



Original

Disminución de masa ósea post-cirugía bariátrica con by-pass en Y de Roux

Karin Papapietro¹, Teresa Massardo², Andrea Riffo¹, Emma Díaz¹, A. Verónica Araya³, Daniela Adjemian¹, Gustavo Montesinos¹ y Gabriel Castro²

¹Departamento Cirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile. ²Sección Medicina Nuclear. Departamento Medicina. Hospital Clínico Universidad de Chile. ³Sección de Endocrinología. Departamento Medicina. Hospital Clínico Universidad de Chile. Chile.

Resumen

Introducción: La cirugía bariátrica tiene complicaciones metabólicas importantes como la pérdida de masa ósea.

Objetivo: Evaluar la densidad mineral ósea (DMO) posterior a *by-pass* gástrico en Y de Roux (BPYR) en pacientes con indicación de suplemento estándar de calcio y vitamina D.

Método: En pacientes con BPYR por obesidad mórbida, 76 mujeres y 22 hombres de diversa edad, con instrucción nutricional, suplemento de calcio y vitamina D, se midió la DMO en columna lumbar y caderas con densitómetro radiológico de doble haz 2 a 3 años post-cirugía. Veinte mujeres fueron seguidas con DMO hasta 54 meses en promedio. Según criterios de Organización Mundial de la Salud (OMS), se comparó con población control joven y de su edad según sexo, evaluando osteopenia y osteoporosis.

Resultados: Hubo correlación negativa de DMO con edad; positiva de DMO con índice de masa corporal y con exceso de peso preoperatorio. En mujeres menores de 45 años, se observó disminución de DMO en 26,8%, sin casos de osteoporosis y en 65,7% en las mayores de 45 años ($p = 0,0011$), correspondiendo a 45,7% de osteopenia y 20% de osteoporosis, predominantemente en columna lumbar. El subgrupo de mujeres con mayor seguimiento, presentó disminución progresiva de DMO, especialmente en cadera izquierda. En hombres se observó 36% de osteopenia y 14% de osteoporosis.

Conclusión: Pacientes de ambos sexos y diversa edad, después de un BPYR, presentaron osteopenia y osteoporosis, a pesar de suplemento precoz de calcio y vitamina D. Consideramos importante medir DMO seriada, individualizando terapias y controlando factores de riesgo.

(Nutr Hosp. 2013;28:631-636)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6400

Palabras clave: Cirugía bariátrica. *By-pass* gástrico en Y de Roux. Osteoporosis. Densidad mineral ósea. Obesidad.

Correspondencia: Teresa Massardo Vega.
Profesora Asociada.
Sección Medicina Nuclear. Departamento Medicina.
Hospital Clínico Universidad de Chile.
Santos Dumont 999-1E, Independencia, Santiago Chile.
E-mail: tmassardo@redclinicauchile.cl

Recibido: 15-IX-2012.

Aceptado: 17-IX-2012.

BONE MINERAL DENSITY DISMINUTION POST Y DE ROUX BY-PASS SURGERY

Abstract

Introduction: Bariatric surgery has important metabolic complications such as bone mass loss.

Goal: To assess bone mineral density (BMD) after Roux-en-Y gastric by-pass (RYGB) in patients under standard calcium and vitamin D supplementation.

Method: In patients with morbid obesity submitted to RYGB, 76 women and 22 men of diverse age, all with standard nutritional instruction including vitamin D and calcium, we measured BMD with a dual X-ray densitometer. They had lumbar spine and hips measurement 2-3 years post-surgery. Twenty females were followed up with BMD until of a mean of 54 months. Using World Health Organization (WHO) criteria's, values were compared with young controls and same age and sex population, evaluating osteopenia and osteoporosis.

Results: Inverse correlation was observed between BMD and age; positive between BMD and body mass index as well as with preoperative weight excess. In women younger than 45 years, we observed a diminished BMD in 26.8% of them, with no cases of osteoporosis. In older females, BMD was decreased in 65.7% ($p = 0.0011$); corresponding to 45.7% of osteopenia and 20% osteoporosis, more frequent in lumbar spine. In the female's subgroup followed longer, BMD diminished progressively mainly in left hip. In men, there was 36% of osteopenia and 14% of osteoporosis.

Conclusion: Patients from both genders and diverse ages after BPYR presented osteopenia and osteoporosis, despite early supplement prescription of calcium and vitamin D. We consider important to perform serial BMD measurements and also to individualize therapy with risk factors control.

(Nutr Hosp. 2013;28:631-636)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6400

Key words: Bariatric surgery. Roux-en-Y gastric by-pass. Osteoporosis. Bone mineral density. Obesity.

Abreviaturas

BMD: Bone mineral density.
BPYR: By-pass gástrico en Y de Roux.
CD: Cadera derecha.
CI: Cadera izquierda.
CL: Columna lumbar.
DE: Desviación estándar.
DEXA: Dual emission X ray absorptiometry.
DMO: Densidad mineral ósea.
IMC: Índice de masa corporal.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
RYGB: Roux-en-Y gastric bypass.
SD: Standard deviation.
WHO: World Health Organization.

Introducción

La cirugía bariátrica mediante *by-pass* Gástrico en Y de Roux (BPYR) es efectiva para lograr pérdida de peso, sin embargo, evaluaciones de costo beneficio reconocen efectos no deseados incluyendo aumento de resorción ósea cuyo significado clínico no está dimensionado. La mayoría de los estudios se refieren a mediciones de densidad mineral ósea (DMO), hormonas e indicadores de recambio óseo con poca información sobre la incidencia de osteopenia y osteoporosis posterior a un BPYR.¹⁻⁶

En adultos, el exceso de peso está correlacionado con mayor DMO, variable según origen étnico.⁷⁻⁹ En Chile, en mujeres post-menopáusicas se encontró un *t*-score menor a 2,5, en 32% en columna lumbar (CL) y en 14% en cadera: población de raza mapuche post-menopáusica y asintomática presentó alta prevalencia de osteopenia y osteoporosis, asociadas a bajo índice de masa corporal.^{10,11} Por otra parte, mujeres obesas pre-menopáusicas pueden presentar osteopenia y malnutrición por el efecto de dietas crónicas.¹²

La idea de que la obesidad es un mecanismo protector de osteopenia es controvertido. Estudios epidemiológicos plantean que niveles altos de masa grasa podrían ser factor de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad, al igual que de síndrome metabólico; una hipótesis señala que alta adiposidad induce mayor producción de mediadores inflamatorios como IL-6, favoreciendo pérdida de masa ósea y osteoclastogénesis. Se ha descrito influencia de citoquinas derivadas de células grasas y de otros factores que actúan sobre el metabolismo óseo como leptina, adiponectina y resistina.^{13,14}

Mujeres bajo 55 años estudiadas 6 a 12 meses post BPYR en nuestro hospital, presentaron disminución significativa de DMO relacionada con cambios en la composición corporal y niveles de adiponectina.¹⁵

Por lo anterior, nos pareció interesante conocer a más largo plazo la DMO en pacientes sometidos a BPYR. El objetivo de este estudio fue determinar la DMO después de la máxima reducción de peso de

pacientes con BPYR con instrucción nutricional precoz e indicación de usar regularmente suplemento de calcio y vitamina D.

Material y método

Participantes

Estudio de cohorte única de tipo histórica en pacientes sometidos a BPYR entre 2001-2010 en nuestra Institución. Inicialmente el grupo femenino constó de 123 pacientes de las cuales se seleccionaron 76 para análisis único y 20 para el seriado con comparación más tardía. El grupo masculino constó de 22 pacientes, en quienes no se analizó el seguimiento más tardío por datos insuficientes.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: BPYR al menos 12 meses previo a estudio de DMO en nuestro centro con mínimo de 2 mediciones seriadas en columna y cadera; seguimiento por equipo multidisciplinario incluyendo cirugía digestiva y nutrición e indicación de suplemento regular con calcio y vitamina D. Criterios de exclusión fueron: densitometría ósea efectuada en otro centro; DMO con menos de 2 segmentos analizados simultáneamente; densitometría única postoperatoria, tratamiento con corticoides por más de 3 meses.

El Comité de Ética de nuestra Institución aprobó la realización del estudio y el uso de los datos clínicos de acuerdo a normas locales.

Instrumentos y técnicas

El procedimiento quirúrgico correspondió al descrito previamente: gastrectomía distal de 95% con pequeño remanente de 15-20 ml.¹⁶ Para prevención de osteopenia se prescribió, posterior a la cirugía, 1.000 mg de carbonato de calcio con vitamina D 800 UI al día oral, más dieta con 500 mg aproximadamente de calcio (total = 1,5 g/d).

La medición de DMO se realizó con el mismo densitómetro radiológico de doble haz DEXA Lunar DPX-L en CL a nivel de vértebras L2-L4 y en caderas izquierda (CI) y derecha (CD), usando equipo calibrado diariamente (Coeficiente de Variación < 2%).

Análisis estadístico: Se usaron criterios OMS en relación a DMO en población sana de 20-40 años femenina y masculina hispánica con *t*-score o desviación estándar (DE) respecto al promedio [Osteopenia: entre -1,01 y -2,49 DE; Osteoporosis: -2,5 DE o menor]. En mujeres se comparó con *z*-score LUNAR (DE respecto al promedio de controles de su edad) entre mayores y menores de 45 años. Se utilizó *t* de *student*, prueba exacta de *Fisher* para muestras pequeñas y correlación de variables con prueba de *Pearson* o *Spearman* según normalidad. Para todas las pruebas se consideró significancia un valor de $p < 0,05$.

Tabla I
Cambios en el peso y antropometría posterior a bypass en Y de Roux

Valores antropométricos promedio \pm DE	Mujeres n = 76	Hombres n = 22
Edad (años)	43 \pm 13	40 \pm 15
[rango; mediana]	[15-69;43]	[16-61;56]
Peso preoperatorio (kg)	109 \pm 15	126 \pm 18
Pérdida de peso (kg)	38,8 \pm 10,5	43,7 \pm 14,2
IMC preoperatorio (kg/m ²)	42,2 \pm 5,4*	42,7 \pm 4,4#
IMC mínimo post BPYR (kg/m ²)	27 \pm 4*	29 \pm 3*
Exceso de peso (kg)	45,1 \pm 13,6	52,4 \pm 14,3
Reducción del exceso de peso (%)	90 \pm 27	84 \pm 19
Período cirugía y DM (meses)	37 \pm 18	25 \pm 18
[rango;mediana]	[18-73;36]	[12-73]

**p < 0,0001.

Resultados

La tabla I muestra algunas características antropométricas incluyendo los cambios del exceso de peso calculado en base a índice de masa corporal (IMC) ideal.¹⁷

Grupo femenino

El IMC preoperatorio se correlacionó positivamente con la DMO en CL ($r = 0,302$; $p = 0,008$), en CI ($r = 0,288$; $p = 0,012$) y en CD ($r = 0,317$; $p = 0,048$). El exceso de peso también se correlacionó positivamente con la DMO en CL y CI ($r = 0,284$; $p = 0,013$ en ambas) y en CD ($r = 0,348$; $p = 0,029$) así como con el t -score ($r = 0,275$; $p = 0,016$; $r = 0,283$; $p = 0,014$ y $r = 0,330$; $p = 0,04$, respectivamente). La edad se correlacionó inversamente con la DMO en CL ($r = -0,388$; $p = 0,0006$), en CI ($r = -0,505$; $p < 0,0001$) y también en CD ($r = -0,569$; $p = 0,0002$).

En las 76 mujeres, se midió la DMO a los 37 \pm 13 meses del postoperatorio. El valor en CL fue 1,173 \pm 0,192 g/cm², en CI 0,937 \pm 0,145 g/cm² y en CD 0,944

\pm 0,161 g/cm². Los t -score fueron: -0,138 \pm 1,537 para CL, -0,387 \pm 1,165 para CI y -0,346 \pm 1,359 para CD, respectivamente.

El 44,7% del total de mujeres tuvo DMO disminuida según OMS (t -score < -1). En las menores de 45 años ($n = 41$) correspondió a osteopenia en 26,8% sin observarse osteoporosis (t -score \leq -2,5). En las de mayor edad, la DMO estuvo disminuida en 65,7% ($p = 0,0011$ entre grupos de edad), que correspondió a 45,7% de osteopenia y 20% de osteoporosis, con el doble de frecuencia en CL comparada con caderas. El análisis de promedios de t también mostró diferencia entre los grupos de edad, con $p = 0,0012$ en CL y $< 0,0001$ en caderas (fig. 1). No hubo diferencia significativa entre caderas izquierda y derecha: $p = 0,80$.

Seguimiento: En 20 mujeres de 50 \pm 9 años, se midió la DMO seriada hasta 80 meses post-cirugía. El peso promedio post-BPYR fue similar desde los 13 meses ($p > 0,099$). La DMO evaluada con t -score, fue menor en el control alejado ($p = 0,02$) tanto en CL como CI ($p = 0,001$ en CD). Al analizar con z -score, también fue menor en CI (fig. 2).

Se observó correlación inversa significativa entre tiempo post cirugía y DMO en CI, más marcada en las mujeres mayores de 45 años (fig. 3).

Grupo masculino

Existió correlación directa entre peso preoperatorio y DMO tanto en CI ($r = 0,449$; $p = 0,036$) como en CD ($r = 0,669$; $p = 0,048$), con la misma tendencia en CL ($r = 0,377$; $p = 0,08$). La correlación entre IMC y t score en CL fue $r = 0,43$; $p = 0,06$.

La DMO medida a los 25 \pm 18 meses post-cirugía en CL correspondió a 1,214 \pm 0,180 g/cm², en CI 0,979 \pm 0,169 g/cm² y en CD 0,990 \pm 0,12 g/cm². Los t -score respectivos correspondieron a -0,063 \pm 1,559^a nivel de CL; a -0,526 \pm 1,185 en CI y a -0,55 \pm 1,2 en CD (fig. 4).

Según criterios OMS, el 50% de los hombres estudiados tenía disminución de DMO en alguna localización; con nivel de osteopenia en 36% y de osteoporosis en 14% de los casos.

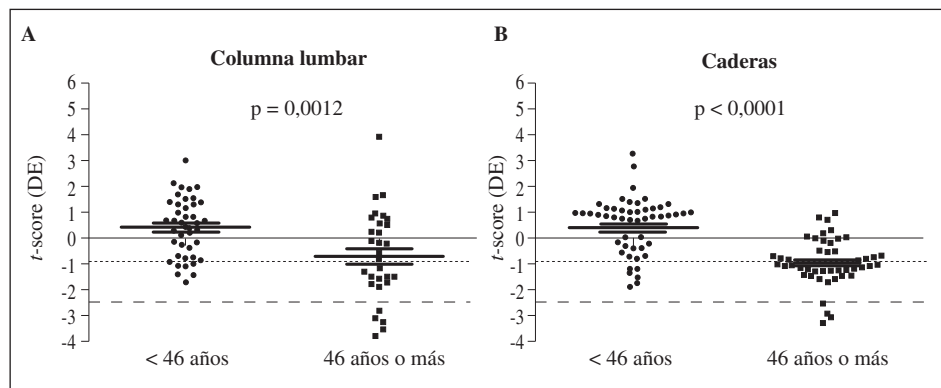


Fig. 1.—A) se muestra distribución de t -score a nivel de columna lumbar (CL): en mujeres de 45 años de edad o más y en mujeres menores, la medición fue efectuada 37 \pm 18 meses post BPYR. B) similar a lo observado en CL, se muestra distribución de t -score en las mismas pacientes en ambas caderas. En los 2 gráficos se agregaron líneas OMS de osteopenia en línea punteada fina y de osteoporosis en punteada gruesa.

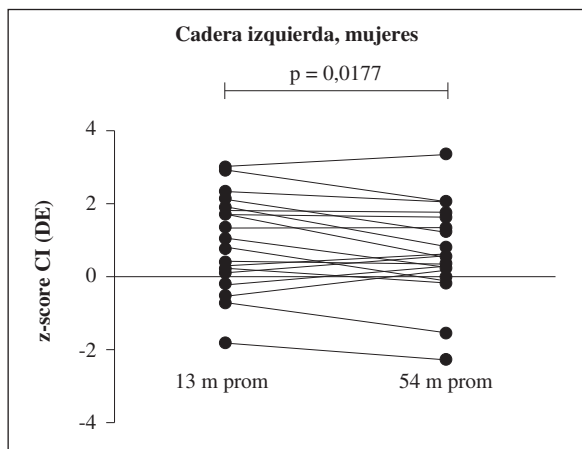


Fig. 2.—Análisis con *t* student individual del z-score de DMO en cadera izquierda de mujeres en medición al año post-BPYR y en control alejado (*p* pareada significativa).

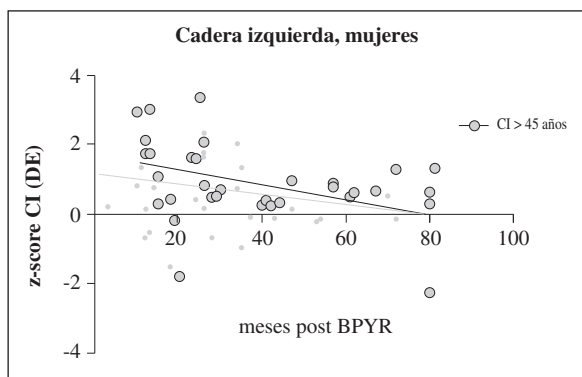


Fig. 3.—A; Se presenta el seguimiento con DMO en cadera izquierda en mujeres comparado con población de su misma edad (z-score). En las mediciones de todas las pacientes de diversa edad (puntos grises) se aprecia significativa correlación inversa con el tiempo post-BPYR ($r = -0,2793$; $p = 0,0307$). Las mayores de 45 años al momento de efectuarse la cirugía están resaltadas con círculo negro ($r = -0,4227$; $p = 0,0159$).

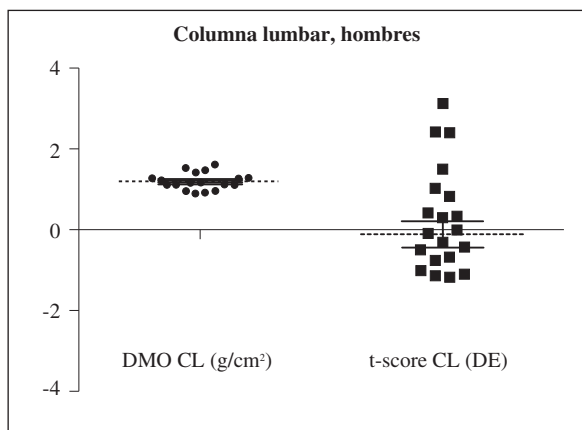


Fig. 4.—Se muestra en la población masculina analizada después del año del BPYR la DMO en columna lumbar (g/cm^2) y la dispersión del t-score la DMO respecto a promedio de grupo control joven. Se observan pacientes en rangos de osteopenia y también de osteoporosis.

Discusión

Existe evidencia que demuestra que la cirugía bariátrica produce mejoría de la hipertensión arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia e incluso disminución del riesgo cardiovascular y mortalidad a largo plazo.¹⁸⁻²² Sin embargo, 3 a 9 meses después del BPYR, los pacientes obesos mórbidos presentan disminución de la masa ósea relacionado con un aumento de la resorción ósea.^{4,5,6,23}

En la disminución de DMO asociada con la pérdida de peso en obesos y su terapia coexisten fenómenos patogénicos complejos que involucran a la vitamina D, el calcio, el nivel de actividad física e incluso a la masa magra. Los pacientes con obesidad morbidamente presentan deficiencia de vitamina D planteándose, entre otros mecanismos, que esta vitamina es secuestrada en el tejido adiposo.²⁴⁻²⁶

Algunos autores han evaluado la DMO antes y después de la cirugía bariátrica, demostrando una disminución de hasta 9% respecto del basal y aumento de indicadores plasmáticos de resorción y recambio óseo, sin embargo, otros no han observado diferencias.^{3,14,27} Un trabajo realizado en nuestro medio, no encontró diferencia en la DMO de CL en mujeres, 4 años después del BPYR, comparadas con mujeres postmenopáusicas de igual IMC.²⁷ Otros autores tampoco han encontrado diferencias al comparar a los post-operados con sujetos pareados por edad e IMC. Por esto, se ha postulado que la DMO se relacionaría mejor con la masa magra que con el peso corporal.²⁸ En nuestro estudio encontramos correlación positiva entre DMO y peso preoperatorio en ambos sexos.

Una publicación reciente, que analizó diferentes estudios relacionados con cirugía bariátrica y pérdida de masa ósea y osteoporosis, no encontró correlación con BPYR y mayor riesgo de fracturas en mujeres.²⁹ Por otra parte, son pocas las publicaciones que analizan la incidencia de osteopenia y osteoporosis a largo plazo después del BPYR. Un estudio que evaluó más de 200 pacientes sometidos a *by-pass* gástrico, observó un descenso significativo en CL y cadera al primer año, sin descenso significativo al segundo año; esto se relacionó con un incremento de parathormona, pero ningún caso desarrolló osteoporosis.³⁰ Interesantemente, alrededor del 50% de nuestra muestra tenía disminución de la DMO después de 2 años post BPYR.

Algunos estudios han reportado que la disminución de DMO ocurre principalmente durante el primer año después del BPYR, con posterior estabilización e inclusive, recuperación de la DMO.⁶ Un seguimiento publicado recientemente, demostró una disminución progresiva de la DMO durante 3 años después del BPYR en mujeres con obesidad mórbida, sin embargo, sólo 1,7% desarrolló osteoporosis en cadera y 6,8% en CL al tercer año postoperatorio; se observó mayor deterioro en las de mayor edad, menopáusicas y con menor masa magra inicial y final.³¹ En nuestro estudio, también encontramos disminución progresiva de la

DMO en el seguimiento efectuado en el subgrupo con mediciones seriadas más tardías; aunque el peso se mantuvo estable, la DMO disminuyó en forma significativa a mayor tiempo post BPYR, lo que fue corroborado con evaluación con z-score (el cual no debiera disminuir ya que considera el efecto de la edad). Además, el 27% de las mujeres menores de 45 años tenía osteopenia y en las mayores, encontramos 20% de osteoporosis en CL, cifra superior a la publicada^{15,26,31,32}, destacando que nuestra población femenina tiene promedio y mediana de edad de 43 años. También llama la atención el porcentaje considerable (50%) y no esperable de hombres de diversa edad con pérdida de masa ósea al segundo año post-BPYR, destacando un 14% ya en nivel de osteoporosis.

Limitaciones y fortalezas: No se contó con información respecto a menopausia, casos controles, DMO preoperatoria, determinación de niveles de vitamina D, parathormona u otros marcadores del metabolismo óseo, menor número de pacientes masculinos sin control alejado; a pesar de lo cual consideramos interesante mostrar nuestros resultados de la práctica clínica en población chilena.

Este estudio no permite establecer causalidad, pero evidencia que muchos pacientes con BPYR, de ambos sexos y de diversa edad, tienen deterioro óseo progresivo y de relevancia clínica, a pesar de la indicación precoz de suplemento nutricional estándar, reafirmando la importancia de prevenir deficiencias nutricionales, reforzar el cumplimiento de indicaciones dietéticas y farmacológicas y promover control especializado.³³⁻³⁵

Concluyendo, en el segundo y tercer año post- BPYR, observamos, un alto porcentaje de osteopenia y osteoporosis en sujetos de ambos sexos y diversa edad, que recibieron precozmente indicación de suplemento de calcio y vitamina D. Consideramos necesario para optimizar la terapia, realizar una evaluación personalizada de los pacientes, densitometría basal y seguimiento periódico, pues los factores de riesgo individuales son variables.

Referencias

1. Picot J, Jones J, Colquitt JL, Gospodarevskaya E, Loveman E, Baxter L et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2009; 13: 1-190, 215-357.
2. Loveman E, Frampton GK, Shepherd J, Picot J, Cooper K, Bryant J et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of long-term weight management schemes for adults: a systematic review. *Health Technol Assess* 2011; 15: 1-182.
3. De Prisco C, Levine SN. Metabolic bone disease after gastric bypass surgery for obesity. *Am J Med Sci* 2005; 329: 57-61.
4. Bell NH. Bone loss and gastric bypass surgery for morbid obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1059-60.
5. Fleischer J, Stein EM, Bessler M, DellaBadia M, Restuccia N, Olivero-Rivera L et al. The decline in hip bone density after gastric bypass surgery is associated with extent of weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3735-40.
6. Viégas M, Vasconcelos RS, Neves AP, Diniz ET, Bandeira F. Bariatric surgery and bone metabolism: a systematic review. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010; 54: 158-63.

7. Castro JP, Joseph LA, Shin JJ, Arora SK, Nicasio J, Shatzkes J et al. Differential effect of obesity on bone mineral density in White, Hispanic and African American women: a cross sectional study. *Nutr Metab (Lond)* 2005; 2: 9.
8. Bacon WE, Maggi S, Looker A, Harris T, Nair CR, Giaconi J, et al. International comparison of hip fracture rates in 1988-89. *Osteoporos Int* 1996; 6: 69-75.
9. Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S, Tuttleman M, Ho SC, Jónsson PV et al. International variation in the incidence of hip fractures: cross-national project on osteoporosis for the World Health Organization Program for Research on Aging. *Osteoporos Int* 1999; 9: 242-53.
10. Rodríguez PJA, Valdivia CG, Trincado MP. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia: Estudio en 555 mujeres en Chile. *Rev Med Chil* 2007; 135: 31-6.
11. Ponce L, Larenas G, Riedemann P. Alta prevalencia de osteoporosis en mujeres mapuches postmenopáusicas asintomáticas. *Rev Med Chil* 2002; 130: 1365-72.
12. Bacon L, Stern JS, Keim NL, Van Loan MD. Low bone mass in premenopausal chronic dieting obese women. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 966-71.
13. Migliaccio S, Greco EA, Fornari R, Donini LM, Lenzi A. Is obesity in women protective against osteoporosis? *Diabetes Metab Syndr Obes* 2011; 4: 273-82.
14. Blum M, Harris SS, Must A, Naumova EN, Phillips SM, Rand WM et al. Leptin, body composition and bone mineral density in premenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2003; 73: 27-32.
15. Carrasco F, Ruz M, Rojas P, Csendes A, Rebollo A, Codoceo J et al. Changes in bone mineral density, body composition and adiponectin levels in morbidly obese patients after bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19: 41-6.
16. Csendes A, Burdiles P, Papapietro K, Diaz JC, Maluenda F, Burgos A et al. Results of gastric bypass plus resection of the distal excluded gastric segment in patients with morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 121-31.
17. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg* 2003; 13: 159-60.
18. Aucott L, Poobalan A, Smith WC, Avenell A, Jung R, Broom J. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: a systematic review. *Hypertension* 2005; 45: 1035-41.
19. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA* 2012; 307: 56-65.
20. Csendes A, Papapietro K, Burgos AM, Lanzarini E, Canobra M. Results of gastric bypass for morbid obesity after a follow up of seven to 10 years. *Rev Med Chil* 2011; 139: 1414-20.
21. Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å, Bouchard C et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2012; 367: 695-704.
22. Poobalan A, Aucott L, Smith WC, Avenell A, Jung R, Broom J et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term lipid outcomes-a systematic review. *Obes Rev* 2004; 5: 43-50.
23. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, Schauer PR, Greenspan SL. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1061-5.
24. Seeman E, Delmas PD. Bone quality-the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med* 2006; 354: 2250-61.
25. Carlin AM, Rao DS, Mesleman AM, Genaw JA, Parikh NJ, Levy S, Bhan A, Talpos GB. Prevalence of vitamin D depletion among morbidly obese patients seeking gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2: 98-103.
26. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 690-3.
27. Valderas JP, Velasco S, Solari S, Liberona Y, Viviani P, Maiz A et al. Increase of bone resorption and the parathyroid hormone in postmenopausal women in the long-term after Roux-en-Y Gastric bypass. *Obes Surg* 2009; 19: 1132-8.

28. Trivison TG, Araujo AB, Esche GR, Beck TJ, McKinlay JB. Lean mass and not fat mass is associated with male proximal femur strength. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 189-98.
29. Scibora L, Ikramuddin S, Buchwald H, Petit MA. Examining the link between bariatric surgery, bone loss, and osteoporosis: a review of bone density studies. *Obes Surg* 2012; 22: 654-67.
30. Johnson JM, Maher JW, Samuel I, Heitshusen D, Doherty C, Downs RW. Effects of gastric bypass procedures on bone mineral density, calcium, parathyroid hormone, and vitamin D. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 1106-10.
31. Vilarrasa N, San José P, García I, Gómez-Vaquero C, Miras PM, de Gordejuela AG, et al. Evaluation of bone mineral density loss in morbidly obese women after gastric bypass: 3-year follow-up. *Obes Surg* 2011; 21: 465-72.
32. Vilarrasa N, Gomez JM, Elio I, Gómez-Vaquero C, Masdevall C, Pujol J et al. Evaluation of bone disease in morbidly obese women after gastric bypass and risk factors implicated in bone loss. *Obes Surg* 2009; 19: 860-6.
33. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i-253.
34. Strohmayr E, Via MA, Yanagisawa R. Metabolic management following bariatric surgery. *Mt Sinai J Med* 2010; 77: 431-45.
35. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Spitz AF et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)* 2009; (Suppl. 1): S1-70.