



# El papel de la cirugía bariátrica en el manejo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico

Adriana Díaz Coppe-Gutiérrez,\* David Velázquez-Fernández,\* Miguel Francisco Herrera-Hernández,\* Juan Pablo Pantoja-Millán,\* Mauricio Sierra-Salazar\*

## RESUMEN

La incidencia de enfermedad hepática por hígado graso no alcohólico (EHGNA) ha duplicado sus cifras en las últimas décadas. La EHGNA se ha convertido en una causa común de cirrosis; la obesidad es su principal causa. La pérdida de peso se considera la piedra angular del tratamiento de la EHGNA. La cirugía bariátrica ha demostrado ser eficaz en el manejo de la obesidad mórbida y está fuertemente asociada con la mejoría clínica y regresión histológica del amplio espectro de enfermedades que engloba el hígado graso no alcohólico, incluyendo su progresión ulterior, la cirrosis. Actualmente no existe un consenso sobre la seguridad de la cirugía bariátrica en pacientes que padecen EHGNA y obesidad mórbida; de igual manera, se carece de evidencia suficiente para recomendar un procedimiento en particular. En este artículo se detallan las ventajas y riesgos de cada uno de ellos. La cirugía bariátrica puede ser una alternativa segura de tratamiento en pacientes con EHGNA secundaria a obesidad, incluso en aquéllos con diagnóstico perioperatorio de cirrosis hepática.

**Palabras clave:** Cirugía bariátrica, obesidad, cirrosis, hígado graso.

## ABSTRACT

The incidence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has doubled in the last few decades. It has become a common cause of cirrhosis, being obesity its main etiology. Weight loss is considered the ancillary stone in the management of NAFLD. Bariatric surgery has proven to be effective in the management of the morbidly obese and it is associated with clinical improvement, as well as histologic regression of the wide spectrum of diseases within the different stages of NAFLD, including its progression to cirrhosis. There is currently a lack of consensus regarding the safety of bariatric surgery in patients with NAFLD and obesity; evidence on the procedure of choice is scarce. In this paper, we aim to describe the specific advantages and risks of each procedure. Bariatric surgery can be a safe treatment alternative in patients with NAFLD due to obesity, even amongst those with perioperative diagnosis of cirrhosis.

**Key words:** Bariatric surgery, obesity, cirrhosis, fatty liver.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) se define como la acumulación excesiva de depósitos grasos en el hígado, en ausencia de consumo de alcohol

u otra causa secundaria. Se considera, como la obesidad, un problema importante de salud global: hoy en día se posiciona como la patología hepática más común a nivel mundial. Los avances radiológicos, aunados a un mayor conocimiento de la enfermedad, han incrementado su diagnóstico en las últimas décadas. Su asociación con la obesidad se hace más evidente cada vez, lo que fuerza nuevas estrategias de manejo para el tratamiento de ambas entidades.

\* Servicio de Cirugía Endocrina y Laparoscopia, Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», Secretaría de Salud.

Recibido: 01/02/2017. Aceptado para publicación: 20/02/2017.

## **Epidemiología**

La incidencia mundial real de la EHGNA y esteatohepatitis no alcohólica (ENA) no se conoce con exactitud. Los estudios que han intentado calcularla han demostrado variaciones importantes en las tasas de prevalencia, ya que los pacientes reclutados abarcan distintas poblaciones y diferentes grupos raciales, y se han empleado múltiples herramientas diagnósticas y diseños de metodologías. Otro de los factores que contribuyen es la naturaleza asintomática de la enfermedad y la poca disponibilidad para realizar biopsias hepáticas como estándar de oro para su diagnóstico.

La prevalencia estimada de EHGNA en el mundo occidental es del 20 al 30% en la población general; la de la ENA se calcula del 3%, ambas tasas con aumento en los últimos años. En Asia se documenta que la EHGNA se encuentra en un rango de 15-30%.<sup>1</sup> Los estudios que han detectado EHGNA por medio de enzimas hepáticas han observado prevalencias menores que aquéllos donde se utilizan métodos de imagen para su diagnóstico. Se han demostrado tasas de hasta 30% en adultos sanos estadounidenses realizando escrutinio por medio de ultrasonografía.<sup>2</sup>

En otro estudio estadounidense, se realizó espectroscopia por resonancia magnética y se observó que un tercio de la población cursaba con esteatosis hepática; sin embargo, la mayoría mostró niveles normales de alanina aminotransferasa (ALT). La frecuencia de esteatosis difiere de manera significativa entre los diferentes grupos étnicos y géneros: hispanos 5%, blancos 33% y raza negra 24%; se reporta un 24% en mujeres blancas y un 42% en hombres blancos.<sup>3</sup>

La EHGNA es una enfermedad muy heterogénea que ha duplicado su prevalencia en los últimos 20 años, mientras que otras múltiples causas de enfermedad hepática terminal la conservan.<sup>4</sup>

## **La enfermedad hepática asociada a obesidad**

La obesidad mórbida se encuentra universalmente asociada de manera global con la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA); aproximadamente 80% de los pacientes obesos la padecen.<sup>5</sup> La EHGNA es la manifestación hepática del síndrome metabólico, en el cual la obesidad y la resistencia a la insulina son la antesala principal.

La EHGNA se ha convertido en el término de elección para englobar un amplio espectro de enfermedades: desde una simple esteatosis hasta esteatohepatitis, fibrosis avanza-

da y cirrosis. Entre éstas, una de las más severas, conocida como esteatohepatitis no alcohólica (ENA), se encuentra presente en hasta 15 a 56% de los pacientes obesos.<sup>6</sup>

La acumulación de grasa en el hígado produce inflamación, fibrosis y daño crónico hepático, reversible en algunos casos con manejo médico. No es raro que la condición evolucione a cirrosis hepática. Por otro lado, se sabe que la obesidad posee un efecto deletéreo en la historia natural de la cirrosis compensada, independientemente de su etiología. Tomando en cuenta lo anterior, se ha recomendado la reducción de peso significativa como herramienta terapéutica útil en estos pacientes.<sup>7</sup> Con el advenimiento de medidas preventivas y de manejo de las infecciones por virus de la hepatitis C, se espera que la EHGNA se convierta en una de las enfermedades hepáticas más importantes en un futuro cercano, como resultado de las crecientes tasas de obesidad.

Varios estudios y reportes de casos sugieren que la ENA podría ser una causa importante de la cirrosis criptogénica, e incluso, carcinoma hepatocelular. Se estima que del 3 al 4% de la población en general la padece, factor relevante, ya que el grado de inflamación y fibrosis puede determinar el pronóstico a largo plazo.<sup>8</sup>

Si bien las bases moleculares específicas de la asociación entre la obesidad y la resistencia a la insulina son poco conocidas, la pérdida de peso significativa parece ser la piedra angular para el manejo de la EHGNA.

## **Efectos de la pérdida de peso asociada a cirugía bariátrica**

La cirugía bariátrica es el tratamiento más efectivo para el manejo de la obesidad mórbida y las enfermedades asociadas a corto, mediano y largo plazo. Puede lograr la reducción de hasta el 70% del exceso de peso, dependiendo del procedimiento quirúrgico y las características propias del paciente, con una tasa de resolución o mejoría de comorbilidades que va del 50 al 80%, incluyendo diabetes mellitus, resistencia a la insulina, síndrome de apnea-hipoapnea del sueño, enfermedad por hígado graso no alcohólico e hipertensión.<sup>9</sup>

Cambios en la dieta y en el comportamiento mejoran la EHGNA cuando dichas intervenciones resultan en una pérdida significativa de peso. La pérdida del 3 al 5% del peso corporal total logra cambios histológicos en el parénquima hepático, lo que disminuye la esteatosis.

La mejoría de la ENA se observa al alcanzar una disminución del 7% del peso, y un descenso en la fibrosis al alcanzar una pérdida de más del 10%.<sup>10</sup> A pesar de los beneficios de la pérdida de peso en la evolución de

la EHGNA, la modificación de los hábitos dietéticos y el déficit calórico parecen ayudar a la mejoría de esta condición de manera transitoria. Paradójicamente, la reducción en la ingesta de carbohidratos y grasas saturadas no ha demostrado tampoco afectar el grado de EHGNA.<sup>11</sup>

Estudios en los que se han llevado a cabo biopsias hepáticas antes y después de someterse a cirugía bariátrica han demostrado una reducción en los componentes histológicos de la EHGNA, incluyendo regresión de la fibrosis; sin embargo, estos reportes han sido logrados a muy largo plazo (10 años) y posteriormente a una pérdida ponderal de por lo menos el 50%.<sup>12,13</sup> En contraste, una pérdida acelerada de peso puede dar lugar a un incremento de la inflamación portal y la fibrosis subsecuente.

Diferentes procedimientos quirúrgicos tienen su efecto alrededor de este contexto y a través de varios mecanismos; éstos, a largo plazo, pueden estar directamente relacionados con la pérdida de peso. A corto y mediano plazo, sin embargo, parecen estar más relacionados con cambios estructurales y endocrinos atribuibles a estos procedimientos.

Reportes recientes han demostrado que la cirugía bariátrica puede beneficiar a los pacientes con EHGNA, ENA y cirrosis a través de la pérdida de peso y la alteración del entorno metabólico; sin embargo, nuestro entendimiento de la bioquímica responsable de estos resultados es aún limitado.

## CIRUGÍA BARIÁTRICA Y EHGNA

Dentro de las opciones quirúrgicas para el manejo de la obesidad y sus enfermedades relacionadas, existen cuatro procedimientos reconocidos como operaciones primarias: derivación gastroyeyunal en Y de Roux, gastrectomía vertical en manga, banda gástrica ajustable y derivación biliopancreática con *switch* duodenal. Se detallará el impacto de la cirugía bariátrica en la evolución de la EHGNA en pacientes obesos, con sus resultados a largo y corto plazo.

### Derivación gastroyeyunal en Y de Roux

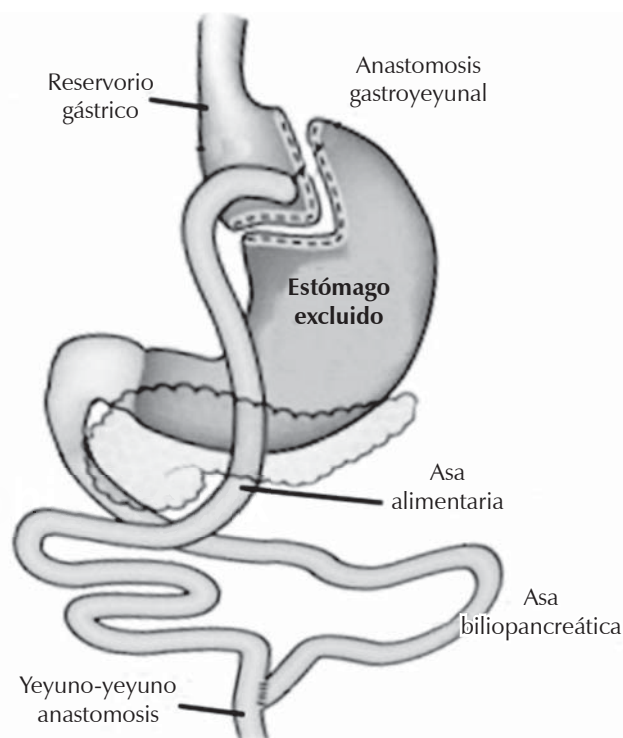
La derivación gástrica en Y de Roux (DGYR) es considerada por muchos como el estándar de oro para la pérdida de peso significativa y que se mantiene a largo plazo. Descrita por Mason en la década de los 60, actualmente es el procedimiento más estudiado desde el punto de vista fisiológico, y es la segunda intervención bariátrica que más se realiza en todo el mundo, después de la gastrectomía vertical subtotal o manga.<sup>14</sup> En la figura 1 se detalla la construcción básica del procedimiento.

La DGYR es un procedimiento malabsortivo y restrictivo que da lugar a una importante y sostenida pérdida de peso; sin embargo, mecanismos hormonales se han visto involucrados en la disminución de peso, la remisión (o, por lo menos, mejoría) de las comorbilidades asociadas.

Estos beneficios de la cirugía, independientemente de la pérdida de peso, se deben a cambios en la señalización hormonal por el paso rápido de los alimentos al intestino distal y a su ausencia en duodeno y yeyuno proximal.<sup>15</sup> Tras el procedimiento, se observan alteraciones en el eje enteroinsulínico, que realinean procesos disfuncionales como la resistencia a la insulina, el metabolismo de la glucosa y la dislipidemia.

Por otra parte, estos cambios también se relacionan con la secreción de incretinas después de la cirugía, aumentando concentraciones del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP 1) y el polipéptido inhibidor gástrico (GIP), así como modificaciones en otras sustancias como el péptido YY y la oxintomodulina.<sup>16</sup>

Similar a estos cambios, existe literatura reportada de los efectos benéficos de la DGYR en pacientes que padecen EHGNA. Los cambios metabólicos casi inmediatos evidenciados por la mejoría en las cifras de glucosa postoperatoria en pacientes con diabetes tipo 2 podrían jugar



**Figura 1.** Derivación gastroyeyunal en Y de Roux.

un papel importante en los mecanismos fisiopatológicos de la EHGNA.

### Evidencia

Uno de los primeros reportes siguiendo esta idea fue de Silverman y sus colaboradores en 91 pacientes post-DGYR. Reportaron reducción significativa de la esteatosis en 65 y remisión completa en 18. Curiosamente, cinco pacientes no reportaron cambios y tres mostraron un aumento de la misma. En las biopsias preoperatorias, 13 presentaban fibrosis perisinusoidal y posterior a la DGYR; en 10 pacientes se demostró remisión, se redujo en uno y se mantuvo igual en dos de ellos. Sólo uno desarrolló fibrosis perisinusoidal después del procedimiento.<sup>17</sup>

Mathurin y su grupo evaluaron biopsias hepáticas seriadas al año y a los cinco años tras la cirugía bariátrica, en su mayoría, DGYR. Demostraron que la fisiopatología de la esteatosis se encontraba directamente relacionada con resistencia a la insulina. Hallaron cambios paralelos en ambos parámetros, con mejoría dentro del primer año postquirúrgico como factor pronóstico en el desenlace de la ENA a largo plazo.<sup>18</sup>

En Birmingham, Alabama, se condujo un estudio en 39 pacientes que fueron sometidos a DGYR y a quienes se les realizó una biopsia transquirúrgica y una subsecuente posterior a la pérdida de peso; se evidenció disminución en la esteatosis, fibrosis e inflamación en todos ellos.<sup>19</sup>

Csendes y sus colegas,<sup>20</sup> en un ensayo reciente de 16 pacientes, estudiaron las biopsias hepáticas antes de la cirugía y a los 17 meses de postoperados, y reportaron que 15 de los 16 presentaban alteraciones histológicas; de ellos, el 66% mostró una histología normal, 13% mejoró y 7% se mantuvo sin cambios. Únicamente uno mostró cambios de esteatosis a fibrosis en el seguimiento.

Igualmente, en un estudio prospectivo, Caiazzo y su equipo compararon los resultados entre dos grupos operados de DGYR y banda gástrica ajustable. Estos investigadores reportaron una mejoría en todos los estadios morfológicos de la EHGNA posteriormente a ambos procedimientos quirúrgicos; sin embargo, los pacientes sometidos a DGYR tuvieron tasas más altas en comparación con aquéllos a los que se les colocó una banda gástrica. Se evaluaron al año y a los cinco años, con porcentaje de esteatosis al año de 7.9% para DGYR versus 17.9% para banda; y a los cinco años, 8.5 versus 14.5%, respectivamente. El porcentaje de ENA al año fue de 0.7 versus 1.1% para DGYR y BGA, y de 0.7 versus 1% a los cinco años, respectivamente. La superioridad

del DGYR se explicó, parcialmente, pero no del todo, por la pérdida de peso.<sup>21</sup>

En otro ensayo clínico, Froylich y sus colaboradores compararon los resultados entre la DGYR y la gastrectomía vertical en manga (GVS), y observaron que tras la DGYR, todos los estados de la ENA mejoraron, mientras que en la GVS, únicamente la esteatosis y la ENA total mostraron mejoría. En la escala de ENA, no hubo diferencia significativa entre ambos procedimientos, pero sí encontraron una tasa de mejoría de la fibrosis mayor en la DGYR, a diferencia de la GVS.<sup>22</sup>

### Gastrectomía vertical en manga

La gastrectomía vertical en manga (GVS) es el procedimiento que hoy se realiza con mayor frecuencia a nivel mundial. Es relativamente sencilla de realizar, en teoría, con una baja tasa de complicaciones y buenos resultados descritos a mediano plazo (Figura 2).

Se considera un procedimiento restrictivo, con una capacidad gástrica de entre 100 y 150 mL, lo que reduce la ingesta calórica total del paciente. Independientemente de la restricción, el cambio fisiológico que ocurre es principalmente la disminución en los niveles de grelina, hormona promotora del apetito, que se secreta en el fondo gástrico.

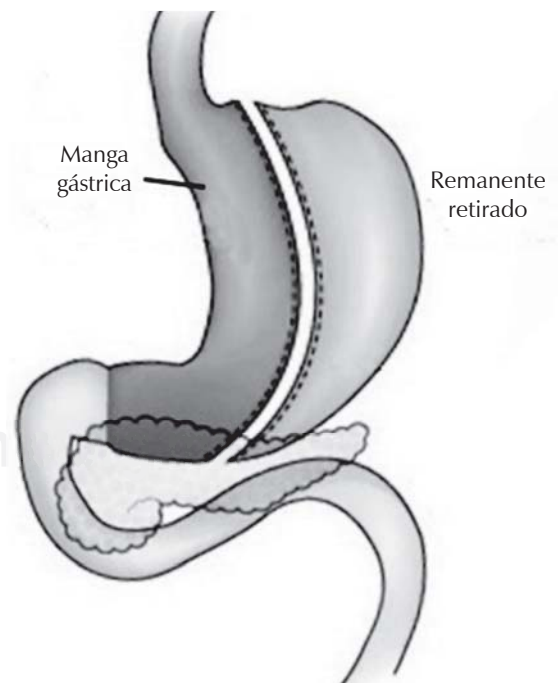


Figura 2. Gastrectomía vertical en manga.

### Evidencia

En un estudio fase 1 realizado por Aldoheyan y su grupo, se analizaron los resultados de biopsias intraoperatorias y a los tres meses del postoperatorio en 27 pacientes con diagnóstico ultrasonográfico de EHGNA a los que se les confeccionó una GVS. En sus resultados reportaron que se redujo la esteatosis en 12 de los 18 que la presentaban en el preoperatorio, y la fibrosis disminuyó en 17 de 25 con fibrosis preoperatoria. La escala de ENA bajó de cuatro a dos de manera general; todos estos datos con significancia estadística. Los cambios en inflamación lobulillar y en las enzimas hepáticas no mostraron diferencia a los tres meses.<sup>23</sup>

Ruiz-Tovar y sus colegas compararon pacientes con el mismo procedimiento con seguimiento por ultrasonografía y muestras de sangre en el preoperatorio y al año de la cirugía. Inicialmente, 84% de los 50 pacientes presentaron esteatosis preoperatoria, demostrando resolución postquirúrgica del 90%. Describieron una relación directa del grado de esteatosis con los niveles preoperatorios de AST y ALT, y una relación inversamente proporcional al aumento postoperatorio de HDL con la reducción de esteatosis hepática; ello sugiere que el HDL podría fungir como marcador de monitoreo de la función hepática.<sup>24</sup>

En un estudio retrospectivo por Algooneh y su equipo en 84 pacientes con EHGNA que fueron sometidos a GVS con diagnóstico por ultrasonografía, reportaron que 47 pacientes (56%) mostraron resolución completa en el seguimiento postquirúrgico a 3.3 años (1-5 años). En el análisis multivariado, se encontró como factor predictivo una mejoría significativa de EHGNA entre los pacientes que lograban la pérdida de más del 50% de su exceso de peso.<sup>25</sup>

Billeter y sus colaboradores condujeron un estudio retrospectivo donde compararon los efectos de la GVS y la DGYR en 34 pacientes con obesidad mórbida y EHGNA. En ambos procedimientos se reportó disminución de la ALT y AST tras 12 meses. Sin embargo, la GVS mostró una reducción más significativa que la DGYR.<sup>26</sup> Los pacientes de GVS normalizaron niveles de ALT por completo. En contraste, Praveen-Raj, en su estudio de 30 pacientes diagnosticados y seguidos con biopsias pre- y postoperatorias a los seis meses, no reportó diferencias entre la DGYR y la GVS.<sup>27</sup>

Tomando en cuenta lo anterior y los resultados de trabajos publicados recientemente,<sup>28</sup> en donde la GVS parecería perder su eficacia tanto en pérdida ponderal como su efecto metabólico, sugieren un abordaje individualizado de acuerdo al estado de cada paciente para

lograr hacer de la cirugía una herramienta eficiente a mediano y largo plazo en el tratamiento de la EHGNA.

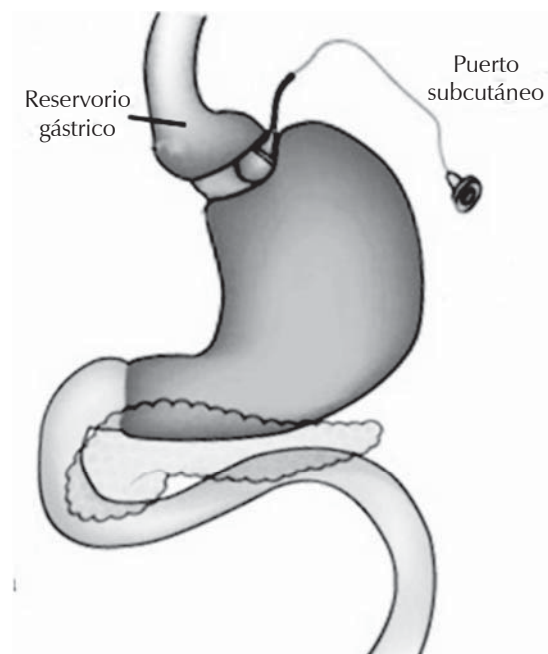
### Banda gástrica ajustable

Este procedimiento ha demostrado una pérdida ponderal menor en comparación con el resto de las operaciones bariátricas; sin embargo, es el menos complejo en su técnica, menos invasivo, y tiene la menor tasa de complicaciones y mortalidad, ya que no requiere sección o anastomosis de ninguna parte del tubo intestinal. A pesar de estas ventajas, ha quedado prácticamente en desuso debido a que más del 40% de los pacientes no alcanzarán una pérdida sostenida de peso y, por ende, mejoría parcial en el estadije de enfermedad hepática, probablemente (Figura 3).

El efecto de la banda gástrica ajustable (BGA) es puramente restrictivo; ocasiona una saciedad precoz y, por lo tanto, una reducción en la ingesta calórica.

### Evidencia

Busetto y su grupo, en una serie de casos, examinaron el contenido de la grasa visceral posterior a la BGA. Analizaron los resultados de seis pacientes mujeres con obesidad mórbida y diagnóstico de esteatosis hepática por ultrasonido, y observaron una reducción marcada en



**Figura 3.** Banda gástrica ajustable.

la grasa visceral de un litro  $\pm$  0.9 en un periodo de ocho semanas; con una disminución no significativa en ocho a 24 semanas de  $0.6 \pm 0.7$  litros. El volumen del hígado también mostró una reducción de  $0.24 \pm 0.26$  litros, y se mantuvo estable en el segundo periodo de ocho a 24 semanas.<sup>29</sup>

Dixon y sus colegas reportaron otra serie de casos con 36 pacientes obesos donde evaluaron biopsias pareadas: la primera, al momento de la colocación del dispositivo, y la segunda, posteriormente a la pérdida ponderal máxima. La biopsia inicial mostró ENA en 23 pacientes, de los cuales sólo cuatro se mantuvieron con ENA en la segunda biopsia; dos de ellos con mejoría en el grado y estadiaje, y dos sin cambios. La segunda biopsia se realizó a los  $25 \pm 10$  meses del procedimiento, en donde encontraron mejorías significativas en la esteatosis lobular, cambios necroinflamatorios y fibrosis. Dieciocho pacientes tuvieron una escala de fibrosis inicial de dos o más; durante el seguimiento, se mantuvo la misma escala en sólo tres de los pacientes. Aunque el 82% de ellos mostraron remisión de la ENA con la pérdida de peso, el 9% demostró mejoría y el 9% restante se mantuvo sin cambios. De los cuatro pacientes en los que no se vio mejoría, uno tuvo el único reporte inicial de fibrosis; otro, diabetes insulino dependiente de larga evolución, y los dos restantes, únicamente habían perdido el 16 y el 39% de su exceso de peso al momento de la segunda biopsia.<sup>30</sup>

En otro estudio realizado en 155 adolescentes con obesidad y a los que se les colocó una BGA, 66 tenían evidencia de enfermedad por hígado graso por ultrasonografía, bioquímica, o ambas. Al comparar la escala de EHGNA al año de la cirugía y preoperatoria, se observó un decremento en promedio de 0.68 (DE = 1.03). La escala a los dos años disminuyó en promedio 0.38 (DE = .99).<sup>31</sup>

En un estudio prospectivo de Phillips y su equipo, se calculó la cantidad de grasa hepática utilizando resonancia magnética y espectroscopia, así como la grasa subcutánea y la grasa visceral de 29 pacientes obesos a los que se les colocó una BGA. Reportaron disminución significativa a los tres meses del procedimiento en grasa abdominal, peso corporal total y grasa hepática. Los cambios en la grasa hepática se asociaron más a los cambios séricos de gamma glutamil transferasa que a la circunferencia de la cintura.<sup>32</sup>

### Diversión biliopancreática

La derivación biliopancreática con *switch* duodenal es la cirugía que logra mayor pérdida ponderal de todos los procedimientos reconocidos para el manejo de la obesidad mórbida. Sin embargo, por su alta tasa de com-

plicaciones y complejidad técnica, se utiliza en menos del 1% de los pacientes. Generalmente se recomienda en obesos con reganancia de peso tras otro procedimiento o en aquéllos con diabetes mellitus de muy difícil control (Figura 4).

Existe un fuerte componente de malabsorción de nutrientes, proteínas, carbohidratos, así como vitaminas y grasas. También se observa un efecto sobre la grelina y el resto de las hormonas gastrointestinales que mejoran el metabolismo de la glucosa.

### Evidencia

Kral y sus colaboradores analizaron a 104 individuos que fueron sometidos a *switch* duodenal y reintervenidos en una segunda ocasión. Observaron que la fibrosis severa disminuyó en 28 pacientes, mientras que en 41 apareció fibrosis leve. El aumento de la fibrosis se relacionó con albúmina baja, diarrea de difícil control, baja ingesta de alcohol y menopausia temprana. La inflamación y la fibrosis disminuyeron paulatinamente con el tiempo. Los 11 pacientes con cirrosis mostraron descenso de la fibrosis de un grado cinco a un grado tres, así como la inflamación y el número de cuerpos de Mallory. En siete

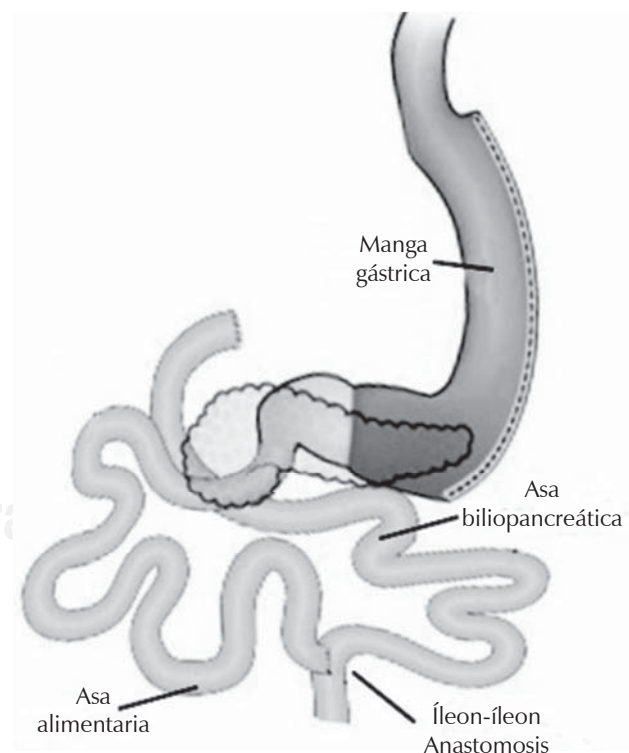


Figura 4. Derivación biliopancreática.



pacientes desaparecieron los nódulos, mientras que dos mostraron regresión.<sup>33</sup>

En un estudio retrospectivo, Keshishian y su grupo observaron a 697 pacientes a los que se les realizó un *switch* duodenal, con seguimiento laboratorial a los seis, 12 y 18 meses postquirúrgicos. A todos se les efectuó una biopsia transquirúrgica y a 78 de ellos, una segunda biopsia en una segunda intervención por lo menos seis meses tras el procedimiento inicial. Reportaron elevación de AST (13% del valor basal) y ALT (130% del valor basal) transitoria a los seis meses, las cuales se normalizaron a los 12 meses (AST) y a los 18 (ALT). Después de tres años de la cirugía, se encontró una mejoría de tres grados en la severidad de la ENA, y un 60% de mejoría en la esteatosis hepática.<sup>34</sup>

Weiner y sus colegas llevaron a cabo en 2010 un estudio en 284 pacientes obesos a los que se les realizaron diferentes procedimientos bariátricos, durante los cuales se efectuó biopsia hepática de rutina. Se sometieron 68 pacientes a DGYR, 38 a BGA y 16 a derivación biliopancreática. La segunda biopsia se realizó en 106 pacientes durante cirugía de revisión o asociada a complicaciones. En la primera biopsia se detectó EHGNA en 93%; la segunda biopsia reveló regresión en 82%, y sólo 13% aún tenían EHGNA. Ninguno progresó a cirrosis. Hablando específicamente de los 16 pacientes a los que se les realizó derivación con *switch* duodenal, se observó recuperación completa en todos ellos.<sup>35</sup>

## CIRROSIS Y CIRUGÍA BARIÁTRICA

En la literatura se encuentra poca evidencia de cirugía bariátrica en pacientes cirróticos. Brolin y su equipo realizaron un estudio a nivel mundial a través de una encuesta y reportaron la experiencia en 125 pacientes con hallazgo transquirúrgico de cirrosis; 73% de ellos siguieron con el procedimiento planeado, 14% abortaron y el resto difirió el procedimiento en algún punto de la cirugía. No hubo muertes durante el operatorio, pero se reportaron cuatro (3%) en los siguientes 30 días, incluyendo dos por falla hepática. El trabajo no describe la presencia o no de hipertensión portal, el estadio de la enfermedad hepática ni el procedimiento quirúrgico realizado. El 60% de los cirujanos expertos participantes concluyeron que a pesar del riesgo elevado en estos pacientes, un procedimiento bariátrico puede ser seguro, y que uno restrictivo sería la mejor opción en estos casos.<sup>36</sup>

Otro grupo de investigadores realizó un estudio en 30 pacientes bariátricos con diagnóstico de cirrosis hepática Child Pugh A; de ellos, el 90% fue hecho en el transquirúrgico. Veintiocho se sometieron a DGYR y dos a GVS.

No se reportaron muertes, conversiones o complicaciones hepáticas. Nueve cursaron con complicaciones en los primeros 30 días; entre ellas, una fuga anastomótica, cuatro casos de necrosis tubular aguda transitoria, así como aumento del sangrado quirúrgico, duplicándose las cifras previas reportadas por el mismo grupo. Las pruebas bioquímicas, físicas y ultrasonográficas realizadas en el preoperatorio de estos pacientes compensados no fueron específicas ni sensibles.<sup>37</sup>

Se ha cuestionado el riesgo de los procedimientos malabsortivos de inducir falla hepática por reportes aislados de casos sometidos a DBP.<sup>38</sup> Algunas de las teorías incluyen la deficiencia de factores hepatotróficos, el sobrecrecimiento bacteriano del segmento excluido, la malnutrición proteica secundaria a la malabsorción y la acumulación de ácidos grasos libres. Hay estudios de los grupos expertos en este procedimiento que no la reportan como complicación, o la describen únicamente como transitoria.<sup>39</sup>

## Cirrosis como hallazgo transoperatorio

No hay evidencia que sugiera un procedimiento específico; por ende, las siguientes recomendaciones son basadas en opiniones de expertos.

En el caso de la DGYR, uno de los factores que podría contraindicar el procedimiento en pacientes cirróticos es que el estómago excluido quedaría inaccesible para su manejo en caso de desarrollar sangrado variceal secundario a hipertensión portal. La derivación biliopancreática induce una malabsorción importante que podría tener complicaciones metabólicas considerables. Existen pocos reportes de falla hepática secundaria a la DBP,<sup>40,41</sup> sin embargo, no hay información clara referente a la cirugía malabsortiva en pacientes con cirrosis.

Los procedimientos restrictivos como la GVS y la BGA tienen la ventaja de que pueden ser convertidos una vez que los factores de riesgo del paciente mejoren tras la pérdida de peso inicial. Cobran importancia cuando los pacientes con cirrosis descompensada son candidatos a trasplante hepático pero su obesidad mórbida los hace no elegibles. En el caso de los dispositivos ajustables, entre sus contraindicaciones se enlistan cirrosis e hipertensión portal, ya que se carece de información que asegure la seguridad del paciente.

La decisión intraoperatoria puede cambiar ante un hallazgo de cirrosis hepática; por ejemplo, de una DGYR o una DBP a un procedimiento restrictivo como la GVS. El paciente debe conocer el riesgo de conversión en caso de contar con factores de riesgo conocidos. Si no se conoce

la extensión de la cirrosis, el grado de hipertensión portal o, en su defecto, el paciente no dio su consentimiento, está justificado realizar biopsia hepática y diferir el procedimiento.

### **Cirrosis en el preoperatorio**

En pacientes con enfermedad hepática compensada secundaria a EHGNA, Child Pugh A, describimos ya una morbimortalidad aceptada. El procedimiento ideal con la información disponible podría ser una GVS, puramente restrictiva. En caso de que no existiera hipertensión portal grave, el paciente se podría beneficiar de las ventajas metabólicas de la DGYR. Encontrar signos clínicos de hipertensión portal evidente en el pre- o transoperatorio, como ascitis, várices o venas perigástricas dilatadas, contraindica cualquier tipo de procedimiento por el riesgo alto de sangrado.

Pacientes con enfermedad hepática descompensada candidatos a trasplante hepático deberán ser evaluados en conjunto con los equipos correspondientes para ponderar el riesgo-beneficio de realizar, antes del trasplante, un procedimiento bariátrico para disminuir complicaciones perioperatorias.

El diagnóstico de cirrosis en el paciente obeso no se considera una contraindicación absoluta para cirugía de obesidad. Pacientes con enfermedad compensada sin hipertensión portal severa, con cirrosis secundaria a ENA, han demostrado mejorar significativamente tras la cirugía bariátrica. El riesgo mínimo, latente, de complicaciones hepáticas, sobre todo en los procedimientos malabsortivos, se deberá balancear con los beneficios metabólicos del procedimiento.

### **SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA**

Hay ciertos aspectos sobre los efectos de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la EHGNA que deben ser considerados. La mayoría de los estudios que existen en la actualidad son no controlados, no aleatorizados y retrospectivos, lo que conlleva a literatura con un nivel bajo de evidencia.

Por otro lado, no existe consenso de una medida estándar para poder evaluar dichos resultados. Algunos de los trabajos comparan biopsias pareadas, mientras otros comparan estudios de imagen, parámetros de muestras de sangre o métodos no invasivos para evaluar la enfermedad hepática.

El escrutinio óptimo debe realizarse por medio de biopsia hepática; sin embargo, la toma de la segunda

biopsia no siempre es viable, ya que no es una herramienta que se encuentre libre de riesgos. Es por esto que sólo se efectúan en pacientes que necesitan una segunda intervención, lo que deja heterogeneidad y sesgos importantes en los resultados de la mayor parte de estudios. Sería preciso homogeneizar los criterios diagnósticos, de manera que las casuísticas a iniciar pudieran ser equiparables.

A pesar de la ausencia de ensayos aleatorizados, hay una tendencia clara dirigida hacia resultados alentadores en cuanto al manejo quirúrgico de la EHGNA en pacientes con obesidad mórbida. Es evidente que el estadiaje prequirúrgico del grado de EHGNA es de gran importancia para establecer el pronóstico. Parece, de igual manera, que un abordaje o intervención «más agresivo», obtiene mejores tasas de regresión, cualquiera que sea el estadio del paciente al momento de la operación.

### **CONCLUSIÓN**

La cirugía bariátrica ha demostrado ser una herramienta eficiente tanto en la pérdida ponderal como en el manejo de los componentes del síndrome metabólico relacionado con la obesidad, donde la enfermedad hepática por hígado graso ocurre con frecuencia. Es aún controversial, sin embargo, decidir el mejor procedimiento para cada paciente, a pesar de los resultados descritos ampliamente en este capítulo.

Para tomar una decisión del procedimiento más apropiado, el cirujano debe comprender por completo las indicaciones y contraindicaciones de cada uno de ellos. La elección debe involucrar las características propias del paciente, como índice de masa corporal, enfermedades concomitantes y severidad de las mismas. El entorno social, el nivel socioeconómico y cultural de cada paciente ayudan a mejorar la adherencia y al seguimiento postquirúrgico y conducen a un mejor entendimiento de la enfermedad.

El detallado estudio de sus comorbilidades puede orientar al cirujano a realizar el procedimiento más adecuado. La completa comprensión de los patrones de la química hepática asociada a la pérdida de peso podría definir las metas terapéuticas que se enfoquen en el máximo beneficio metabólico de los pacientes, independientemente de los objetivos en cuanto a la pérdida ponderal.

Muchas circunstancias pueden modificar o influir en la toma de decisiones sobre la realización de una cirugía bariátrica. Es por eso que el objetivo de estos procedimientos requiere de la consideración global de todos los factores asociados al paciente, así como de individualización en la toma de decisiones.



En la literatura internacional, no se identifican aún metaanálisis o revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados que evalúen los efectos de la cirugía bariátrica en pacientes con enfermedad hepática por hígado graso, o en su defecto, que comparen manejo quirúrgico versus manejo conservador.

En varios ensayos clínicos no aleatorizados, se obtuvieron biopsias hepáticas durante la cirugía; esos estudios podrían servir para explorar los efectos dañinos de la cirugía bariátrica en la ENA. Para evaluar correctamente el riesgo-beneficio de la cirugía en estos pacientes, es necesaria la conducción de ensayos con un número mayor de pacientes y un seguimiento más prolongado. Es evidente la necesidad de la realización de estudios que evalúen el impacto de la pérdida de peso con cirugía bariátrica en las lesiones hepáticas asociadas a obesidad.

## REFERENCIAS

- Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic and clinical implications. *Hepatology* 2010; 51(2): 679-89.
- Zhu JZ, Dai YN, Wang YM, Zhou QY, Yu CH, Li YM. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and economy. *Dig Dis Sci* 2015; 60(11): 3194-202.
- Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004; 40(6): 1387-95.
- Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9(6): 524-530.e1; quiz e60.
- Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 Suppl 1: S5-10.
- Bhala N, Jouness R, Bugianesi E. Epidemiology and natural history of patients with NAFLD. *Curr Pharm Des* 2013; 19(29): 5169-76.
- Berzigotti A, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Morillas R, et al. Obesity is an independent risk factor for clinical decompensation in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2011; 54(2): 555-61.
- Chavez-Tapia NC, Tellez-Avila FI, Barrientos-Gutiérrez T, Mendez-Sanchez N, Lizardi-Cervera J, Uribe M. Bariatric surgery for non-alcoholic steatohepatitis in obese patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD007340.
- Mechanick JL, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient—2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21 Suppl 1: S1-27.
- Hannah WN Jr, Harrison SA. Effect of weight loss, diet, exercise, and bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2016; 20(2): 339-50.
- Pham T, Dick TB, Charlton MR. Nonalcoholic fatty liver disease and liver transplantation. *Clin Liver Dis* 2016; 20(2): 403-17.
- Moretto M, Kupski C, da Silva VD, Padoin AV, Mottin CC. Effect of bariatric surgery on liver fibrosis. *Obes Surg* 2012; 22(7): 1044-9.
- Tai CM, Huang CK, Hwang JC, Chiang H, Chang CY, Lee CT, et al. Improvement of nonalcoholic fatty liver disease after bariatric surgery in morbidly obese Chinese patients. *Obes Surg* 2012; 22(7): 1016-21.
- Ponce J, DeMaria EJ, Nguyen NT, Hutter M, Sudan R, Morton JM. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery estimation of bariatric surgery procedures in 2015 and surgeon workforce in the United States. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12(9): 1637-9.
- Chousleb E, Rodriguez JA, Oleary JP. History of the development of metabolic/bariatric surgery. In: Nguyen N, Blackstone J, Morton M. *The ASMBS textbook of bariatric surgery*. New York: Springer; 2015. pp. 37-46.
- Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2006; 244(5): 741-9.
- Silverman EM, Sapala JA, Appelman HD. Regression of hepatic steatosis in morbidly obese persons after gastric bypass. *Am J Clin Pathol* 1995; 104(1): 23-31.
- Mathurin P, Hollebecque A, Arnalsteen L, Buob D, Leteurtre E, Caiazzo R, et al. Prospective study of the long-term effects of bariatric surgery on liver injury in patients without advanced disease. *Gastroenterology* 2009; 137(2): 532-40.
- Liu X, Lazenby AJ, Clements RH, Jhala N, Abrams GA. Resolution of nonalcoholic steatohepatitis after gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2007; 17(4): 486-92.
- Csendes A, Smok G, Burgos AM. Histological findings in the liver before and after gastric bypass. *Obes Surg* 2006; 16 (5): 607-11.
- Caiazzo R, Lassailly G, Leteurtre E, Baud G, Verkindt H, Raverdy V, et al. Roux-en-Y gastric bypass versus adjustable gastric banding to reduce nonalcoholic fatty liver disease: a 5-year controlled longitudinal study. *Ann Surg* 2014; 260(5): 893-8; discussion 898-9.
- Froylich D, Corcelles R, Daigle C, Boules M, Brethauer S, Schauer P. Effect of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on nonalcoholic fatty liver disease: a comparative study. *Surg Obes Relat Dis* 2016; 12(1): 127-31.
- Aldoheyani T, Hassanain M, Al-Mulhim A, Al-Sabhan A, Al-Amro S, Bamehriz F, et al. The effects of bariatric surgeries on nonalcoholic fatty liver disease. *Surg Endosc* 2017; 31(3): 1142-7.
- Ruiz-Tovar J, Alsina ME, Alpera MR; OBELCHE Group. Improvement of nonalcoholic fatty liver disease in morbidly obese patients after sleeve gastrectomy: association of

- ultrasonographic findings with lipid profile and liver enzymes. *Acta Chir Belg* 2017; 1-7.
25. Algooneh A, Almazeedi S, Al-Sabah S, Ahmed M, Othman F. Non-alcoholic fatty liver disease resolution following sleeve gastrectomy. *Surg Endosc* 2016; 30(5): 1983-7.
  26. Billeter AT, Senft J, Gotthardt D, Knefeli P, Nickel F, Schulte T, et al. Combined non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: sleeve gastrectomy or gastric bypass? —A controlled matched pair study of 34 patients. *Obes Surg* 2016; 26(8): 1867-74.
  27. Praveen Raj P, Gomes RM, Kumar S, Senthilnathan P, Karthikeyan P, Shankar A, et al. The effect of surgically induced weight loss on nonalcoholic fatty liver disease in morbidly obese Indians: “NASHOST” prospective observational trial. *Surg Obes Relat Dis* 2015; 11(6): 1315-22.
  28. Stroh C, Köckerling F, Volker L, Frank B, Stefanie W, Christian K, et al. Results of more than 11,800 sleeve gastrectomies: data analysis of the German Bariatric Surgery Registry. *Ann Surg* 2016; 263(5): 949-55.
  29. Busetto L, Tregnaighi A, De Marchi F, Segato G, Foletto M, Sergi G, et al. Liver volume and visceral obesity in women with hepatic steatosis undergoing gastric banding. *Obes Res* 2002; 10(5): 408-11.
  30. Dixon JB, Bhathal PS, Hughes NR, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: Improvement in liver histological analysis with weight loss. *Hepatology* 2004; 39(6): 1647-54.
  31. Loy JJ, Youn HA, Schwack B, Kurian M, Ren Fielding C, Fielding GA. Improvement in nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in adolescents undergoing bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2015; 11(2): 442-9.
  32. Phillips ML, Boase S, Wahlroos S, Dugar M, Kow L, Stahl J, et al. Associates of change in liver fat content in the morbidly obese after laparoscopic gastric banding surgery. *Diabetes Obes Metab* 2008; 10(8): 661-7.
  33. Kral JC, Thung SN, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, et al. Effects of surgical treatment of the metabolic syndrome on liver fibrosis and cirrhosis. *Surgery* 2004; 135(1): 48-58.
  34. Keshishian A, Zahriya K, Willes EB. Duodenal switch has no detrimental effects on hepatic function and improves hepatic steatohepatitis after 6 months. *Obes Surg* 2005; 15(10): 1418-23.
  35. Weiner RA. Surgical treatment of non-alcoholic steatohepatitis and non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis* 2010; 28(1): 274-9.
  36. Brolin RE, Bradley LJ, Taliwal RV. Unsuspected cirrhosis discovered during elective obesity operations. *Arch Surg* 1998; 133(1): 84-8.
  37. Dallal RM, Mattar SG, Lord JL, Watson AR, Cottam DR, Eid GM, et al. Results of laparoscopic gastric bypass in patients with cirrhosis. *Obes Surg* 2004; 14(1): 47-53.
  38. Castillo J, Fábrega E, Escalante CF, Sanjuan JC, Herrera L, Hernánz F, et al. Liver transplantation in a case of steatohepatitis and subacute hepatic failure after biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Obes Surg* 2001; 11(5): 640-2.
  39. Papadia F, Marinari GM, Camerini G, Adami GF, Murelli F, Carlini F, et al. Short-term liver function after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003; 13(5): 752-5.
  40. Baltasar A, Serra C, Pérez N, Bou R, Bengochea M. Clinical hepatic impairment after the duodenal switch. *Obes Surg* 2004; 14(1): 77-83.
  41. Grimm IS, Schindler W, Haluszka O. Steatohepatitis and fatal hepatic failure after biliopancreatic diversion. *Am J Gastroenterol* 1992; 87(6): 775-9.

#### Solicitud de sobretiros:

Dr. Mauricio Sierra Salazar  
 Servicio de Cirugía Endocrina y Laparoscopia,  
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición  
 «Salvador Zubirán», Secretaría de Salud.  
 Vasco de Quiroga Núm. 15,  
 Col. Sección XVI, CP 14200,  
 Tlalpan, Ciudad de México.  
 Tel. 54-870900, ext. 2142  
 Correo electrónico: sierra.mauricio@gmail.com