



CIRUGIA BARIATRICA Y MEDICAMENTOS

Emma Zardain Tamargo
Centro de Información de Medicamentos

La *cirugía bariátrica* (CB) o cirugía metabólica consiste en una serie de técnicas quirúrgicas cuyo objetivo es conseguir una pérdida de peso mantenida y significativa, que ayude a mejorar la calidad de vida del paciente y las enfermedades asociadas. Debe realizarse por un equipo multidisciplinario con experiencia y requiere compromiso por parte del paciente para alcanzar sus objetivos.

Para ser candidato a esta cirugía, el paciente debe cumplir requisitos como:

- Edad de 18 a 60 años. En los mayores de 60 años se valora de forma individual
- $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$
- $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ con comorbilidad mayor
- Mínimo de 5 años de obesidad mórbida
- Fracaso bien documentado del tratamiento no quirúrgico
- Descartar obesidad por endocrinopatías (hipotiroidismo, síndrome de Cushing, etc.)

- Estabilidad psicológica: ausencia de toxicomanías, alcoholismo, psicosis mayores, trastornos del comportamiento alimentario (bulimia nerviosa, trastorno por atracón)
- Compromiso de adhesión al seguimiento tras la intervención
- Consentimiento informado tras recibir toda la información oral y escrita

Antes de la cirugía el paciente debe perder peso, ya que esto reduce el riesgo quirúrgico y mejora el pronóstico a largo plazo, y también dejar de fumar al menos 8 semanas antes, puesto que el tabaco aumenta el riesgo de complicaciones.

La CB es el tratamiento más efectivo para la obesidad mórbida y conlleva beneficios adicionales a la pérdida ponderal, mejorando la glucemia, la hipertensión, la dislipemia, la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por tumores malignos. El perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas ha disminuido mucho los riesgos de la intervención y ha permitido mejorar el pronóstico de los pacientes. Se considera una operación exitosa si se logra disminuir más del 50% del exceso de peso en 18 meses.

TIPOS DE CIRUGÍA¹⁻²

La técnica empleada dependerá del tipo y grado de obesidad del paciente y de la morbilidad asociada. Se utilizan diferentes técnicas agrupadas en:

- *Cirugía restrictiva* (banda gástrica ajustable, gastrectomía vertical o en manga -sleeve gastrectomy-). Usa un mecanismo de restricción, reduciendo el tamaño del estómago por distintos procedimientos, algunos reversibles. La pérdida de peso se consigue al disminuir la ingesta de alimentos debido al pequeño tamaño del reservorio estomacal. También se enlentece el vaciamiento gástrico y se crea sensación de saciedad. Hay además cambios hormonales (reducción de grelina).
- *Cirugía malabsortiva*. Mediante diversos procedimientos se elimina una parte del estómago (gastrectomía) y se redirigen o alteran porciones del intestino delgado distal. Como el intestino delgado es el lugar de absorción de la mayoría de los nutrientes, se produce una intensa alteración nutricional, por lo que estos procedimientos suelen reservarse para pacientes con IMC mayor de 50. Otro factor que contribuye a la pérdida de peso con este sistema es el “síndrome de dumping” o vaciamiento gástrico rápido, que designa un grupo de síntomas vasomotores y gastrointestinales debido a la llegada repentina de nutrientes hiperosmolares al intestino delgado. Un tipo específico e infrecuente de dumping³ es la hipoglucemia por ingesta de alimentos de alto índice glucémico, donde la liberación repentina de azúcares en el intestino conlleva secreción muy rápida de insulina con hipoglucemia secundaria que puede ser muy intensa y grave. El dumping se controla con medidas dietéticas, fraccionando la ingesta (varias tomas de pequeñas cantidades), evitando alimentos grasos y ricos en azúcares, evitando incluir líquidos y sólidos en la misma comida, etc.
- *Cirugía mixta*. Combina ambas actuaciones, además de la restricción debida al reducido tamaño del reservorio gástrico, se disminuye la absorción de nutrientes. La considerada estándar es el llamado bypass gástrico (BG) en Y de Roux, que reduce el estómago y evita el paso de los alimentos por la parte inicial del intestino delgado. Con esta técnica el déficit nutricional y “dumping” es menor que en los procedimientos malabsortivos puros.

La cirugía bariátrica es una cirugía mayor, con riesgos comunes a otras operaciones abdominales, alguno de los cuales aumentan con la obesidad. Hay complicaciones menores y algunas más graves que pueden requerir reintervención. La mortalidad por este tipo de cirugía es menor del 1%. En los primeros meses después de la cirugía el paciente requiere un seguimiento estrecho por parte del equipo especializado, para evaluar su estado y ajustar su alimentación y tratamiento farmacológico a la nueva situación. En general, se considera que a los dos años de la intervención el paciente estará estable y puede mantenerse con revisiones anuales.

IMPLICACIONES FARMACOTERAPÉUTICAS DE LA CIRUGÍA⁴⁻¹⁹

La necesidad de tratamiento farmacológico con especiales requerimientos de ajuste (pacientes trasplantados, pacientes con tratamiento antirretroviral o inmunosupresor, etc) condiciona el tipo de cirugía, siendo preferible la gastrectomía vertical frente al by pass gástrico, que tiene mayor potencial de interferencia con la biodisponibilidad de los fármacos.

Según el tipo de operación realizado, se producirán diferentes consecuencias nutricionales y de afectación a la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos y variará la condición clínica del paciente. Además, con el transcurso del tiempo la situación cambia, desde los primeros días o meses postcirugía, en que los pacientes necesitan un seguimiento regular muy frecuente, hasta los dos años después en que se considera estable, de manera que pueden espaciar los controles y pasar a revisión anual.

Por sí mismos, el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para el déficit de varios micronutrientes como las vitaminas B1, B6, C, D y ácido fólico, minerales como el hierro y oligoelementos como el zinc, en general por déficit dietético. La CB puede tener efectos nutricionales negativos⁴⁻⁵, al interferir con la absorción de nutrientes, oligoelementos, vitaminas, etc. En la CB restrictiva pura tipo gastrectomía vertical, disminuye el ácido gástrico y el factor intrínseco, lo que afecta a la asimilación de hierro, zinc, vitamina B12 y proteínas. En la cirugía mixta, a lo anterior se suma la malabsorción de calcio, magnesio, vitaminas D, C, B1, B9 y proteínas. La cirugía malabsortiva interfiere la absorción de minerales y vitaminas (hidrosolubles y liposolubles), proteínas y grasas.

Por todo ello, los pacientes sometidos a CB necesitarán suplementación a largo plazo o de por vida, de vitaminas y minerales, que se ajustará en función de los datos analíticos correspondientes.

La CB mejora algunas enfermedades como la diabetes, dislipemia, hipertensión o apnea del sueño, lo que puede reducir o eliminar la necesidad de tratamiento farmacológico y requerir ajustes en el mismo.

La alteración en la absorción de vitaminas liposolubles como la vitamina K, que se produce con ciertos procedimientos de CB pueden modificar la farmacodinamia de los anticoagulantes orales por lo que los pacientes a tratamiento requieren revisión y ajuste cuidadoso del mismo.

Alteraciones farmacocinéticas. La absorción y el metabolismo de los fármacos son los parámetros farmacocinéticos más afectados por la CB.

Las modificaciones anatómicas resultantes según el tipo de cirugía pueden afectar a la biodisponibilidad de los medicamentos, p. ej. la absorción, debido a la reducción de la capacidad gástrica, cambios en la acidez, retardo o aceleración del vaciamiento (cirugía restrictiva) o a la modificación de la zona de absorción yeyuno-duodenal, tránsito intestinal acortado, etc. en el caso de la cirugía malabsortiva o mixta. Puede haber alteración de la absorción debido a los vómitos o diarrea que pueden provocar los distintos procedimientos quirúrgicos. El adelgazamiento intenso por sí mismo, modifica la distribución, el metabolismo y la excreción.

Al subir el pH estomacal aumenta la solubilidad de los fármacos básicos y disminuye la solubilidad de los ácidos. Además, un pH alto puede reducir la disgregación de algunas formas sólidas. Las sales de calcio, de hierro y los antiácidos requieren medio ácido para su absorción. La biodisponibilidad del carbonato cálcico disminuye en estos pacientes, y se ha recomendado en su lugar el citrato cálcico, que es menos afectado por la menor acidez gástrica.

Los cambios anatómicos del tracto digestivo pueden incrementar el riesgo de efectos adversos sobre la mucosa gastrointestinal. Por ejemplo, la menor capacidad del reservorio estomacal a consecuencia de una CB aumenta el riesgo de úlceras por AINEs, que al disolverse en un volumen menor

incrementan su concentración⁷. Los bifosfonatos pueden irritar la mucosa digestiva, y el riesgo de úlceras aumenta con algunos procedimientos quirúrgicos del tracto gastrointestinal superior.

Con las técnicas de bypass gástrico, al evitar el paso por el intestino delgado proximal disminuye el contacto del fármaco con las sales biliares por lo que se reduce la absorción de medicamentos lipófilos⁸ como ciclosporina, fenitoína, rifampicina, levotiroxina. Estos medicamentos, son además de estrecho margen terapéutico y requieren vigilancia cuidadosa y probablemente ajustes de dosis.

Por diferentes mecanismos, también se puede alterar la absorción de fármacos como anticonceptivos orales, antipsicóticos o algunos antibióticos.

Con todo, hay pocos datos contrastados que permitan hacer recomendaciones específicas sobre cada medicamento en particular. El efecto de la CB sobre la farmacocinética de cada medicamento es producto de una compleja combinación de las situaciones descritas y por ello las decisiones sobre el ajuste necesario en cada paciente deben basarse en la monitorización cuidadosa y frecuente de los efectos observados de sus medicamentos.

Hay también *aspectos galénicos* a tener en cuenta en los pacientes con CB. Por ejemplo, para reducir el “dumping” en los pacientes con bypass gástrico, se deben evitar medicamentos con alto contenido en azúcares y derivados (sacarosa, lactosa, maltosa, fructosa, manitol, etc).

Además, puede haber dificultades para tolerar las formas líquidas de gran volumen o formas sólidas orales de gran tamaño (más de 10 mm). Por ello es preferible utilizar líquidos, polvos o granulados o formas galénicas que se puedan partir o triturar. Las formas efervescentes se desaconsejan en general, debido a que el gas producido puede causar dilatación estomacal.

Formas de liberación modificada. Los medicamentos que requieren tiempos de absorción largos, incluidas las formas de liberación modificada, pueden tener menor biodisponibilidad en los pacientes con CB.

RECOMENDACIONES^{6-10, 16}

Los pacientes sometidos a CB deben ser conscientes de las repercusiones de la misma en su trata-

miento, para que puedan utilizar los medicamentos con efectividad y seguridad. Por su parte, los farmacéuticos que les atienden, deben conocer las implicaciones farmacoterapéuticas y nutricionales de la CB para dispensarles adecuadamente sus medicamentos²²⁻²⁴. Pacientes y proveedores de salud, deben prestar particular atención a los efectos de los medicamentos administrados por vía oral, para hacer los ajustes correspondientes, especialmente con fármacos de margen terapéutico estrecho.

- La CB puede provocar deficiencia de nutrientes o empeorar deficiencias previas, tanto por la reducción de la ingesta como por la alteración de la digestión y la absorción. Recordar a los pacientes que es imprescindible que sigan las indicaciones de alimentación y suplementación del equipo que les atiende, para evitar complicaciones que pueden ser muy graves.
- Revisar periódicamente el tratamiento para detectar la posible disminución de efectividad de los medicamentos y en su caso, considerar un cambio de formulación o vía de administración o un tratamiento alternativo con una farmacocinética más favorable.
- Vigilar la aparición de signos o síntomas de toxicidad debido a un incremento de la biodisponibilidad.
- La CB mejora algunas enfermedades como la hipertensión o la diabetes por lo que hay que revisar el tratamiento farmacológico correspondiente para adaptarlo a la nueva situación.
- La fertilidad está disminuida en la obesidad mórbida y la pérdida de peso que se produce después de la CB puede normalizarla. Dada la necesidad de ajustes cercanos en la dieta y necesidad de medicación que se produce en los primeros meses tras la intervención, se recomienda evitar el embarazo en 18-24 meses posteriores a la misma. Los anticonceptivos orales pueden tener una absorción variable y no fiable debido a la alteración de la circulación enterohepática. Se prefieren anticonceptivos hormonales como los anillos, DIU depot o métodos barrera.
- Las formas de liberación modificada o con cubierta entérica deben cambiarse por formas de liberación inmediata. Evitar preparados efervescentes.

- Puede ser necesario escalar las dosis, especialmente de formas líquidas, debido a la reducida capacidad gástrica.
- Evitar medicamentos gastrolesivos, por ejemplo bisfosfonatos. Evitar los anti-inflamatorios durante las primeras 4-6 semanas tras la cirugía. En pacientes con bypass gástrico, evitar los AINE incluidos los tópicos.
- Los betabloqueantes pueden necesitar ajustes durante un año después de la cirugía en muchos pacientes.
- Comunicar a los pacientes el fundamento y los cambios necesarios en su tratamiento.

CONCLUSIÓN

La cirugía bariátrica (CB) es un procedimiento terapéutico cada vez más frecuente en el tratamiento de la obesidad. Los pacientes que se han sometido a CB precisan suplementación dietética (vitaminas, minerales...) a largo plazo o incluso de por vida, para evitar carencias nutricionales graves. Además, requieren una evaluación de su tratamiento farmacológico para ajustarlo a su nueva situación, tanto en necesidad o no de medicación como dosificación o en cuanto a las formas farmacéuticas más adecuadas o que hay que evitar, con especial precaución en el caso de fármacos de estrecho margen terapéutico. En consecuencia, su tratamiento debe revisarse regularmente para identificar con prontitud posibles efectos adversos o signos de toxicidad o la disminución de efectividad de los medicamentos. Es necesario que los pacientes estén debidamente informados de todo ello para que puedan participar activamente en su tratamiento. Los farmacéuticos comunitarios deberían conocer la situación de estos pacientes para poder dispensar adecuadamente sus medicamentos, sean o no de prescripción, y ayudarlos a mantener la adherencia terapéutica.

Agradecimientos: A Francisco Villazón González, endocrinólogo del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), por la revisión del original y sugerencias.

Bibliografía

1. Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (SECO). Tipos de operaciones para obesidad. En: https://www.seco.org/Tipos-de-operaciones-para-obesidad_es_19_0_0_33_42.html Acceso 15-X-19
2. Cirugía de la obesidad (Cirugía bariátrica). SEEN. En: <http://www.seen.es/docs/apartados/1808/Cirugia%20bariatrica%20obesidad.pdf> Acceso 15-X-19
3. Hipoglucemia tras derivación gástrica en Y de Roux. *Endocrinol Nutr.* 2011;58(4):197—209. En <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S1575092210003086> Acceso 4-XII-2019.
4. Amaya García MJ, Vilchez López FJ, Campos Martín C, Sánchez Vera P, Pereira Cunill JL. Micronutrientes en cirugía bariátrica. *Nutr Hosp.* 2012;27(2): 349-361. En: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000200004 Acceso 15-X-19
5. WECCG Medicines Optimisation Team. Multivitamin and mineral supplementation and monitoring following bariatric surgery: Guidance for GPs. Updated 2019. En: <https://westsexccg.nhs.uk/your-health/medicines-optimisation-and-pharmacy/clinical-guidelines-and-prescribing-formularies/09-nutrition-and-blood/vitamins/2779-vitamins-following-bariatric-surgery/file>. Acceso 4-XII-2019
6. O'Kane M, Parretti H, Hughes C, Sharma M, Woodcock S et al. Guidelines for the follow-up of patients undergoing bariatric surgery. *Clinical Obesity.* 2016;6(3):210-224. En: https://research.birmingham.ac.uk/portal/files/27847811/O_Kane_et_Al_Guidelines_for_the_follow_up_Clinical_Obesity_2016.pdf. Acceso 15-X-19
7. Cirugía gastrointestinal: alteración de la absorción de fármacos orales. *Rev Prescrire* 2018; 38(415): 349-350. Traducido por Salud y Fármacos. En: http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/may201905/03_ci/. Acceso 15-X-19
8. East Anglia Medicines Information Service. Bariatric surgery patients and their medicines. *PrescQIPP Bull.* 2014 (4): 1-7. En: <https://www.prescqipp.info/media/1099/b54-bariatric-surgery-patients-and-their-medicines-20.pdf>. Acceso 6-VIII-2019
9. Liquid formulation requirements in bariatric surgery patients. *PrescQIPP Bull.* 2013 (48): 1-4. En: <https://www.prescqipp.info/media/1429/b48-bariatric-surgery-201.pdf> Acceso 6-VIII-2019
10. Bland CM, Quidley AM, Love BL, Yager C, McMichael B et al. Long-term pharmacotherapy considerations in the bariatric surgery patient. *Am J Health-Syst Pharm.* 2016; 73:1230-42. En: <https://academic.oup.com/ajhp/article/73/16/1230/5101633> . Acceso 4-XII-2019
11. Miller AD, Smith KM. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(19):1852-1857. En: https://www.medscape.com/viewarticle/545489_4 . Acceso 6-VIII-2019
12. Michel C. Pharmacothérapie en chirurgie bariatrique. Service de Pharmacie Clinique. Unité Transversale de Nutrition Clinique. CHU UCL Namur Site Godinne. En: <http://www.afphb.be/doc/afphb/grtr/psy/download/230217.pdf> . Acceso 4-XII-2019
13. Bates J. Medications after bariatric surgery, University of New England 2018. En: <https://www.mnps.us/assets/2018spring/Session%205b%20Medications%20After%20Bariatric%20Surgery.ppt> . Acceso 15-X-19
14. Proulx N. Comment la chirurgie bariatrique affecte-t-elle la pharmacothérapie? 1re partie. *Québec Pharmacie.* 2017; 1-6. En: http://www.professionsante.ca/files/2017/11/07_PAQ_201711_PDF.pdf Acceso 15-X-19
15. de Sousa Prado Geraldo M, Affonso Fonseca FL, Veiga Gouveia MRF, Feder David. The use of drugs in patients who have undergone bariatric surgery. *Int J Gen Med.* 2014; 7: 219–224. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4026560/pdf/ijgm-7-219.pdf>
16. Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts.* 2017;10:597–632. En: <https://www.karger.com/Article/FullText/481825>
17. Kim TY, Kim S, Schafer AL. Management of patients receiving bariatric surgery. *Pharmacotherapy self-assessment program* 6th ed. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481901/>. Acceso 15-X-19
18. Delbende C. Prise en charge medicamenteuse chez le patient après chirurgie bariatrique: rôle du pharmacien. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Soutenue publiquement le 9 juillet 2018. Université de Lille. Faculté de Pharmacie. En: <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/6d8fe118-efd5-4b0a-8e94-2d653fa368f0> Acceso 15-X-19
19. Hauchecorne E. Suivi et prise en charge à l'officine du patient ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2018. Université de Rouen UFR de Médecine et de Pharmacie. En: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01932803/document> Acceso 15-X-19
20. URPS Pharmaciens Pays de la Loire. Chirurgie bariatrique la place du pharmacien d'officine. Plaquette informative à destination des pharmaciens. En: <https://www.sraenutrition.fr/wp-content/uploads/2019/07/URPS-PlaquetteChirurgieBariatrique-A43volets-VF.pdf>. Acceso 15-X-19.