infancia, continuarse a lo largo de la vida y tener la participación activa y comprometida tanto del personal de salud como de otros sectores de la sociedad. Cuanto más temprano se inicie la prevención, los beneficios a corto, mediano y largo plazo serán más importantes, evidentes y eficaces.

Un factor importante que debe tomarse en cuenta en el cuidado del paciente obeso es el tratamiento de las alteraciones respiratorias durante el sueño. Sobre todo en aquéllos pacientes que serán sometidos a tratamiento quirúrgico para el control de peso, por lo que es necesario valorarlos previo y posterior a la cirugía para evitar riesgos quirúrgicos. El siguiente trabajo, que se traduce, muestra evidencia que aún después de una reducción substancial de peso corporal, un buen porcentaje de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico, requiere del tratamiento de las alteraciones durante el sueño.

Obesity Surgery; 14, 755-762

# Efecto de la Cirugía Bariátrica sobre el Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva de Sueño, Actividad Electrocardiográfica y Presión Arterial Pulmonar

Matilde Valencia-Flores, PhD<sup>1,5</sup>; Arturo Orea, MD<sup>2</sup>; Miguel Herrera, MD, PhD<sup>3</sup>; Victoria Santiago, MS<sup>1</sup>; Verónica Rebollar, MD<sup>2</sup>; Violeta A Castaño, MS<sup>1</sup>; Jorge Oseguera, MD<sup>2</sup>; Jorge Pedroza, MD<sup>4</sup>; Jorge Sumano, MS<sup>1</sup>; Montserrat Reséndiz, MS<sup>1</sup>; Guillermo García-Ramos, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica de Sueño del Departamento de Neutología y Psiquiatría, <sup>2</sup>Departamento de Cardiología, <sup>3</sup>Departamento de Cirugía, <sup>4</sup>Departamento de Neumología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y <sup>5</sup>Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México

Resumen: Se evaluó el impacto de la pérdida de peso corporal inducida por cirugía bariátrica, sobre el Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva de Sueño (SAHOS), cambios en la actividad electrocardiográfica, en la presión pulmonar arterial y en el nivel de somnolencia diurna, en el pacientes con obesidad mórbida.

Método. Se estudiaron a 16 mujeres y 13 hombres (n=29) quienes se sometieron a cirugía bariátrica. Previa y posterior a un año de realizada la cirugía se aplicaron las siguientes pruebas: polisomnografía nocturna (PSG), prueba de latencias múltiples a sueño (PLMS) y ecocardiograma.

Resultados. El promedio de edad fue de 37.9±11años (rango 20-56). El índice de Masa Corporal (IMC) previo a la cirugía fue de 56.5±12.3 kg/m<sup>2</sup>, mientras que a los 13.7±6.6 meses posteriores fue de 39.2±8.5 kg/m<sup>2</sup>. Los procedimientos quirúrgicos incluidos fueron: gastroplastía vertical en banda (6 pacientes), bypass gástrico en Y de Roux (12 pacientes) y bypass gástrico distal en Y de Roux (11 pacientes). La pérdida de peso corporal inducida por cirugía bariátrica eliminó la presencia de SAHOS en 46% de los pacientes obesos, con una importante mejoría en los niveles de saturación de Oxígeno. Las circunferencias de cuello, tórax, cintura cadera disminuyeron significativamente después de la intervención quirúrgica, pero únicamente la circunferencia de cuello correlacionó significativamente con el índice de apnea/hipopnea P<0.0001). (rho= 0.63,

Anormalidades electrocardiográficas como arritmia sinusal, arritmia ventricular y paro sinusal estuvieron presentes en 9 pacientes (31%) antes de la cirugía. El número de anormalidades electrocardiográficas disminuyó después de la cirugía, no obstante, otras anormalidades aparecieron en algunos pacientes. La presión pulmonar sistólica disminuyó significativamente en el grupo de pacientes en quienes el SAHOS despareció después de la cirugía. La somnolencia diurna persistió posterior a la cirugía en la mayoría de los pacientes.

Conclusión. La pérdida de peso inducida por cirugía bariátrica efectivamente, reduce las alteraciones respiratorias y mejora la hipertensión pulmonar. Las alteraciones electrocardiográficas cambian después de la cirugía mientras que la somnolencia diurna parece no estar relacionada con las alteraciones en la respiración durante el sueño, al menos en este grupo de pacientes.

Palabras clave: Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva de Sueño, cirugía bariátrica, obesidad mórbida, pérdida de peso corporal, anormalidades electrocardiográficas, circunferencia de cuello, somnolencia diurna, hipertensión pulmonar.

### Introducción

El Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva de Sueño se define como episodios repetidos de apnea obstructiva e hipopnea durante el sueño, asociados con somnolencia diurna o función cardiopulmonar alterada y se sabe que es una condición bastante común en pacientes con obesidad mórbida. En un estudio previo, encontramos que la prevalencia de SAHOS en nuestra población de pacientes obesos¹ es mayor que la reportada en otros grupos de pacientes con obesidad mórbida²,³.

Las consecuencias fisiológicas de la apnea obstructiva de sueño incluyen somnolencia excesiva diurna<sup>4</sup> y alteraciones en la función cardiovascular<sup>5</sup>. La cirugía bariátrica ha demostrado tener relación con una mejoría significativa en el SAHOS relacionada a la reducción de peso corporal<sup>6-10</sup>. El propósito de este estudio fue determinar el efecto de la pérdida de peso corporal inducido por cirugía bariátrica sobre la apnea obstructiva de sueño, la somnolencia diurna, las alteraciones electrocardiográficas y la presión arterial pulmonar.

### Método

### **Pacientes**

Se estudió a un total de 65 pacientes consecutivos referidos a la Clínica de Sueño para su evaluación pre-operatoria entre marzo de 1999 y julio de 2002. Todos los pacientes fueron invitados a realizarse una segunda evaluación después de un año de habérseles realizado la cirugía bariátrica. Sólo 29 pacientes aceptaron realizarse la 2ª evaluación. Todos los pacientes cubrieron los criterios para realizar la cirugía bariátrica de acuerdo al National Institutes of Health Consensus Development Conference

Statement.<sup>11.</sup> El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición SZ.

Previo a la cirugía 12 pacientes estaban tomando medicamentos anti-hipertensivos, 3 pacientes fármacos anti-inflamatorios no esteroideos, otros 3 ingerían agentes anti úlcera péptica, 4 hipoglicemiantes orales, 2 agentes antihiperlipidémicos, 3 suplemetos tiroideos y 9 de ellos no tomaban medicación alguna. Treinta pacientes estaban tomando más de un medicamento. Ninguno de los pacientes tenía historia de uso de fármacos anorexigénicos como la fenfluramina y la dexfenfluramina.

### Polisomnografía

Todos los registros polisomnográficos fueron realizados en una estación de trabajo Nicolet Ultrasom, con una velocidad emulada de papel de 10 mm/s y registrando de manera simultánea electroencefalograma (C3-A2, O2-A1), electro-oculograma, electromiografía de mentón y tibiales y electrocardiograma (derivación evaluación cuantitativa de las etapas de sueño fue realizada visualmente bajo criterios estándares de Rechtschaffen y Kales<sup>12</sup> en épocas de 30 segundos. Los despertares fueron cuantificados como el número de veces que una época fue calificada como vigilia después del inicio de sueño. Los movimientos respiratorios fueron monitoreados usando bandas piezoeleéctricas esfuerzo para torácico abdominal. flujo oro-nasal monitoreado mediante un termistor. La saturación de Oxígeno (SaO<sub>2</sub>) se registró mediante oximetría de pulso (Oxímetro BCI-9000). Εl número alteraciones de

respiratorias por hora de sueño fue cuantifiacado como el Índice de Apnea Hipopnea (IAH) (apneas+hipopneas/hora de sueño). También se cuantificó de manera separada el Índice de Apnea (IA). La apnea se definió como una disminución en el flujo respiratorio por debajo de 20% de la amplitud de la señal de flujo precedente al evento. Las hipopneas fueron definidas como una disminución en el flujo respiratorio de entre el 20 y el 50% de la línea basal asociada a una disminución en la SaO2 > 3%. Se obtuvo el número e índice de desaturaciones de Oxígeno por debajo de 90%, 80% y 65%, así como el tiempo acumulado con desaturación de Oxígeno (minutos). Las apneas se consideraron como centrales cuando se presentó un cese del esfuerzo respiratorio por al menos 10 segundos, se consideraron apneas obstructivas cuando hubo cese en el flujo respiratorio durante al menos 10 segundos pero se mantuvo el esfuerzo respiratorio. Los movimientos periódicos de las extremidades (MPE) s se calificaron de acuerdo a los criterios de Coleman<sup>13</sup>, un movimiento fue calificado cuando ocurrió como parte de una serie de 4 movimientos consecutivos separados por al menos 4 segundos pero no más de 90 segundos, con una duración de 0.5 a 5 segundos cada movimiento. Se consideró que un paciente tenía MPE cuando el Índice (IMPE) (número de movimientos periódicos/hora de sueño) fue >5. Posterior a la cirugía, los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo a la presencia o ausencia de SAHOS: Grupo 1 sin apnea/hipopnea (IAH<5) y Grupo 2 con SAHOS (IAH>5).

### Electrocardiograma (ECG)

Los registros ECG realizados durante la PSG fueron analizados visualmente en el monitor por cardiólogos especialiastas quienes eran ciegos a las características clínicas y polisomnográficas de los pacientes. El análisis ECG incluyó la revisión de la señal de manera no simultánea a las señales electroencefalográficas, señal de flujo o esfuerzo respiratorio.

# Prueba de Latencias Múltiples a Sueño (PLMS)

Después de una noche de polisomnografía, los sujetos tuvieron 5 oportunidades par adormir cada 2 horas durante 20 minutos en una habitación aislada de ruido y sin luz. Los ensayos comenzaron a las 10:00 am. La latencia a sueño fue considerada como el tiempo transcurrido entre la hora de apagar las luces y la primera época calificada como sueño. La latencia a MOR fue el tiempo transcurrido entre el inicio de sueño y la primera época calificada como sueño MOR.

### Ecocardiograma

La técnica de Doppler fue utilizada para evaluar la función hemodinámica pulmonar. Mediante esta técnicas varios autores<sup>14,15</sup> han demostrado una alta correlación entre las medidas por catéter y las estimaciones por Doppler de la presión pulmonar sistólica. Las mediciones ecocardiográficas fueron hechas por una mismo especialista experto en la técnica, quien también estaba ciego a las características PSG del paciente. Los estudios de Doppler fueron realizados por la mañana entre 30-60 minutos posteriores a una noche de PSG mientras el paciente

estaba despierto. Los pacientes fueron colocados en posición decúbito lateral izquierda con una elevación de la parte superior del cuerpo de 20°. Todas las mediciones fueron realizadas usando un ecocardiógrafo **HP-Sonos** 5500 con transductor electrónico de frecuencia capacidad variable para modo-M bidimensional y continuo y onda de pulso Doppler. El ecocardiograma fue usado para estimar la presión arterial pulmonar sistólica (PSAP) usando el gradiente tricuspídeo de regurgitación más 10 mmHg si el gradiente de regurgitación fue <60 mmHg, y más 15 mmHg si el gradiente fue >60 mmHg. La hipertensión pulmonar fue diagnosticada si el paciente tuvo una PSAP >30 mmHg y cuando los datos del modo-M y de dos dimensiones indicaron su presencia.

### Procedimientos Quirúrgicos

Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por el mismo cirujano. Las técnicas quirúrgicas fueron elegidas de acuerdo a las características dietéticas y antropométricas de los pacientes. La gastroplastía vertical en banda fue realizada a 6 pacientes, la derivación gastroyeyunal en Y de Roux se realizó a 12 pacientes y en 11 pacientes la derivación distal en Y de Roux.

### Análisis estadístico

Estadística univariada fue calculada para todas las variables. La prueba T-Student fue utilizada para medir las diferencias entre las medias de los grupos. Los cambios en las variables antropométricas y respiratorias en el seguimiento fueron analizadas mediante un análisis de varianza (ANOVA). Pearson y Chi cuadrada fueron utilizadas para

comparar las proporciones estudiadas entre los grupos. La prueba de correlación de Spearman se utilizó para establecer asociaciones entre variables.

#### Resultados

El promedio de edad del grupo estudiado fue 37.9±11 años (rango de 20-56). Se estudió a 16 mujeres y 13 hombres con un índice de masa corporal (IMC) previo a la cirugía de 56.5±12.3 kg/m<sup>2</sup> (rango entre 39.6-88.9). El porcentaje de exceso de peso preoperatorio fue de 145.6±53.2 (rango de 73.9-282), calculado de acuerdo al peso ideal según las tablas del seguro de vida metropolitano. 16,17 No hubo diferencias significativas en edad e IMC entre los pacientes incluidos en al análisis y aquéllos no regresaron a la valoración posquirúrgica, pero se incluyeron pacientes diferenciados en severidad de SAHOS (incluidos pacientes con IAH= 51.9+47.2 y se excluyeron pacientes 26.6+31.8, t=2.57. P< 0.02).

Condiciones médicas concomitantes en el grupo estudiado fueron: hipertensión arterial, definida como una presión sistólica >140 mmHg o el uso de medicamentos antihipertensivos en 16 pacientes (55.2%), insuficiencia venosa de miembros inferiores en 8 (27.6%), hipertrigliceridemia (niveles de triglicéridos en plasma >199 mg/dl) en 6 pacientes (20.7%), diabetes de acuerdo a los criterios del comité de expertos en diagnóstico y clasificación de Diabetes Mellitus<sup>18</sup> en 5 pacientes (17.2%),intolerancia a la glucosa en 2 pacientes (6.9%), hipercolesterolemia definida como colesterol total >200 mg/dl y LDL-C >160 mg/dl en 5 (17.2%), enfermedad por úlcera péptica en 5 pacientes (17.2%) e hipotiroidismo en 3 pacientes (10.3%). 29 de los pacientes estudiados tenían múltiples diagnósticos.

El diagnóstico de SAHOS se estableció en 28 de los 29 pacientes (96.6%) antes de la cirugía, con un IAH de 53.7±46.9 (rango 9.57-155.3). La evaluación postoperatoria fue realizada 13.7±6.6 meses después de la cirugía. En el seguimiento, el SAHOS persistió en 15 pacientes (53.6%) y el síndrome se resolvió con la reducción de peso en 13 pacientes (46.4%). Todos los análisis subsecuentes fueron realizados de acuerdo a la condición de SAHOS posterior a la cirugía.

### Características antropométricas

Hubo una disminución significativa en el IMC y el porcentaje de sobrepeso en el seguimiento de los pacientes. Todas las mediciones de circunferencias (cuello, tórax, cintura y cadera) también se redujeron significativamente. La Tabla 1 muestra las características antropométricas antes y después de la cirugía. Se encontró una correlación positiva entre la circunferencia de cuello y el IAH (rho= 0.63, *P*<0.0001). No se encontró correlación entre el IAH y alguna otra circunferencia corporal.

Tabla 1. Características antropométricas antes y después de la cirugía bariátrica

Variable	Grupo 1		Grupo 2	
	Antes de la cirugía	Después de la cirugía	Antes de la cirugía	Después de la cirugía
IMC kg/m <sup>2</sup>	58.3±11.7	39.2±9.6	54.9±13.1	39.2±7.9 <sup>a</sup>
% de exceso de peso	156.1±50.6	43.9±15.8	139.7±56.1	50.1±11.9 <sup>b</sup>
Circunferencias:				
Cuello, cm	43.4±3.5	36.8±4.2	47.9±4.9	41.5±4.2°
Tórax, cm	134.4±11.3	112.6±12.9	135.9±16.9	113.8±10.2 <sup>d</sup>
Abdomen, cm	153.3±23.1	117.4±17.6	144.5±24.6	113.1±17.6 <sup>e</sup>
Cadera, cm	166.0±21.4	136.9±22.2	156.5±24.4	127.6±16.1 <sup>f</sup>
Relación cintura-cadera	0.92±0.1	0.86±0.01	0.92±0.1	0.88±0.01 <sup>g</sup>

Grupo 1 Sin Apnea Obstructiva (IAH <5). Grupo 2 Con Apnea Obstructiva (IAH≥5). Los datos representan la media ± la desviación estándar, los valores de F se refieren a los resultados del ANOVA.

a) Examinado para la condición de cirugía F= 135.6, P<0.0001

b) Examinado para la condición de cirugía F= 94.6, P<0.0001

c) Examinado para la condición de cirugía F= 183.3, P<0.0001; examinado para la condición de apnea F=7.7, P<0.02

d) Examinado para la condición de cirugía F= 128.7, P<0.0001

e) Examinado para la condición de cirugía F= 138.2, P<0.0001

f) Examinado para la condición de cirugía F= 99.8, P<0.0001

g) Examinado para la condición de cirugía F= 15.14, P<0.001

Tabla 2. Variables polisomnográficas respiratorias antes y después de la cirugía bariátrica

Grupo 1		Grupo 2	
Antes de la cirugía	Después de la cirugía	Antes de la cirugía	Después de la cirugía
15.8±31.5	0.6±0.7	54.1±46.1	15.7±22.9 <sup>a</sup>
32.7±37.2	1.5±1.2	71.9±47.9	27.1±25.6 <sup>b</sup>
82.6±13.5	91.0±3.4	76.9±11.0	87.1±4.3 <sup>c</sup>
77.7±15.8	89.5±5.7	65.8±13.5	84.6±5.4 <sup>d</sup>
187.7±128	93.9±112	128.1±95.2	218.5±141 <sup>e</sup>
30.8±59.1	8.4±30.1	78.1±62.7	38.4±67.6 <sup>f</sup>
47.5±107	0.3±1.1	78.9±97.2	2.5±5.9 <sup>g</sup>
12.4±9.8	0.9±1.2	6.1±6.9	9.1±6.8 <sup>h</sup>
4.0±5.9	0.3±0.8	14.2±14.8	9.8±17.8 <sup>i</sup>
7.8±15	0.2±0.1	26.9±3.1	1.6±4 <sup>j</sup>
	Antes de la cirugía  15.8±31.5  32.7±37.2  82.6±13.5  77.7±15.8  187.7±128  30.8±59.1  47.5±107  12.4±9.8  4.0±5.9	Antes de la cirugía  15.8±31.5  0.6±0.7  32.7±37.2  1.5±1.2  82.6±13.5  91.0±3.4  77.7±15.8  89.5±5.7  187.7±128  93.9±112  30.8±59.1  47.5±107  0.3±1.1  12.4±9.8  0.9±1.2  4.0±5.9  0.3±0.8	Antes de la cirugía Después de la cirugía  15.8±31.5 0.6±0.7 54.1±46.1  32.7±37.2 1.5±1.2 71.9±47.9  82.6±13.5 91.0±3.4 76.9±11.0  77.7±15.8 89.5±5.7 65.8±13.5  187.7±128 93.9±112 128.1±95.2  30.8±59.1 8.4±30.1 78.1±62.7  47.5±107 0.3±1.1 78.9±97.2  12.4±9.8 0.9±1.2 6.1±6.9  4.0±5.9 0.3±0.8 14.2±14.8

Grupo 1 *Sin* Apnea Obstructiva (IAH <5). Grupo 2 *Con* Apnea Obstructiva (IAH≥5). Los datos representan la media ± la desviación estándar, los valores de F se refieren a los resultados del ANOVA.

### Hallazgos Polisomnográficos

La Tabla 2 muestra la comparación entre grupos antes y después de la cirugía. El SAHOS fue eliminado en aquéllos pacientes que tenían un IAH bajo antes de la cirugía. En los pacientes con SAHOS más severa antes de la cirugía, persistió posterior a la cirugía. Los gases en sangre también mejoraron

posterior a la cirugía, el nivel de saturación de Oxígeno (SaO<sub>2</sub>%) aumentó durante sueño NoMOR y MOR. No obstante, el grupo de pacientes en quienes persistió el SAHOS, mantuvieron saturaciones bajas, particularmente durante sueño MOR. El tiempo de desaturación de Oxígeno así como el índice de dasaturación <80% disminuyó significativamente después de la cirugía. El

a) Examinado para la condición de cirugía F= 13.9, P<0.001; examinado para la condición de apnea F=9.5, P<0.007

b) Examinado para la condición de cirugía F= 25.8, P<0.0001; examinado para la condición de apnea F=10.1, P<0.004

c) Examinado para la condición de cirugía F= 19.4, P<0.0001

d) Examinado para la condición de cirugía F= 36.8, P<0.0001; examinado para la condición de apnea F=6.4, P<0.02

e) Examinado para la condición de cirugía F= 7.5, P<0.01

f) Examinado para la condición de cirugía F= 6.1, P<0.03; examinado para la condición de apnea F=4.7, P<0.04

g) Examinado para la condición de cirugía F= 10.4, P<0.003

h) Examinado para la condición de cirugía F= 1.8, P<0.002

i) Examinado para la condición de cirugía F= 7.9, P<0.009

j) Examinado para la condición de cirugía F= 13.7, P<0.001; examinado para la condición de apnea F=4.3, P<0.05

grupo de pacientes en quienes persistió el SAHOS pasó un tiempo de sueño considerable con saturaciones de  $O_2$  entre 80 y 90%.

El tiempo total de sueño aumentó significativamente después de la cirugía (Tabla 3). El número de despertares disminuyó significativamente en el grupo de pacientes en quienes SAHOS persistió después de la cirugía. El porcentaje de sueño ligero (N1) disminuyó después de la cirugía y el porcentaje de sueño MOR aumentó. El índice de movimiento periódico de las extremidades disminuyó a niveles normales después de la reducción de peso corporal.

Tabla 3. Variables de sueño en pacientes obesos antes y después de la cirugía bariátrica

Variable	Grupo 1		Grupo 2	
	Antes de la cirugía	Después de la cirugía	Antes de la cirugía	Después de la cirugía
Tiempo Total de Sueño (min)	383.9±70.5	409.6±78	393.5±36.1	423.4±38.9 <sup>a</sup>
Eficiencia de sueño %	84.0±11.3	85.1±13.7	87.3±6.8	90.2±7.5
Latencia a sueño (min)	10.2±10.3	8.9±15.1	3.9±3.0	4.2±4.3
Latencia a sueño MOR (min)	134.1±87.8	127.8±76.7	125.0±70.8	109.3±55.4
Despertares < 1 min	18.8±8.2	24.1±11.6	21.5±15.1	21.9±12.5
Arousals	9.6±6.9	9.8±7.0	30.7±26.9	14.4±11.2 <sup>b</sup>
Estados de transición	173.5±69.9	170.3±44.2	188.1±50.8	175.4±60.2
% de Vigilia	12.8±9.3	12.1±11.2	10.8±6.5	7.6±6.7
% Fase 1	14.9±11.3	10.5±4.3	22.1±14	12.6±7.6 <sup>c</sup>
% Fase 3 y 4	13.1±6.3	12.6±5.8	8.4±7.9	10.2±5.6
% MOR	11.1±5.6	13.9±6.9	9.8±6	15.8±6.2 <sup>d</sup>
IMPE	8.9±13.8	3.6±5.9	27.4±39.7	4.8±5.7 <sup>e</sup>
PLMS (promedio)	4.2±4.1	4.7±4.1	5.1±4.7	6.4±4.9

Grupo 1 *Sin* Apnea Obstructiva (IAH <5). Grupo 2 *Con* Apnea Obstructiva (IAH<u>></u>5). Los datos representan la media ± la desviación estándar, los valores de F se refieren a los resultados del ANOVA.

condición de cirugía F= 6.3, P<0.02

b)

Examinado para la condición de cirugía F= 5.4, *P*<0.03; examinado para la condición de apnea F=6.8, *P*<0.02; examinado para la condición de cirugía y apnea F= 5.6, *P*<0-03

c) Examinado para la condición de cirugía F= 7.6, P<0.01

d) Examinado para la condición de cirugía F= 10.7, P<0.003

e) Examinado para la condición de cirugía F= 6.2, P<0.02

El nivel de alerta diurna no mejoró en ninguno de los grupos. A pesar de que el SAHOS fue eliminado en aproximadamente mitad los pacientes, de permanecieron soñolientos después de la cirugía (Tabla 3). El nivel de somnolencia, medido por el promedio de la PLMS, correlacionó negativamente con el tiempo total de sueño (rho= -0.48, P<0.02), la eficiencia de sueño (rho=-0.59, P<0.002) y el porcentaje de sueño MOR (rho=-0.42, P<0.04). El promedio de la PLSM correlacionó positivamente con el número de despertares >1 min (rho=0.50. P<0.02) el número total de despertares (rho=0.56, P<0.004) y el porcentaje de tiempo de vigilia (rho= 0.56, P<0.004). Sin embargo, no hubo correlación entre la PLMS y el sueño delta (N3).

### Anormalidades ECG

Antes de la cirugía, las anormalidades electrocardiográficas estuvieron presentes en 9 pacientes (31%). Las anormalidades encontradas fueron: arritmia sinusal en 4 pacientes (13.8%), arritmias ventriculares en 4 pacientes (13.8%) y paro sinusal en un paciente (3.4%). Después de la cirugía el número de pacientes con arritmias ventriculares y sinusales disminuyó a 2 y 3 respectivamente, pero otras alteraciones electrocardiográficas fueron encoantradas. Cuatro pacientes presentaron onda "P" con alto voltaje y en un paciente se encontraron alteraciones isquémicas. No hubo correlación entre los hallazgos electrocardiográficos y el IAH, pero si se encontró correlación entre los hallazgos ECG y el nivel de saturación de Oxígeno (SaO<sub>2</sub> <65%) después de la cirugía (rho=0.41, P<0.05).

### Presión Arterial Pulmonar

Antes de la cirugía 28 pacientes presentó hipertensión arterial pulmonar (rango 31.0-80.5 mmHg). Después de la cirugía se resolvió completamente sólo en 4 pacientes. Sin embargo, la media de la PSAP disminuyó significativamente en el grupo de pacientes obesos en quienes la SAHOS se resolvió después de la cirugía, pasando de 61.4+15.8 mmHg a 42.6+9.2 mmHg. En el grupo 2 la PSAP no mostró cambios significativos después de la cirugía (51.1+13.5 mmHg antes y 49.9+13.3 después). Un ANOVA por condición quirúrgica F=7.9, *P*<0.02, grupo de apnea F=0.05, *P*=0.83 por interacción F= 7.5, P< 0.01.

### Discusión

Se observó una disminución significativa en el IMC y la media del porcentaje de sobrepeso durante el primer año posterior al cirugía bariátrica. En todos los paciente la obesidad mórbida se resolvió, pero sólo 2 pacientes alcanzaron un IMC por abajo del punto de corte de obesidad (IMC<30).

En términos de cambios antropométricos, resulta particularmente interesante que la circunferencia de cuello se reduce significativamente en el grupo de pacientes en quienes se resolvió el SAHOS después de la cirugía y que hubo una correlación alta entre la circunferencia de cuello y el IAH pero no con otras circunferencias corporales. Esto confirma observaciones previas hechas por otros autores<sup>1,19</sup> que sugieren que los efectos de la obesidad sobre los trastornos respiratorios durante el sueño, están mediados principalmente por la acumulación de tejido graso en el cuello.

La arquitectura del sueño mejoró después de la cirugía, el tiempo total de sueño aumentó, la fragmentación del sueño disminuyó, el porcentaje de sueño ligero (N1) disminuyó y la cantidad de sueño MOR aumentó. A pesar de las mejoras en la arquitectura de sueño y en la disminución del IAH, el nivel de somnolencia diurna no se modificó, incluso en el grupo de pacientes en quienes el SAHOS se resolvió después de la cirugía. Este hallazgo confirma y amplía lo afirmado por Bixler et al<sup>20</sup> quien en una extensa muestra encontró que la obesidad es un factor de riesgo significativo para presentar somnolencia diurna excesiva independientemente de las alteraciones respiratorias durante el sueño. Vgontzas et al<sup>21</sup> empleando mediciones objetivas de somnolencia diurna, demostraron que pacientes obesos sin apnea de sueño, tenían un mayor nivel de somnolencia que los sujetos controles. Desafortunadamente, en este protocolo sólo realizaron 2 siestas y no se llevó a cabo el protocolo completo de la PLMS.

Varios factores se han involucrado en la somnolencia fisiológica en pacientes con apnea de sueño. Vgontzas et al<sup>22,23</sup>, por ejemplo, han sugerido recientemente que citocinas proinflamatorias, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ) y la interleucina-6 (IL-6), pueden estar jugando un papel en la mediación de la somnolencia en pacientes con apnea y obesidad, por su parte Roytblat<sup>24</sup> demostró además, que hipoxemia que ocurre consecuencia de la obesidad, es por si misma inductora de la liberación de IL-6.

Se sabe que cuando el SAHOS es tratado mediante Presión Positiva Continua (CPAP por sus siglas en inglés), el nivel de somnolencia mejora pero no llega a niveles normales después de la eliminación exitosa del SAHOS. Esta observación va de la mano con nuestros hallazgos en los que no se observa mejoría en la somnolencia diurna en pacientes en quienes el SAHOS se resolvió después de la pérdida de peso inducida por cirugía bariátrica. Los mecanismos por los cuales las personas obesas están soñolientas, independientemente de las alteraciones respiratorias durante el sueño, requieren de más investigación.

Es interesante que si bien las alteraciones electrocardiográficas observadas antes de la disminuyeron después cirugía reducción de peso, algunas nuevas anormalidades aparecieron en el seguimiento. Podemos especular que las anormalidades cardíacas pudieron ocurrir durante el proceso de pérdida de peso o bien que representan anormalidades cardíacas independientes.

La contribución de la obesidad al desarrollo de la hipertensión pulmonar no ha sido claramente determinada. Collop et al<sup>25</sup> han demostrado que la hipertensión pulmonar puede ocurrir en una mujer con obesidad mórbida y con apnea obstructiva del sueño en ausencia de una enfermedad pulmonar clínicamente significativa que hipertensión pulmonar puede ser revertida tratando el SAHOS mediante CPAP. Algunos autores han reportado que pacientes con hipertensión pulmonar tienen altos índices de masa corporal. 26,27 Sin embargo, otros autores como Sajkov et al<sup>28</sup> y Laks et al<sup>29</sup> no han encontrado diferencias significativas en el peso corporal de pacientes con y sin hipertensión pulmonar y SAHOS. Bady et al<sup>30</sup> recientemente demostró que la severidad de la obesidad y los cambios relacionados en la función pulmonar juegan un papel importante en la patogénesis de la hipertensión pulmonar en pacientes con SAHOS. Nuestro estudio muestra que una marcada reducción en el peso corporal reduce los niveles de PSAP en el grupo de pacientes en quienes el SAHOS se resolvió después de la cirugía bariátrica.

### Conclusión

En pacientes con obesidad mórbida, la cirugía bariátrica reduce las alteraciones respiratorias durante el sueño y las elimina en aquéllos pacientes que presentaban un IAH moderado previo a la cirugía. La circunferencia del cuello está particularmente asociada al IAH. La obesidad es un factor de riesgo significativo para la somnolencia excesiva diurna y parece ser independiente del SAHOS.

### Reconocimientos

Esta investigación recibió apoyo de la Universidad Nacional Autónoma de México DGAPA-IN207397, IN209500.

### Referencias

- 1. Valencia-Flores M, Orea A, Castaño VA et al. Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients. Obes Res 2000; 8:262-9.
- 2. Serafini FM, Anderson WM, Murr MM et al. Clinical predictors of sleep apnea in

- patients undergoing bariatric surgery. Obes Surg 2001; 11: 28-31.
- 3. Frey WC, Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patient evaluated for bariatric surgery. Obes Surg 2003; 13: 676-83.
- 4. Dement WC, Carskadon MA, Richardson G. Excessive daytime sleepiness in the sleep apnea syndrome. In: Dement WC, Guilleminault C, eds. Sleep Apnea Syndrome. New York: Alan R. Liss 1978.
- 5. Weiss JW, Launois SH, Anand A. Cardiorespiratory changes in sleep-disordered breathing. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company 2000: 859-68.
- 6. Peiser J, Lavie P, Ovnat A et al. Sleep apnea síndrome in te morbidly obese as an indication for weight reduction surgery. Ann Surg 1984; 199: 112-5.
- 7. Charuzi I, Ovnat A, Peiser J et al. The effect of surgical weigth reduction on sleep quality in obesity-related sleep apnea syndrome. Surgery 1985; 97: 535-8.
- 8. Boone K, Cullen JJ, Mason EE et al. Impact of vertical banded gatroplasty on respitarory insufficiency of severe obesity. Obes Surg 1996; 6: 454-8.
- 9. Scheuller M, Weidwr D. Bariatric surgery for treatment of sleep apnea syndrome in 15 morbidly obese patients: long-term results. Otol Head Neck Surg 2001; 125: 299-302.
- 10. Rashied S, Banasiak M, Gallagher SF et al. Gastric bypass is an effective treatment for obstructive sleep apnea in patients with

- clinically significant obesity. Obes Surg 2003; 13:58-61.
- 11. Gastrointestinal surgery for severe obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference Draft Statement. Obes Surg 1991; 1:257-65.
- 12. Rechtschaffen A. Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects. Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute, UCLA; 1968.
- 13. Coleman RM. Periodic movments in sleep (nocturnal myoclonus) and restless leg syndrome. In: Guilleminault C, ed. Sleeping and Walking Dissorders: Indications ond Techniques. Menlo Park, CA: Addison Wesley Publishing 1982: 265-95.
- 14. Sjkov D. Cowie RJ, Bradley JA et al. Validation of new pulsed Doppler echocardiographic techniques for assessment of pulmonary hemodynamics. Chest 1993; 103: 1348-53.
- 15. Alchanatis M, Tourkohoriti G, Kakouros S et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea. Respiration 2001; 68: 566-72.
- 16. Cowan GSM, Hiler ML, Buffington CK. Criteria for selection of patients for bariatric surgery. In: Deitel M, Cowan GSM, eds. Update Surgery for the Morbidly Obese Patient. Toronto, Canada: FD\_Communications Inc 2000:78.
- 17. Deitel M,Greenstein RJ, Recommendations for reporting weigth loss (Editorial). Obes Surg 2003; 13:159-60.

- 18. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.
  Committee report. Diabetes Care 1997; 20: 1183-97.
- 19. Davies RJO, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic, pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnea syndrome. Eur Respir J 1990; 3: 509-14.
- 20. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin H-M et al. Association of excessive daytime sleepiness with sleep disordered breathing: the influence of age end BMI. Sleep 2001; 24: Suppl A91-2.
- 21. Vgontzas AN, Bixler EO, Tan T-L et al. Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. Arch Intern Med 1998;158:1333-7.
- 22. Vgontzas AN, Papanicolau DA, Bixler EO et al. Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 1313-6.
- 23. Vgontzas AN, Papanicolau DA, Bixler EO et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation of visceral obesity insulin resistance and hypercytokinemia. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:1151-8.
- 24. Roytblat L, Rachinsky M, Fisher A, et al. Raised interleukin-6 levels in obese patients. Obes Res 2000; 8: 673-5.
- 25. Collop NA. Refractory hypoxemia in a morbidly obese 28-year-old woman. Chest 1996;109: 1101-2.
- 26. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J et al. Pulmonary hemodynamics in the

obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. Chest 1996; 109:308-6.

- 27. Kessler R, Chaouat A, Weitzenblum E et al. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consecuences. Eur Resp J 1996;9: 787-94
- 28. Sajkov D, Cowie RJ, Thornton AT et al. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 416-22.
- 29. Laks L, Lehrhaft B, Grunstein RR et al. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 1995; 8: 537-41.
- 30. Bady E, Achkar A, Pascal S et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnoea syndrome. Thorax 2000; 55: 934-9.

### Discusión actualizada

La cirugía bariátrica continúa siendo el tratamiento para la obesidad mediante el cual se obtiene una mayor pérdida de peso corporal. Se sabe que la mediante el procedimiento quirúrgico es posible conseguir una reducción de peso significativa, en pacientes con obesidad mórbida (Buchwald et al., 2004; Dillemans et al., 2010; Maggard et al., 2005; Van Nunen et al., 2007). Tal y como fue reportado en el artículo que nos ocupa, en el que se observó que todos los pacientes sometidos a cirugía disminuyeron de manera significativa su peso corporal, alcanzando dos de ellos un IMC por debajo del punto de corte para obesidad. Estudios recientes confirman estos hallazgos y muestran que el by-pass gástrico en el que se practica una anastomosis gastro-yeyunal, consigue una reducción del 60-70% del exceso de peso, por su parte la derivación biliopancreática, con mayor componente malabsortivo, alcanza una pérdida de hasta el 75% del exceso de peso (Moreno y Zugasti, 2004), pero con un coste metabólico importante originado por deficiencias nutricionales serias que hay que vigilar de cerca (Salas-Salvadó et al., 2007). El mayor cambio en el peso corporal se observó dentro del primer año posterior a la cirugía. Engström y Forsberg (2011) reportan que dentro de los 2 primeros años posteriores a la cirugía los mecanismos de control físico sobre los hábitos alimenticios comienzan a desaparecer para casi todos los pacientes y cuando esto ocurre es necesario llevar al cabo intervenciones que ayuden a mantener la pérdida de peso corporal, con el fin de mantener los buenos resultados a largo plazo. Por otro lado, un extenso estudio prospectivo en una cohorte de pacientes obesos mostró que la pérdida de peso era aún evidente 10 años

después de la cirugía bariátrica, mientras que pacientes que recibieron tratamiento convencional habían ganado peso en ese lapso de tiempo (Sjöström et al., 2009).

En cuanto a los cambios antropométricos observados, se reportó en nuestro artículo, que en el grupo de pacientes en quienes remitieron las alteraciones respiratorias, la circunferencia de cuello se redujo significativamente, encontrando una alta correlación entre ésta y el Índice de Apneas e Hipopneas (IAH). Este hallazgo ha sido confirmado en un estudio reciente de Pinto et al. (2011) en el que encontraron que la circunferencia de cuello es el mejor predictor antropométrico del IAH comparado con la circunferencia abdominal y el IMC. En este mismo sentido Santos, Laureano Filho, Campello, Campos y Ferraz (2011), estudiaron los cambios cráneo faciales y respiratorios en pacientes obesos antes y después de la circunferencia del cuello, así como una mejoría en los síntomas de obstrucción nasal relacionado a una reducción en la longitud cervical, un aumento en el espacio velo-faríngeo y una reducción en la distancia entre el hueso hiodes y el mentón después de la pérdida de peso. La escala de Mallampati mostró también una mejora significativa.

Por otra parte, hay autores que mencionan que una mejoría en la función respiratoria después de la cirugía bariátrica, está relacionada a una disminución en la circunferencia de la cintura (Wei et al., 2011). Las medidas antropométricas que incluyeron estos autores en su estudio fueron el peso corporal, el IMC, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera, la relación cintura/altura y la relación cintura/cadera. La circunferencia de cintura correlacionó significativamente con mejorías en parámetros respiratorios como la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer minuto

(FEV1), sugiriendo que esta mejoría se puede deber a la disminución de la presión intraabdominal ocasionada por la pérdida de peso corporal.

En nuestro estudio, también observamos, como hallazgo relevante, que a pesar de que hubo una mejoría en la arquitectura de sueño y una disminución en el IAH, el nivel de somnolencia diurna no se modificó, incluso en el grupo de pacientes en quienes el SAOS se resolvió después de la cirugía. Estudios recientes han reportado que no todos los pacientes con SAOS presentan somnolencia diurna (SD) y que al parecer esta pudiera estar relacionada a factores metabólicos e hipoxemia más que a únicamente la fragmentación del sueño.

Mediano et al. (2007) observó que los pacientes con SAOS y SD presentan latencia a sueño corta, una mejor eficiencia de sueño y una peor oxigenación nocturna que aquéllos con SAOS y que no presentan SD, las demás variables nocturnas investigadas tales como el IAH, el índice de arousal y la arquitectura del sueño, no sirvieron para discriminar ambos grupos lo que lleva a postular que la hipoxemia nocturna juega un papel importante en la patogénesis de la AOS. Otros autores han descrito que la SD en pacientes con AOS se relaciona a un aumento en la duración del sueño de ondas lentas, aunque observaron un discreto aumento en las alteraciones respiratorias la fragmentación del sueño y la desaturación de Oxígeno, sugieren que la AOS y la fragmentación del sueño no son los determinantes primarios de la SD en estos pacientes (Roure, et al., 2008). Esto ha dado lugar a que se explore la intervención de otros factores que puedan contribuir a la somnolencia y la fatiga reportada en algunos pacientes con AOS. Vgontzas (2008) en varios estudios, ha demostrado que factores como la edad, obesidad, diabetes, resistencia a la insulina, actividad física, depresión y estrés emocional juegan un papel determinante en

la fatiga y SD. Además han encontrado que los factores metabólicos se asocian con somnolencia diurna medida objetivamente, mientras que la presencia de estrés emocional se asocia con reporte subjetivo de fatiga pero no con SD documentada objetivamente. Dichos estudios no refutan el papel de las AOS o la pérdida de sueño *per se* en la SD, sino que sugieren que la fragmentación de sueño ocasionada por la AOS es uno pero no el único ni principal determinate de la SD en muestras clínicas y de la población. Desde un punto de vista práctico, esto proporciona evidencia de que la valoración de los pacientes apnéicos con AOS debe incluir mediciones del estatus metabólico, nivel de actividad física así como la presencia de depresión o estrés emocional.

En relación a las alteraciones electrocardiográficas que aparecieron después de la cirugía bariátrica, reportadas en nuestro artículo, no han sido reportadas en otros estudios. Bezane et al., (2007), encontraron una aumento significativo en las anormalidades en la repolarización ventricular en pacientes con obesidad extrema, las cuales disminuyeron después de la cirugía bariátrica, sugiriendo que este efecto puede deberse a la disminución de glucosa en plasma lo cual puede deberse a la interrupción quirúrgica del eje enteroinsular, efecto que es independiente de la reducción de peso. Hallazgos en el mismo sentido han sido encontrados por Russo et al., (2007). Por su parte otros autores encontraron que la disminución de peso corporal en pacientes con obesidad mórbida se asocia con cambios en el ventrículo izquierdo independientemente de la mejoría en otras comorbilidades asociadas a la obesidad incluyendo la AOS. La pérdida de peso mejora la función diastólica lo cual ayuda a prevenir la progression de la disfunción del ventrículo derecho (Garza et al., 2010).

La relación entre la hipertensión pulmonar y la obesidad aún no está claramente determinada, sin embargo se sabe que la AOS es un factor importante para el desarrollo de

alteraciones en la función del ventrículo izquierdo y la disfunción sistólica (Usui et al., 2011). Se ha encontrado también que la hipertensión sistémica y la duración de la obesidad pudieran estar relacionadas con las alteraciones en la función pulmonar (Santamaría et al., 2011).

Uno de los hallazgos claves que nuestro estudio aportó y que actualmente continua estudiándose en el campo de la obesidad mórbida, es el de que la somnolencia diurna en pacientes con obesidad extrema no se relaciona, al menos en una forma directa con el IAH, sino que en este tipo de pacientes es necesario buscar otras causas que expliquen la presencia de SD. A continuación se enlistan diferentes trabajos en los que ha sido citado nuestro artículo.

### Citas al artículo

- Belle S.H., Berk P.D., Courcoulas A.P., Flum D.R., Miles C.W., Mitchell J.E.,... Yanovski
  S.Z. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery Consortium Writing Group.
  (2007). Safety and efficacy of bariatric surgery: Longitudinal Assessment of
  Bariatric Surgery. Surgery for Obesity and Relates Disorders, 3, 116-126.
  doi:10.1016/j.soard.2007.01.006
- Bohlman H. (2005). Communicating the ocular and systemic complications of obesity to patients. *Optometry Journal of the American Optometric Association*, 76, 701-712. doi:10.1016/j.optm.2005.07.008
- Davis G., Patel J., Gagne D. (2007). Pulmonary Considerations in Obesity and the Bariatric Surgical Patient. *Medical Clinics of North America*, 91, 433-442.
- Dufour F. & Champault G. (2009). La chirurgie bariatrique chez l'adolescent est-elle légitime? Journal de Chirurgie, 146, 24-29.doi:10.1016/j.jchir.2009.02.011
- Fritscher L. G., Canani S., Mottin C.C., Fritscher C.C., Berleze D., Chapman K., & Chatkin J.M. (2007). Bariatric Surgery in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Morbidly Obese Patients. *Respiration*, 74, 647-652. doi: 10.1159/000107736
- Fritscher L.G., Mottin C.C., Canani S. & Chatkin J.M. (2007). Obesity and Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome: the Impact of Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 17, 95-99. doi: 10.1007/s11695-007-9012-7

- Girgis R.E. & Mathai S.C. (2007). Pulmonary Hypertension Associated with Chronic Respiratory Disease. *Clinics in Chest Medicine*, 28, 219-232.
- Greenburg D.L., Lettieri C.J., Eliasson A.H. (2009). Effects of Surgical Weight Loss on Measures of Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis *The American Journal of Medicine*, 122, 535-542.
- Guan Z., Vgontzas A.N., Bixler E.O. & Fang J. (2008). Sleep Is Increased By Weight Gain and Decreased By Weight Loss in Mice. *Sleep*, *31*, 627–633.
- Haines K.L., Nelson L.G., Gonzalez R., Torrella T., Martin T., Kandil A., ... Murr M.M. (2007). Objective evidence that bariatric surgery improves obesity-related obstructive sleep apnea. *Surgery*, *141*, 354-358. doi:10.1016/j.surg.2006.08.012
- Harrington J.M. & Wells C.L. (2007). Cardiovascular and Pulmonary Considerations of the Obese Patient for the Rehabilitation Clinician. *Bariatric Nursing and Surgical Patient Care*, **2**, 267-280. doi:10.1089/bar.2007
- Inge T.H., Xanthakos S.A. & Zeller M.H. (2007). Bariatric surgery for pediatric extreme obesity: now or later? *International Journal of Obesity*, 31, 1–14. doi:10.1038/sj.ijo.0803525
- Kaw R., Aboussouan L., Auckley D., Bae C., Gugliotti D., Grant P.,...Sessler D.
   (2008).Challenges in Pulmonary Risk Assessment and Perioperative
   Management in Bariatric Surgery Patients. *Obesity Surgery*, 18, 134-138. doi: 10.1007/s11695-007-9282-0

- Lumachi F., Marzano B., Fanti G., Basso S.M., Mazza F. & Chiara G.B. (2010).

  Hypoxemia and Hypoventilation Syndrome Improvement after Laparoscopic

  Bariatric Surgery in Patients with Morbid Obesity. In Vivo, 24, 329-331.
- Martí-Valeri C., Sabaté A., Masdevall C. & Dalmau A. (2007). Improvement of Associated Respiratory Problems in Morbidly Obese Patients after Open Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity Surgery*, *17*, 1102-1110. doi: 10.1007/s11695-007-9186-z
- Minai O.A. (2009). Pulmonary hypertension in COPD: a review of the literature.

  \*Pulmonary Vascular Research Institute Review,1,20-26.
- Minai O.A. (2010). Hipertensão Pulmonar Na DPOC : Revisão Da Literatura. *Pulmonary Vascular Research Institute Review*, 2, 44-50.
- Morgenthaler T.I, Kapen S., Lee-Chiong T. Alessi C., Boehlecke B., Brown T.,... Swick T. (2006) Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*,29,1031-1035.
- Pannain S. & , Mokhlesi B. (2010). Bariatric surgery and its impact on sleep architecture, sleep-disordered breathing, and metabolism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 24, 745-761. doi:10.1016/j.beem.2010.07.007
- Piper A.J. & Grunstein R.R. (2009). Big breathing: the complex interaction of obesity, hypoventilation, weight loss, and respiratory function. *Journal of Applied Physiology*, 108,199-205. doi:10.1152/japplphysiol.00713.2009.
- Quan S.F., O'Connor G.T., QuanJ.S., Redline S., Resnick H.E., Shahar E.,...Sherrill D.L. (2007). Association of physical activity with sleep-disordered breathing. *Sleep and Breathing*, *11*, 3149-3157. doi: 10.1007/s11325-006-0095-5

- Randerath W.J., Verbraecken J., Andreas S., Bettega G., Boudewyns A., Hamans E.,...

  Fietze I. (2011). Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *European*Respiratory Journal, 37, 1000-1028. doi:10.1183/09031936.00099710
- Romero-Corral A., Caples S.M, Lopez-Jimenez F. & Somers V.K. (2010). Interactions

  Between Obesity and Obstructive Sleep Apnea: Implications for Treatment. *Chest*,

  137, 711-719. doi 10.1378/chest.09-0360
- Russo V., Ammendola E., De Crescenzo I., Ricciardi D., Capuano P., Topatino A.,...
  Calabrò R. (2007). Effect of weight loss following bariatric surgery on myocardial dispersion of repolarization in morbidly obese patients. *Obesity Surgery*, 17,857-65.
  doi: 10.1007/s11695-007-9160-9
- Schwartz A.R, Patil S.P, Laffan A.M., Polotsky V., Schneider H & Smith P.L. (2008).

  Obesity and Obstructive Sleep Apnea Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Approaches. *The Proceedings of the American Thoracic Society*, *5*,185-192 doi: 10.1513/pats.200708-137MG
- Simard B, Turcotte H., Marceau P., Biron S., Simon Hould F., Lebel S., ...Boulet L.P. (2004). Asthma and Sleep Apnea in Patients with Morbid Obesity: Outcome after Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, *10*, 1381-1388. doi:10.1381/0960892042584021
- Varela J.E., Hinojosa M.W. & Nguyen N.T. (2007). Resolution of Obstructive Sleep Apnea after Laparoscopic Gastric Bypass. *Obesity Surgery*, *17*, 1279-1282. doi: 10.1007/s11695-007-9228-6.

- Veasey S.C., Guilleminault C., Strohl K.P. Sanders M.H., Ballard R.D., Magalang U.J. (2006). Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the medical therapy for obstructive sleep apnea task force of the standards of practice committee of the american academy of sleep medicine. *Sleep*, 29, 1036-1044.
- Young T., Paul E., Taheri P & Taheri S. (2005). Excess weight and sleep-disordered breathing. *Journal of Applied Physiology*, 99,:1592-1599. doi:10.1152/japplphysiol.00587.2005

### Effect of Bariatric Surgery on Obstructive Sleep Apnea and Hypopnea Syndrome, Electrocardiogram, and Pulmonary Arterial **Pressure**

Matilde Valencia-Flores, PhD<sup>1,5</sup>; Arturo Orea, MD<sup>2</sup>; Miguel Herrera, MD, PhD<sup>3</sup>; Victoria Santiago, MS<sup>1</sup>; Verónica Rebollar, MD<sup>2</sup>; Violeta A. Castaño, MS<sup>1</sup>; Jorge Oseguera, MD<sup>2</sup>; Jorge Pedroza, MD<sup>4</sup>; Jorge Sumano, MS<sup>1</sup>; Montserrat Resendiz, MS<sup>1</sup>; Guillermo García-Ramos, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sleep Clinic of Neurology and Psychiatry Department, <sup>2</sup>Department of Cardiology, <sup>3</sup>Department of Surgery, <sup>4</sup>Department of Respiratory Diseases, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán and <sup>5</sup>Universidad Nacional Autónoma de México, México City, México

Background: We evaluated the impact of surgicallyinduced weight loss on Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome (OSAHS), electrocardiographic changes, pulmonary arterial pressure and daytime sleepiness in morbidly obese patients.

Methods: 16 women and 13 men (n=29) underwent bariatric surgery in a 3-year period. The following tests were performed before and 1 year after surgery: nocturnal polysomnography, daytime Multiple Sleep Latency Test (MSLT), and echocardiogram.

Results: Mean age was 37.9±11 years (range 20-56). Preoperative body mass index was 56.5±12.3 kg/m<sup>2</sup> and it was 39.2±8.5 kg/m<sup>2</sup> at 13.7±6.6 months follow-up. Performed surgical procedures included: vertical banded gastroplasty in 6, Roux-en-Y gastric bypass in 12, and Distal Roux-en-Y gastric bypass in 11. Weight loss induced by surgery eliminated OSAHS in 46% of obese patients with an important improvement in oxygen saturation. Neck, thorax, waist and hip circumferences decreased significantly after surgical intervention but only neck circumference correlated significantly with the apnea/hypopnea index (Spearman rho=0.63, P<0.0001). Electrocardiographic

bances during sleep. Key words: Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome, bariatric surgery, morbid obesity, weight loss, EKG abnormalities, neck circumference, daytime sleepiness, pulmonary hypertension

abnormalities were present in 9 patients (31%) before

surgery (sinus arrhythmia, ventricular arrhythmias,

and sinus arrest). The number of electrocardiographic

abnormalities decreased after surgery but new abnor-

malities appeared in some patients. Systolic pul-

monary arterial pressure significantly decreased in

the group of patients in whom OSAHS disappeared

after surgery. Daytime sleepiness persisted after sur-

Conclusion. Bariatric surgery effectively reduces

hypertension. Electrocardiographic

respiratory disturbances during sleep and improves

abnormalities change after surgery. Daytime sleepi-

ness appeared not to be related to respiratory distur-

Introduction

gery in most patients.

Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome (OSAHS) defined as repeated episodes of obstructive apnea and hypopnea during sleep, in association

Reprint requests to: Matilde Valencia-Flores, PhD, Clínica de Trastornos del Dormir, Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga No. 15, Tlalpan, 14000, México D. F. Mexico. Fax: (5255) 5555-03-66;

e-mail: valflor@servidor.unam.mx and valflor@quetzal.innsz.mx

© FD-Communications Inc.

with daytime sleepiness or altered cardiopulmonary function, is a common condition in morbidly obese patients. We have demonstrated that the prevalence of OSAHS in our population of morbidly obese patients<sup>1</sup> is higher than that reported by other bariatric groups.<sup>2,3</sup>

Physiological consequences of obstructive sleep apnea include excessive daytime sleepiness<sup>4</sup> and impaired cardiovascular function.<sup>5</sup> Bariatric surgery has demonstrated the marked improvement on OSAHS by weight reduction.<sup>6-10</sup> The purpose of this study was to determine the effects of weight loss induced by bariatric surgery on obstructive sleep apnea, daytime sleepiness, electrocardiographic abnormalities and pulmonary arterial pressure.

### **Methods**

### **Patients**

A total of 65 consecutive patients were referred to the Sleep Clinic for preoperative evaluation between March 1999 and July 2002. All patients were invited to have a second evaluation at 1 year on average after surgery. Of the patients, 29 accepted to have the 2nd evaluation and formed the study group. All patients fulfilled the criteria for bariatric surgery according to the National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, 11 and the study protocol was approved by the Institutional Ethics Committee.

Preoperatively, 12 patients were taking antihypertensive medications, 3 non-steroidal anti-inflammatory drugs, 3 anti-pectic ulcer agents, 4 oral hypoglycemics, 2 anti-hyperlipidemic agents, 3 thyroid supplements, and 9 received no medication at all. Thirteen patients were taking more than one medication. None of the patients had a history of exposure to anorectic drugs such as fenfluramine and dexfenfluramine.

### Polysomnography

All recordings were made using a Nicolet Ultrasom Workstation at an emulated paper speed of 10 mm/s and consisted of simultaneous monitoring of the electroencephalogram (C3/A2, O2/A1), electroocu-

logram, surface mentalis and anterior tibialis electromyogram, and electrocardiogram (EKG) (Lead II). Quantitative evaluation of sleep stages was made visually with conventional Rechtschaffen and Kales<sup>12</sup> criteria with 30-s epochs for Rapid Eye Movement (REM) and stages of Non-Rapid Eye Movement (non-REM) sleep. The number of awakenings was scored as the number of times at least one 30-s epoch of wakefulness was scored after sleep onset. Respiratory movements were monitored using piezo-electric bands for thoracic and abdominal effort. Oral/nasal airflow was monitored by a four-bead thermistor system. Oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) was recorded with an ear pulse oximeter BCI-9000. The number of abnormal breathing events per hour of sleep was quantified as the Apnea and Hypopnea Index (AHI) (apneas and hypopneas per hour of sleep). The Apnea Index (AI) was also quantified separately as apneas per hour of sleep. Apnea was defined as a decrease in respiratory airflow below 20% of the steady state amplitude preceding the breathing event. Hypopnea was defined as a reduction in respiratory airflow between 20% and 50% of the baseline with an oxygen desaturation of >3%. The number of oxygen desaturations below 90%, 80%, and 65% per hour of sleep (SaO<sub>2</sub>) 80-90% Index, SaO<sub>2</sub> 65-79% Index, and SaO<sub>2</sub> <65% Index respectively) and the cumulative oxygen desaturation (80-90%, 65-79%, <65%) in minutes (min) were also quantified. Apneas were considered central if there was a cessation of respiratory effort for at least 10 seconds, and obstructive if there was a cessation of oronasal airflow for at least 10 seconds, despite persistent respiratory effort. Periodic limb movements were scored according to Coleman's criteria: 13 a movement was scored when it occurred as part of a series of four consecutive movements that were separated by at least 4 but not more than 90 seconds, with a duration between 0.5-5 seconds. A patient was considered to have Periodic Limb Movements (PLM) (or nocturnal myoclonus) when the index (PLMI) (number of periodic leg movements per hour of sleep) was 5. After the surgery, patients were subdivided into two groups according to the presence or absence of sleep apnea/hyponea syndrome obstructive (OSAHS): Group 1 without apnea/hypopnea (AHI <5) and Group 2 with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (AHI 5).

### Electrocardiogram (EKG)

EKG records during the nocturnal polysomnography were analyzed visually on the display monitor by two experienced cardiologists (AO and VR) who were blinded to the clinical and polysomnographic features of the patients. The EKG analysis included a display of the EKG signal with no simultaneous display of electroencephalogram signals, airflow, or respiratory effort.

## Daytime Multiple Sleep Latency Test (MSLT)

After the night of polysomnography, subjects received 5 opportunities to sleep for 20 minutes in a private, darkened bedroom every 2 hours, starting from 10:00 am. Sleep latency was recorded as the elapsed time from lights-out to the first epoch scored as sleep. REM sleep latency was the time from the beginning of sleep onset to the beginning of the first epoch of REM sleep.

### Echocardiogram

Doppler techniques were used to evaluate pulmonary hemodynamics. Using this technique, several authors<sup>14,15</sup> have demonstrated a high correlation between catheter-measurements and Dopplerestimates of systolic pulmonary pressure. The echocardiographic measurements were carried out by a single, experienced, trained specialist who was also blinded (VR). The study was performed in the morning, 30-60 minutes after the night of polysomnography with the patients awake. They were placed in left lateral decubitus position with a 20° upper body tilt. All measurements were made using a Hewlett-Packard HP-Sonos 5500 echocardiographic machine with an electronic transducer of variable frequency and capacity for M-mode, two dimensional and continuous and pulsed wave Doppler. Doppler echocardiography was used to estimate systolic pulmonary artery pressure (SPAP) using tricuspid regurgitation gradient plus 10 mmHg if the gradient was <60 mmHg and 15 mmHg if >60 mmHg. Pulmonary hypertension was diagnosed if the patient had a SPAP 30 mmHg and when data from M-mode and two-dimensional echo indicated its presence.

### **Operative Procedures**

All surgical procedures were performed by the same surgeon (MH). Surgical technique was chosen according to the anthropometric and dietary characteristics of the patients. Vertical banded gastroplasty (VBG) was performed in 6 patients. Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP) in 12 and distal Roux-en-Y gastric bypass (Distal-RYGBP) in 11 patients.

### Statistical Analyses

Univariate statistics were calculated for all variables. T-test was used to assess differences between means. Changes in anthropometric, respiratory and sleep variables at follow-up were assessed by the analysis of variance (ANOVA). Pearson Chi-square was used to compare proportions among studied groups. Spearman test correlation was used to establish association between variables.

### Results

Mean age of the studied group was  $37.9\pm11$  years (range 20-56). There were 16 women and 13 men, with a mean preoperative body mass index (BMI)  $56.5\pm12.3$  kg/m² (range 39.6-88.9). The preoperative percent of excess weight was  $145.6\pm53.2$  (range 73.9-282), calculated according to ideal body weight from the Metropolitan Life Insurance Tables.  $^{16,17}$  There were no statistically significant differences in age and BMI between the patients included in the final analysis and those who did not return for the second evaluation, but included patients differed in the severity of OSAHS as they had a higher AHI (included patients AHI =  $51.9\pm47.2$  and excluded patients  $26.6\pm31.8$ , t=2.57, P < 0.02).

Concomitant medical conditions in the studied group were: arterial hypertension, defined as systolic blood pressure >140 mm Hg or diastolic >90 mm Hg or the use of antihypertensive medications in 16 patients (55.2%); lower limb venous insufficiency in 8 (27.6%); hypertriglyceridemia (fasting plasma triglyceride level >199 mg/dl) in 6 (20.7%); diabetes according to the criteria from the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of

Diabetes Mellitus<sup>18</sup> in 5 (17.2%); glucose intolerance in 2 (6.9%); hypercholesterolemia defined as total cholesterol >200 mg/dl and LDL-C >160 mg/dl in 5 (17.2%); peptic ulcer disease in 5 (17.2%); and hypothyroidism in 3 (10.3%). Twentynine patients had multiple diagnoses.

The diagnosis of OSAHS was established in 28 of 29 patients (96.6%) before surgery with an AHI of 53.7±46.9 (range 9.57-155.3). The postoperative evaluation was performed 13.7±6.6 months after surgery. At follow-up OSAHS persisted in 15 (53.6%) and the syndrome resolved in 13 patients (46.4%) with weight reduction. All subsequent analyses were performed according to the OSAHS condition after surgery.

### **Anthropometric Characteristics**

There was a significant decrease in BMI and the percentage of excess weight at follow-up. All measured body circumferences (neck, thorax, waist and hip) were also significantly reduced as weight reduced. Table 1 shows the anthropometric characteristics before and after surgery. There was a close correlation between neck circumference and the AHI (Spearman rho = 0.63, P<0.0001). On the other hand, there was no correlation between AHI and any

other body circumferences.

### Polysomnographic Findings

Table 2 shows the comparison between groups before and after surgery. The OSAHS was eliminated in those patients who had a lower AHI before surgery. Patients with more severe OSAHS before surgery, persisted with significantly higher AHI after surgery. Blood gases improved after surgery; the level of oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>%) increased in both non-REM and REM sleep. Notwithstanding, the group in whom OSAHS persisted, maintained lower SaO<sub>2</sub>% and this was particularly apparent during REM sleep. The time of oxygen desaturation as well as the index of SaO<sub>2</sub> <80% diminished significantly after the surgery. The group of patients in whom OSAHS persisted, spent a considerable sleep time with SaO<sub>2</sub> between 80% and 90%.

Total sleep time increased significantly after the surgery (Table 3). The number of arousals significantly diminished in the group of patients in whom OSAHS persisted after surgery. The percentage of light sleep (Stage 1) decreased after surgery and the percentage of REM sleep increased. The Periodic Leg Movement Index decreased to normal levels after weight reduction.

Table 1. Anthropometric characteristics before and after bariatric surgery

Variable	Grou	ıp 1	Group	2
	Before Surgery	After Surgery	Before Surgery	After Surgery
BMI, kg/m <sup>2</sup>	58.3±11.7	39.2±9.6	54.9±13.1	39.2±7.9a
Excess weight, %	156.1±50.6	43.9±15.8	139.7±56.1	50.1±11.9 <sup>b</sup>
Circumferences:				
Neck, cm	43.4±3.5	36.8±4.2	47.9±4.9	41.5±4.2 <sup>c</sup>
Thorax, cm	134.4±11.3	112.6±12.9	135.9±16.9	113.8±10.2 <sup>d</sup>
Waist, cm	153.3±23.1	117.4±17.6	144.5±24.6	113.1±17.6e
Hip, cm	166.0±21.4	136.9±22.2	156.5±24.4	127.6±16.1 <sup>f</sup>
Waist-to-Hip ratio	0.92±0.1	0.86±0.01	0.92±0.1	0.88±0.01 <sup>g</sup>

Group 1 without Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea (AHI<5), Group 2 with Obstructive Sleep Apnea/hypopnea (AHI 5). Data represent mean ± SD, F values referring to results of ANOVA.

- a) Test by surgery condition F=135.6, P<0.0001
- b) Test by surgery condition F= 94.6, P<0.0001
- c) Test by surgery condition F=183.3, P<0.0001; test by apnea group F=7.7, P<0.02
- d) Test by surgery condition F=128.7, P<0.0001
- e) Test by surgery condition F=138.2, P<0.0001
- f) Test by surgery condition F= 99.8, P<0.0001
- g) Test by surgery condition F= 15.14, P<0.001

**Table 2.** Respiratory polysomnographic variables before and after bariatric surgery

Variables	Group 1		Group 2	
	Pre-Surgery	Post- Surgery	Pre-Surgery	Post-Surgery
Apnea Index	15.8±31.5	0.6±0.7	54.1±46.1	15.7±22.9ª
Apnea Hypopnea Index	32.7±37.2	1.5±1.2	71.9±47.9	27.1±25.6b
Mean % SaO <sub>2</sub> in NREM	82.6±13.5	91.0±3.4	76.9±11.0	87.1±4.3°
Mean % SaO <sub>2</sub> in REM	77.7±15.8	89.5±5.7	65.8±13.5	84.6±5.4d
Total time of oxygen				
desaturation 80-90% (min)	187.7±128	93.9±112	128.1±95.2	218.5±141e
Total time of oxygen				
desaturation 65-79% (min)	30.8±59.1	8.4±30.1	78.1±62.7	38.4±67.6 <sup>f</sup>
Total time of oxygen				
desaturation <65% (min)	47.5±107	0.3±1.1	78.9±97.2	2.5±5.9 <sup>g</sup>
SaO <sub>2</sub> 80-90% index	12.4±9.8	0.9±1.2	6.1±6.9	9.1±6.8 <sup>h</sup>
SaO <sub>2</sub> 65-80% index	4.0±5.9	0.3±0.8	14.2±14.8	9.8±17.8 <sup>i</sup>
SaO <sub>2</sub> <65% index	7.8±15	0.2±0.1	26.9±31	1.6±4 <sup>j</sup>

Group 1 without Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea (AHI<5), Group 2 with Obstructive Sleep Apnea/hypopnea (AHI 5). Data represent mean ± SD, F values referring to results of ANOVA.

- a) Test by surgery condition F=13.9, P<0.001; test by apnea group F=8.51, P<0.007
- b) Test by surgery condition F=25.8, P<0.0001; test by apnea group F=10.1, P<0.004
- c) Test by surgery condition F=19.4, P<0.0001
- d) Test by surgery condition F=36.8, P<0.0001; test by apnea group F=6.4, P<0.02
- e) Test by surgery by apnea F=7.5, P<0.01
- f) Test by surgery condition F=6.1, P<0.03; test by apnea group F=4.7, P<0.04
- g) Test by surgery condition F=10.4, P<0.003
- h) Test by surgery by apnea F=1.8, P<0.002
- i) Test by apnea group F=7.9, P<0.009
- j) Test by surgery condition F=13.7, P<0.001; test by apnea group F=4.3, P<0.05

Table 3. Sleep variables in obese patients before and after bariatric surgery

Variable	Group 1		Group 2		
	Pre-Surgery	Post-Surgery	Pre-Surgery	Post-Surgery	
Total Sleep Time (minutes)	383.9±70.5	409.6±78	393.5±36.1	423.4±38.9 <sup>a</sup>	
% Sleep Efficiency	84.0±11.3	85.1±13.7	87.3±6.8	90.2±7.5	
Sleep Latency (minutes)	10.2±10.3	8.9±15.1	3.9±3.0	4.2±4.3	
REM Sleep Latency (minutes)	134.1±87.8	127.8±76.7	125.0±70.8	109.3±55.4	
Awakenings <1 min	18.8±8.2	24.1±11.6	21.5±15.1	21.9±12.5	
Arousals	9.6±6.9	9.8±7.0	30.7±26.9	14.4±11.2 <sup>b</sup>	
Stage Transitions	173.5±69.9	170.3±44.2	188.1±50.8	175.4±60.2	
% Awake	12.8±9.3	12.2±11.2	10.8±6.5	7.6±6.7	
% Stage 1	14.9±11.3	10.5±4.3	22.2±14	12.6±7.6 <sup>c</sup>	
% Stage 3 and 4	13.1±6.3	12.6±5.8	8.4±7.9	10.2±5.6	
% REM Stage	11.1±5.6	13.9±6.9	9.8±6	15.8±6.2d	
PLMI	8.9±13.8	3.6±5.9	27.4±39.7	4.8±5.7 <sup>e</sup>	
Mean MSLT (min)	4.2±4.1	4.7±4.1	5.1±4.7	6.4±4.9	

Group 1 without Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea (AHI<5), Group 2 with Obstructive Sleep Apnea/hypopnea (AHI 5). Data represent mean ± SD, F values referring to results of ANOVA.

- a) Test by surgery condition F= 6.3, P<0.02
- b) Test by surgery condition F= 5.4, P<0.03; Test by apnea F=6.8, P<0.02; Test by surgery by apnea condition F=5.6, P<0.03
- c) Test by surgery condition F= 7.6, P<0.01
- d) Test by surgery condition F= 10.7, P<0.003
- e) Test by surgery condition F= 6.2, P<0.02

The level of daytime alertness did not improve in either of the groups. Although OSAHS was eliminated in approximately half of the patients, they remained at day as sleepy as they were before surgery (Table 3). The level of sleepiness, the mean MSLT, correlated negatively with the total sleep time (rho=-0.48, P<0.02), sleep efficiency (rho=-0.59, P<0.002), and percentage of REM sleep (rho=-0.42, P<0.04). Mean MSLT correlated positively with the number of awakenings >1 min (rho= 0.50, P<0.02), the total number of arousals (rho= 0.56, P<0.004), and the percentage of the time awake (rho= 0.56, P<0.004). However, there was no correlation between mean MSLT and delta sleep (Stage 3 and 4).

### **EKG** Abnormalities

Before surgery, electrocardiographic abnormalities were present in nine patients (31%). The abnormalities found were: sinus arrhythmia in 4 (13.8%), ventricular arrhythmias in 4 (13.8%), and sinus arrest in 1 (3.4%). After surgery, the number of patients with sinus and ventricular arrhythmias decreased to 2 and 3 respectively, but additional abnormalities were found. Four patients presented high-voltage "P" waves, one presented ischemic segment alterations, and silent ischemic abnormalities were found in one patient. There was no correlation between EKG findings and AHI but there was a correlation between EKG findings and level of oxygen saturation (SaO<sub>2</sub> <65%) before surgery (rho=0.41, P<0.05).

### Pulmonary Artery Pressure

Before surgery, 28 patients (96.5%) presented pulmonary arterial hypertension (range 31.0-80.5 mmHg). After surgery, it completely resolved in only 4 patients. However, mean SPAP significantly decreased in the group of obese patients in whom OSAHS resolved after surgery from a mean of 61.4±15.8 mmHg to a mean of 42.6±9.2 mmHg. In group 2, SPAP did not show significant changes after surgery (51.1±13.5 mmHg before and 49.9±13.3 mmHg after surgery). ANOVA test by surgery condition F=7.9, *P*< 0.02, by apnea group F=0.05, *P*=0.83, and by interaction F=7.5, *P*<0.01.

### **Discussion**

Significant decrease in BMI and mean percentage of excess weight occurred during the first year after bariatric surgery. In all our patients, morbid obesity resolved, but only two patients reached a BMI below the cut off for obesity (BMI <30).

In terms of anthropometric changes, it was particularly interesting that the neck circumference reduced significantly in the group in whom OSAHS resolved after surgery and that there was a substantial correlation between neck circumference and AHI but not with other body circumferences. This confirms previous observations by our group and other authors<sup>1,19</sup> suggesting that obesity mediates its effects on sleep-disordered breathing primarily through fat deposition in the neck.

Sleep architecture improved after surgery, total sleep time increased, sleep fragmentation decreased, the percent of light sleep decreased (stage 1) and REM sleep increased. Despite the improvement in sleep architecture and decrease in AHI, the level of diurnal sleepiness was not modified, even in the group in whom OSAHS was eliminated after surgery. These findings confirm and extend those of Bixler et al<sup>20</sup> who in a large random sample found that obesity is a significant risk factor for excessive daytime sleepiness independent of sleep-disordered breathing. Vgontzas et al<sup>21</sup> using objective measures for daytime sleepiness demonstrated that obese patients without sleep apnea have a higher degree of daytime sleepiness than normal controls. Unfortunately, their protocol only studied two naps and did not include a complete multiple sleep latency test.

Several factors have been involved in the physiology of sleepiness in patients with sleep apnea. Vgontzas et al,<sup>22,23</sup> for example, have recently suggested that the proinflammatory cytokines, tumor necrosis factor- (TNF) and interleukin-6 (IL-6), may play a role in mediating sleepiness in patients with sleep apnea and obesity, but Roytblat<sup>24</sup> has additionally shown that hypoxemia occurring as a consequence of obesity, is by itself an inductor of the release of IL-6.

It is known that when OSAHS is treated by Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), the level of sleepiness improves, but does not normalize after successful elimination of OSAHS. This observation goes along with our findings that there was no improvement in daytime sleepiness in patients in whom OSAHS resolved after surgically-induced weight loss. The mechanisms by which obese people are sleepy independent of sleep breathing disorder require further investigation.

It was interesting to see that although electrocardiographic abnormalities found before surgery decreased after weight reduction, some new abnormalities appeared at follow-up. One can speculate that cardiac abnormalities may occur during the process of weight reduction or that they represent independent cardiac abnormalities.

The contribution of obesity to the development of pulmonary hypertension has not been clearly determined. Collop et al<sup>25</sup> have shown that pulmonary hypertension can occur in morbidly obese women with obstructive sleep apnea in the absence of clinically significant lung disease and that pulmonary hypertension can be reversed by treating OSAHS by n-CPAP. Some authors have reported that patients with pulmonary hypertension have a high BMI.<sup>26,27</sup> However, others such as Sajkov et al<sup>28</sup> and Lack et al<sup>29</sup> have not found a significant difference in body weight in patients with and without pulmonary hypertension and OSAHS. Bady et al<sup>30</sup> recently demonstrated that the severity of obesity and the associated changes in lung function play an important role in the pathogenesis of pulmonary hypertension in patients with OSAHS. Our study shows that a marked reduction in body weight reduces the levels of SPAP in the group of patients in whom OSAHS revolved after surgery.

### Conclusion

Bariatric surgery in the morbidly obese effectively reduces the respiratory disturbance during sleep and eliminates OSAHS in patients with moderate AHI. Neck circumference in particular, is associated with AHI. Obesity is a significant risk factor for excessive daytime sleepiness and this seems to be independent from OSAHS.

This investigation received support from the Universidad Nacional Autónoma de México DGAPA-IN207397, IN209500.

### References

- Valencia-Flores M, Orea A, Castaño VA et al. Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients. Obes Res 2000; 8: 262-9.
- Serafini FM, Anderson WM, Murr MM et al. Clinical predictors of sleep apnea in patients undergoing bariatric surgery. Obes Surg 2001; 11: 28-31.
- Frey WC, Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. Obes Surg 2003; 13: 676-83.
- Dement WC, Carskadon MA, Richardson G. Excessive daytime sleepiness in the sleep apnea syndrome. In: Dement WC, Guilleminault C, eds. Sleep Apnea Syndromes. New York: Alan R. Liss 1978.
- Weiss JW, Launois SH, Anand A. Cardiorespiratory changes in sleep-disordered breathing. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company 2000: 859-68.
- Peiser J, Lavie P, Ovnat A et al. Sleep apnea syndrome in the morbidly obese as an indication for weight reduction surgery. Ann Surg 1984; 199: 112-5.
- Charuzi I, Ovnat A, Peiser J et al. The effect of surgical weight reduction on sleep quality in obesityrelated sleep apnea syndrome. Surgery 1985; 97: 535-8.
- Boone KA, Cullen JJ, Mason EE et al. Impact of vertical banded gastroplasty on respiratory insufficiency of severe obesity. Obes Surg 1996; 6: 454-8.
- Scheuller M, Weider D. Bariatric surgery for treatment of sleep apnea syndrome in 15 morbidly obese patients: long-term results. Otol Head Neck Surg 2001; 125: 299-302.
- 10. Rasheid S, Banasiak M, Gallagher SF et al. Gastric bypass is an effective treatment for obstructive sleep apnea in patients with clinically significant obesity. Obes Surg 2003; 13: 58-61.
- 11. Gastrointestinal surgery for severe obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference Draft Statement. Obes Surg 1991; 1: 257-65.
- 12. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects. Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute, UCLA; 1968.

- 13. Coleman RM. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and restless legs syndrome. In: Guilleminualt C, ed. Sleeping and Waking Disorders: Indications and Techniques. Menlo Park, CA: Addison Wesley Publishing 1982: 265-95.
- 14. Sajkov D, Cowie RJ, Bradley JA et al. Validation of new pulsed Doppler echocardiographic techniques for assessment of pulmonary hemodynamics. Chest 1993; 103: 1348-53.
- 15. Alchanatis M, Tourkohoriti G, Kakouros S et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea. Respiration 2001; 68: 566-72.
- 16. Cowan GSM, Hiler ML, Buffington CK. Criteria for selection of patients for bariatric surgery. In: Deitel M, Cowan GSM, eds. Update Surgery for the Morbidly Obese Patient. Toronto, Canada: FD-Communications Inc 2000: 78.
- 17. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss (Editorial). Obes Surg 2003; 13: 159-60.
- 18. Expert Committee on the Diagnosis Classification of Diabetes Mellitus. Committee report. Diabetes Care 1997; 20: 1183-97.
- 19. Davies RJO, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnea syndrome. Eur Respir J 1990; 3: 509-14.
- 20. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin H-M et al. Association of excessive daytime sleepiness with sleep disordered breathing: the influence of age and BMI. Sleep 2001; 24: Suppl A91-2.
- 21. Vgontzas AN, Bixler EO, Tan T-L et al. Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. Arch Intern Med 1998; 158: 1333-7.

- 22. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO et al. Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 1313-6.
- 23. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85; 1151-8.
- 24. Roytblat L, Rachinsky M, Fisher A et al. Raised interleukin-6 levels in obese patients. Obes Res 2000; 8: 673-5.
- 25. Collop NA. Refractory hypoxemia in a morbidly obese 28-year-old woman. Chest 1996; 109: 1101-2.
- 26. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J et al. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. Chest 1996;109:380-6.
- 27. Kessler R, Chaouat A, Weitzenblum E et al. Pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnoea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consequences. Eur Respir J 1996; 9: 787-94.
- 28. Sajkov D, Cowie RJ, Thornton AT et al. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 416-22.
- 29. Laks L, Lehrhaft B, Grunstein RR et al. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 1995; 8: 537-41.
- 30. Bady E, Achkar A, Pascal S et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnoea syndrome. Thorax 2000; 55: 934-9.

(Received February 1, 2004; accepted May 7, 2004)

### Referencias

- Arribas del Amo D., Aguilella V., Elia M., Artigas M., Martínez M. (2001).

  Resultados a largo plazo de la gastroplastia vertical con banda en el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. Complicaciones específicas de la técnica quirúrgica. *Cirugía Española*, 70, 227-30.

  Recuperado de http://www.elsevier.es/en/node/2013773
- Atkinson R.L. (2007). Viruses as an etiology of obesity. *Mayo Clinic Proceedings*, 82, 1192-1198.
- Atkinson R.L. (2008). Could viruses contribute to the worldwide epidemic of obesity?. *International Journal of Pediatric Obesity*, 3 (Suppl.), 37-43.
- Avenell A., Brown T.J., McGee M.A., Campbell M.K., Grant A.M., Broom J., ... Smith W.C. (2004). What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 17, 317-335. Recuperado de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15250842
- Baid S.K., Rubino D., Sinaii N., Ramsey S., Frank A., Nieman L.K. (2009). Specificity of screening tests for Cushing's syndrome in an overweight and obese population.
  Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 94, 3857-3864.

- Bezante G.P., Scopinaro A., Papadia F., Campostano A., Camerini G., Marinari G.,...

  Scopinaro N. (2007). Biliopancreatic diversion reduces QT interval and dispersion in severely obese patients. *Obesity (Silver Spring)*, *15*, 1448-1454. doi: 10.1038/oby.2007.173
- Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M., Calhoun S.L., Vela-Bueno A., Kales A. (2005).

  Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90, 4510–5. doi: 10.1210/jc.2005-0035
- Bloomberg R.D., Fleishman A., Nalle J.E., Herron D.M., Kini S. (2005). Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned?. *Obesity Surgery*, 15, 145-154. doi: 10.1381/0960892053268264
- Bray G., Bouchard C., James W.P.T. (1998). Definitions and proponed current classifications of obesity. En Dekker M. (Ed). *Handbook of obesity* (pp. 31-40). New York.
- Buchwald H., Avidor Y., Braunwald E., Jensen M.D., Pories W., Fahrbach K., Schoelles K. (2004). Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 292, 1724-1737. Recuperado de http://jama.amaassn.org/content/292/14/1724.long

- Carranza J., López S.M. (2008). El síndrome metabólico en México. *Medicina Interna México*, 24, 251-61.
- Calhoun S.L., Vgontzas A.N., Fernandez-Mendoza J., Mayes S.D., Tsaoussoglou M., Basta M., Bixler E.O. (2011). Prevalence and Risk Factors of Excessive Daytime Sleepiness in a Community Sample of Young Children: The Role of Obesity, Asthma, Anxiety/Depression, and Sleep *Sleep*, *34*, 503-507.
- Cappuccio F.P., Taggart F.M., Kandala N.B., Currie A., Peile E., Stranges S., Miller M.A. (2008). Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep*, *31*, 619-626.
- Cummings D.E., Schwartz M.W. (2003). Genetics and pathophysiology of human obesity. *Annual Review of Medicine*, *54*, 453-471.
- Diamant M. & Tushuizen M.E. (2006). The metabolic syndrome and endothelial dysfunction: common highway to type 2 diabetes and CVD. *Current Diabetes Report*, 6, 279-286.
- Dillemans B., Van Cauwenberge S., Agrawal S., Van Dessel E., Mulier J.P. (2010).

  Laparoscopic adjustable banded roux-en-y gastric bypass as a primary procedure for the super-super obese (body mass index > 60 kg/m²). *BMC Surgery*, *14*, 10-33. doi: 10.1186/1471-2482-10-33

- Durán J., Esnaola S., Rubio R., Iztueta A. (2001). Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. 

  \*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,163, 685–689.\*

  Recuperado de http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/content/full/163/3/685
- Durmer J.S. & Dinges D.F. (2005). Neurocognitive consequences of sleep deprivation.

  Seminars in Neurology, 25, 117-129. doi: 10.1055/s-0029-1237117
- Engström M & Forsberg A (2011). Wishing for deburdening through a sustainable control after bariatric surgery. *International journal of qualitative studies on health and well-being*,15. doi: 10.3402/qhw.v6i1.5901
- Finer N. (2001). Low-calorie diets and sustained weight loss. *Obesity Research*, 9, 290S 294S.Recuperado de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11707556
- Foster G.D., Makris A.P., Bailer B.A. (2005). Behavioral treatment of obesity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 82 (suppl.), 230S-235S. Recuperado de http://www.ajcn.org/content/82/1/230S.long
- Gadiot R.P., Biter L.U., Zengerink H.J., de Vos Tot Nederveen Cappel R.J., Elte J.W., Castro Cabezas M., Mannaerts G.H. (2011). Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with an Extensive Posterior Mobilization: Technique and Preliminary Results. *Obesity Surgery*, 9. doi: 10.1007/s11695-011-0488-9
- Gallou-Kabani C., Junien C. (2005). Nutritional epigenomics of metabolic syndrome: new perspective against the epidemic. *Diabetes*, *54*, 1899-1906.

- Gangwisch J.E., Heymsfield S.B., Boden-Albala B., Buijs R.M., Kreier F., Pickering T.G.,... Malaspina D. (2007). Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large U.S. sample. *Sleep*, *30*,1667-1673. Recuperado de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2276127/?tool=pubmed
- Garza C.A., Pellikka P.A., Somers V.K., Sarr M.G., Collazo-Clavell M.L., Korenfeld Y., Lopez-Jimenez F. (2010). Structural and functional changes in left and right ventricles after major weight loss following bariatric surgery for morbid obesity.

  American Journal of Cardiology, 15,550-556. doi:10.1016/j.amjcard.2009.09.057
- González-Chávez A., Simental L., Elizondo-Argueta S., Sánchez J., Gutiérrez G., Guerrero Romero F. (2008). Prevalencia del síndrome metabólico entre adultos mexicanos no diabéticos, usando las definiciones de la OMS, NCEP-ATPIIIa e IDF. *Revista Médica del Hospital General de México*, 71, 11-19.
- Grupo académico para el estudio, la prevención y el tratamiento de la Obesidad y el síndrome metabólico de la Comisión Coordinadora de los Institutos Nacionales de Salud, Hospitales Federales de Referencia y Hospitales de Alta Especialidad. La obesidad y el Síndrome Metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. (2008). Salúd Pública de México, 50, 530-547.Recuperado de http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342008000600015
- Haines K.L., Nelson L.G., Gonzalez R., Torrella T., Martin T., Kandil A., ... Murr M.M. (2007). Objective evidence that bariatric surgery improves obesity-related obstructive sleep apnea. *Surgery*, *141*, 354-358. doi:10.1016/j.surg.2006.08.012

- Horne J. (2008). Short sleep is a questionable risk factor for obesity and related disorders: statistical versus clinical significance. *Biological Psychology*, 77, 266-276. doi:10.1016/j.biopsycho.2007.12.003
- Jakicic J.M., Otto A.D. (2005). Physical activity considerations for the treatment and prevention of obesity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 82 (suppl.), 226S 229S.
- Kapur V.K., Baldwin C.M., Resnick H.E., Gottlieb D.J., Nieto F.J. (2005). Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. *Sleep*, 28, 472–477.
- Knutson K.L., Ryden A.M., Mander B.A., Van Cauter E. (2006). Role of sleep duration and quality in the risk and severity of type 2 diabetes mellitus. *Archives of Internal Medicine*, 166, 1768-1774. Recuperado de http://archinte.ama assn.org/cgi/content/full/166/16/1768
- Loube D.I., Gay P.C., Strohl K.P., Pack A.I., White D.P., Collop N.A. (1999). Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. A consensus statement. *Chest*, *115*, 863–866. doi: 10.1378/chest.115.3.863
- Maggard M.A., Shugarman L.R., Suttorp M., Maglione M., Sugerman H.J., Livinston E.H.,
  ... Shekelle P.G. (2005). Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Annals of Internal Medicine*, 142, 547-59
- Mastorakos G., Chrousos G.P., Weber J.S. (1993). Recombinant interleukin-6 activates the hothalamic-pituitary-adrenal axis in humans. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 77, 1690–1694. doi:10.1210/jc.77.6.1690

- Mediano O., Barceló A., De la Peña M., Gozal D., Agustí A., Barbé F. (2007). Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. *European Respiratory Journal*, *30*, 110–113. doi: 10.1183/09031936.00009506
- Meier U., Gressner A.M. (2004). Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemicals aspects of leptin, ghrelin, adiponectin and resistin. *Clinica Chimica Acta*, *50*, 1511-1525.
- Moreno B., Zugasti A. (2004). Cirugía bariátrica: situación actual. *Revista Médica de la Universidad de Navarra*, 48, 66-71. Recuperado de www.unav.es/revistamedicina/48\_2/moreno.pdf
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement (1985).

  \*Health Implications of Obesity, 5,1-7. Recuperado de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK15155
- Olaiz-Fernández G., Rivera-Dommarco J., Shamah-Levy T., Rojas R., Villalpando-Hernández S., Hernández M., Sepúlveda-Amor J. (2006). *Encuesta Nacional de* Salud y Nutrición 2006. Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México.
- Pack A.I. (2006). Advances in sleep-disordered breathing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1, 7–15. doi: 10.1164/rccm.200509 1478OE
- Palou A., Serra F., Bonet M.L., Pico C. (2000). Obesity: molecular bases of a multifactorial problem. *European Journal of Nutriology*, *39*,127-144.

- Petribu K., Ribeiro E.S., Oliveira F.M., Braz C.I., Gomes M.L., Araujo D.E., ... Ferreira M. (2006). Binge eating disorder in a population of morbid obese candidates to bariatric surgery at the Oswaldo Cruz University Hospital in Recife, PE. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 50, 901-908. doi.org/10.1590/S0004-27302006000500011
- Picot J., Jones J., Colquitt J.L., Gospodarevskaya E., Loveman E., Baxter L, Clegg A.J. (2009). The clinical effectiveness and cost-effectiveness ofbariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment programme*, 13, 215-357. doi: 10.3310/hta13410
- Pinto D.A., Kaidar-Person O., Cho M., Roa P., Szomstein S., Rosenthal R.J. (2008).

  Laparoscopic placement of a gastric stimulator for the treatment of gastroparesis: a pilot study technique and results. Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques, 18, 144-150.
- Pinto J.A., Godoy L.B., Marquis V.W., Sonego T.B., Leal C de F., Artico M.S. (2011)

  Anthropometric data as predictors of obstructive sleep apnea severity. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 77, 516-521.
- Rankinen T., Zuberi A., Chagnon Y.C., Weisnagel S.J., Argyropoulos G., Walts B., ... Bouchard C. (2006). The human obesity gene map. The 2005 update. *Obesity Research*, *14*, 529-644.
- Reaven G.M. (1998). Banting lecture 1998. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, *37*, 1595-1607.

- Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser. (1995) *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. 854, 1-452.
- Roure N., Gomez S., Mediano O., Duran J., Peña Mde L., Capote F., ... Barbé F. (2008).

  Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Medicine*, 9, 727-731. doi:10.1016/j.sleep.2008.02.006
- Rubio M.A., Martínez C., Vidal O., Larrad A., Salas-Salvadó J., Pujol J., ...

  Moreno B. (2004). Documento de consenso sobre cirugía bariátrica.

  Revista Española de Obesidad, 4, 223-249. Recuperado de

  http://www.seedo.es/portals/seedo/consenso/Cirugia\_bariatrica.pdf
- Russo V., Ammendola E., De Crescenzo I., Ricciardi D., Capuano P., Topatino A.,...

  Calabrò R. (2007). Effect of weight loss following bariatric surgery on myocardial dispersion of repolarization in morbidly obese patients. *Obesity Surgery*, *17*,857-65. doi: 10.1007/s11695-007-9160-9
- Salas-Salvadó J., Rubio M.A., Barbany M., Moreno B. y Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Medicina Clínica*, *128*, 184-196. Recuperado de http://www.elsevier.es/en/node/2051775
- Santamaria F., Montella S., Greco L., Valerio G., Franzese A., Maniscalco M., Fiorentino G.,...Boner A.L. (2011). Obesity duration is associated to pulmonary function impairment in obese subjects. Obesity (Silver Spring), 19, 1623-1628. doi: 10.1038/oby.2011.1.

- Santos M.E., Laureano Filho J.R., Campello R.I., Campos J.M., Ferraz A.A. (2011).

  Improvement in respiration and craniofacial changes associated with weight loss after bariatric surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 69, 77-85.
- Saris W.H., Blair S.N., van Baak M.A., Eaton S.B., Davies P.S.W., Di Pietro L., ... Wyatt H. (2003). How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain?

  Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obesity Reviews*, 4, 101-114.
- Silecchia G., Boru C., Pecchia A., Rizzello M., Casella G., Leonetti F., Basso N. (2006).

  Effectiveness of laparoscopic sleeve gastrectomy (first stage of biliopancreatic diversion with duodenal switch) on co-morbidities in super-obese high-risk patients.

  Obesity Surgery, 16, 1138-1144.
- Sjöström L., Gummesson A., Sjöström C.D., Narbro K., Peltonen M., Wedel H., ...

  Carlsson L.M. (2009). Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. *The Lancet Oncology*, 10, 653-662. doi:10.1016/S1470 2045(09)70159-7
- Spiegel K., Tasali E., Penev P., Van Cauter E. (2004). Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Annals of Internal Medicine*, 141, 846-850.

- Spiegel K., Knutson K., Leproult R., Tasali E., Van Cauter E.J. (2005). Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology*, 99, 2008-2019. doi: 10.1152/japplphysiol.00660.2005
- Taheri S., Lin L., Austin D., Young T., Mignot E. (2004). Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Medicine*, *1*, 210-217. doi: 10.1371/journal.pmed.0010062
- Topol E.J., Bousser M.G., Fox K.A., Creager M.A., Despres J.P., Easton J.D., ...

  Bhatt D.L.; CRESCENDO Investigators. (2010). Rimonabant for prevention of cardiovascular events (CRESCENDO): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*, *14*, 517-523.
- Usui Y, Takata Y, Inoue Y, Tomiyama H, Kurohane S, Hashimura Y, Kato K, Saruhara H, Asano K, Shiina K, Yamashina A. (2011). Severe obstructive sleep apnea impairs left ventricular diastolic function in non-obese men. Sleep Med., 4. doi:10.1016/j.sleep.2010.09.014
- Valencia-Flores M., Orea A., Herrera M., Santiago V., Rebollar V., Castaño V.A.,...
  García-Ramos G. (2004). Effect of bariatric surgery on obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome, electrocardiogram, and pulmonary arterial pressure. *Obesity Surgery*, 14, 755-762.
- Van Dongen H. & Beleky G. (2009). Individual Differences in Vulnerability to Sleep Loss in the Work Environment. *Industrial Health*, 47, 518–526. doi:10.2486/indhealth.47.518

- Van Nunen A.M., Wouters E.J., Vingerhoets A.J., Hox J.J., Geenen R. (2007). The health related quality of life of obese persons seeking or not seeking surgical or non surgical treatment: a meta-analysis. *Obesity Surgery*, *17*, 1357-1366. doi: 10.1007/s11695-007-9241-9
- Vela A., Olavarrieta S., Fernández J. (2007). Sueño y estrés: relación con la obesidad y el síndrome metabólico. *Revista Española de Obesidad*, 5, 77-90.
- Vgontzas A.N., Papanicolaou D.A., Bixler E.O., Kales A., Tyson K., Chrousos G.P.

  (1997). Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82, 1313–1316. doi: 10.1210/jc.82.5.1313
- Vgontzas A.N., Papanicolaou D.A., Bixler E.O., Lotsikas A., Zachman K., Kales A., ...

  Chrousos G.P. (1999). Circadian interleukin- 6 secretion and quality and depth of sleep. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84, 2603–2607. doi: 10.1210/jc.84.8.2603
- Vgontzas A.N. & Chrousos G.P. (2002). Sleep-disordered breathing, sleepiness, and insulin resistance: is the latter a consequence, a pathogenetic factor, or both? *Sleep Medicine*, *3*, 389–391.
- Vgontzas A.N., Zoumakis E., Bixler E.O., Lin H.M., Follett H., Kales A., Chrousos G.P. (2004). Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89, 2119–2126.

- Vgontzas A.N., Bixler E.O., Lin H-M., Prolo P., Trakada G., Chrousos G.P. (2005). IL-6 and its circadian secretion in humans: Fact or artifact? *Neuro Immunomodulation*, 12, 131–140. doi: 10.1159/000084844
- Vgontzas A.N., Pejovic S., Zoumakis E., Lin H.M., Bixler E.O., Basta M.,.... Chrousos G.P. (2007). Daytime napping after a night of sleep loss decreases sleepiness, improves performance, and causes beneficial changes in cortisol and interleukin-6 secretion. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 292, E253–E261. doi: 10.1152/ajpendo.00651.2005
- Vgontzas A.N. (2008a). Does obesity play a major role in the pathogenesis of sleep apnoea and its associated manifestations via inflammation, visceral adiposity, and insulin resistance?. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 114, 211–223.
- Vgontzas A.N. (2008b). Excessive Daytime Sleepiness in Sleep Apnea: It's Not Just Apnea Hypopnea Index. *Sleep Medicine*, *9*, 712–714. doi: 10.1016/j.sleep.2008.05.001
- Wadden T.A., Berkowitz R.I., Womble L.G., Sarwer D.B., Phelan S., Cato R.K., ...
  Stunkard A.J. (2005). Randomized trial of lifestyle modification and
  pharmacotherapy for obesity. New England Journal of Medicine, 353, 2111-2120.
  Recuperado de http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa050156
- Wei Y.F., Tseng W.K., Huang C.K., Tai C.M., Hsuan C.F., Wu H.D. (2011). Surgically induced weight loss, including reduction in waist circumference, is associated with improved pulmonary function in obese patients. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 19. doi:10.1016/j.soard.2011.04.221

- Woods S.C., Seely R.J., Poirte D., Schwartz M.W. (1998). Signals that regulate food intake and energy homeostasis. *Science*, 280, 1378-1383.
- World Health Organization (2008). Obesity: preventing and managing the global epidemic.

  Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, Switzerland.