



Original / *Obesidad*

Relación del estrés oxidativo y la pérdida de peso obtenida en pacientes obesos mórbidos mediante cirugía bariátrica con la técnica del cruce duodenal

Leonardo De Tursi Ríspoli¹, Antonio Vázquez Tarragón², Antonio Vázquez Prado¹, Guillermo Sáez Tormo (CIBEROBN)³, Ali Ismail Mahmoud¹, Marcos Bruna Esteban¹, Claudia Mulas Fernandez¹ y Verónica Gumbau Puchol¹

¹Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General Universitario de Valencia. ²Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia. ³Servicio de Fisiología y Bioquímica Molecular. Hospital General Universitario. Valencia. España.

Resumen

Introducción: El estrés oxidativo, presente de forma evidente en los obesos mórbidos, es un indicador del estado inflamatorio crónico que representa la obesidad y posible nexo de unión con sus comorbilidades, algunas de las cuales son un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, por lo que la atenuación de su intensidad se ha convertido en un objetivo terapéutico.

Material y método: Hemos intervenido de forma consecutiva, mediante la técnica quirúrgica del cruce duodenal, a 28 pacientes afectos de obesidad mórbida, realizando un estudio del estrés oxidativo presente en ellos mediante la determinación de productos de oxidación molecular y de antioxidantes, en el preoperatorio y a lo largo de un año tras la cirugía. Se ha controlado la evolución ponderal y la evolución de las comorbilidades presentes.

Resultados: Los pacientes de la serie presentaron una media de edad de 43 ± 1 años y un IMC medio de 50,3. El 82% presentó comorbilidad asociada. Tras la cirugía todos los pacientes perdieron peso de forma progresiva a lo largo del periodo estudiado, con mejoría paralela de las comorbilidades y disminución progresiva de los valores del EO y mejoría de los sistemas antioxidantes, siendo los valores de EO al finalizar el estudio similares a los de la población normal.

Conclusión: La pérdida de peso obtenida consigue una mejora de las comorbilidades y de los valores de estrés oxidativo de modo que al final del estudio los resultados obtenidos son similares a los de la población normal. **Palabras clave:** estrés oxidativo, obesidad, obesidad mórbida, cruce duodenal, pérdida de peso.

(Nutr Hosp. 2013;28:1085-1092)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6539

Palabras clave: Estrés oxidativo. Obesidad. Obesidad mórbida. Cruce duodenal. Pérdida de peso.

Correspondencia: Antonio Vázquez Prado.
Hospital General Universitario de Valencia.
C/ Tres cruces, s/n.
46014 Valencia. España.
E-mail: vprado.a@gmail.com

Recibido: 28-II-2013.
Aceptado: 28-III-2013.

RELATIONSHIP OF OXIDATIVE STRESS AND WEIGHT LOSS ACHIEVED IN MORBID OBESE PATIENTS BY MEANS OF BARIATRIC SURGERY USING THE DUODENAL SWITCH TECHNIQUE

Abstract

Introduction: Oxidative stress (OS), which is overtly present in morbid obesity, is an indicator of a chronic inflammatory state associated to obesity and possibly related with the associated comorbidities, some of which represent an important risk factor for the occurrence of cardiovascular diseases, so that decreasing its intensity has become a treatment priority.

Materials and methods: We have consecutively performed the duodenal crossing surgical technique in 28 patients suffering from morbid obesity, assessing the level of oxidative stress by the determination of the products of molecular oxidation and antioxidants before the surgery and throughout one year after the surgery. Weight evolution and the progression of the comorbidities already present were assessed.

Results: the mean age of the patients in this series was 43 ± 1 years and the mean BMI 50.3. 82% had associated comorbidities. After the surgery, all the patients progressively lost weight throughout the study period, with a parallel improvement of the comorbidities and a progressive decrease in OS values and improvement of the antioxidant systems, the OS values being similar to those of a normal population at the end of the study.

Conclusion: The weight loss achieved allows improving the comorbidities and the oxidative stress values so that at the end of the study the results obtained are similar to those of a normal population.

(Nutr Hosp. 2013;28:1085-1092)

DOI:10.3305/nh.2013.28.4.6539

Key words: Oxidative stress. Obesity. Morbid obesity. Duodenal crossing. Weight loss.

Introducción

En la actualidad, la obesidad ha adquirido una gran relevancia socio-sanitaria debido a su frecuencia e importancia puesto que es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades tales como la hipertensión arterial (HTA), diabetes y arterioesclerosis entre otras, y por tanto un factor de riesgo significativo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares^{1,2}.

El estrés oxidativo (EO) está presente en los pacientes obesos mórbidos de manera muy evidente³, habiéndose definido la obesidad como un estado inflamatorio crónico en el que el EO sería el posible nexo de unión con sus comorbilidades asociadas^{4,5}.

Si bien los mecanismos que enlazan la inflamación con la obesidad y enfermedades asociadas permanecen todavía sin establecer completamente⁶ y a pesar de que en general se asume que la inflamación es una consecuencia de la obesidad, algunos estudios sugieren que la inflamación podría ser realmente una causa de la obesidad⁷ en la que el EO se ha propuesto como un potencial inductor del estado inflamatorio y la susceptibilidad a la obesidad y patologías asociadas⁸, además de conllevar los problemas metabólicos que no permiten a los obesos bajar de peso fácilmente.

Presentamos un estudio de un grupo de pacientes obesos mórbidos sometidos a cirugía bariátrica, en el que valoramos las variaciones del EO y su relación con la pérdida de peso obtenida.

Material y método

Entre Noviembre 2005 y Diciembre 2006 se han intervenido de forma consecutiva, mediante la técnica quirúrgica del cruce duodenal abierto, un grupo de 28 pacientes afectados de obesidad mórbida (OM). Todos siguieron un protocolo previo a la cirugía de acuerdo a los criterios establecidos por la SECO⁹ y fueron informados del estudio sobre el EO, aprobado por el Comité Ético y de Investigación de nuestro hospital (CHGUV), aceptando todos los pacientes participar en el mismo de forma voluntaria, para lo que firmaron un consentimiento informado.

El estudio del EO se realizó sobre muestras biológicas (sangre y orina), que fueron procesadas en la Unidad de Toxicología Metabólica del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de Valencia, así como por el Servicio de Análisis Clínicos del CHGUV. Para ello se han determinado los productos de oxidación molecular y los sistemas antioxidantes. En el primer grupo se han seleccionado los marcadores más indicativos de EO como son el malondialdehído (MDA) como representante más sensible del daño a nivel lipídico¹⁰, la base nucleotídica modificada 8-oxo-deoxiguanosina (8-oxo-dG)¹¹, tanto en el ADN genómico como su eliminación por la orina, como expresión de daño nuclear, el glutatión oxidado (GSSG) y la relación entre glutatión oxidado y glutatión reducido (GSSG/GSH)¹². Como

antioxidantes se ha cuantificado la actividad enzimática más representativa de la defensa antioxidante intracelular como es la del glutatión reducido (GSH)¹³. Todos ellos están considerados como los índices más representativos, reproducibles y fiables para evaluar el estado de estrés oxidativo tisular¹⁴.

Tras el alta hospitalaria, los pacientes fueron controlados ambulatoriamente al primer, tercer, sexto y duodécimo mes para seguimiento evolutivo de los parámetros a estudio: peso, comorbilidades, extracción de sangre y orina para estudio de los metabolitos de EO y se valoraron y trataron las complicaciones metabólicas secundarias a la cirugía en caso de su aparición.

Para valorar la evolución ponderal hemos calculado el IMC y el porcentaje perdido de exceso de IMC (PPEIMC), así como el porcentaje de sobrepeso perdido (PSP).

En el estudio estadístico hemos realizado un análisis descriptivo de la muestra, empleando la media \pm desviación estándar para los datos cuantitativos y las proporciones para las variables cualitativas. Los cambios en las variables estudiadas antes y un año después de la intervención quirúrgica fueron evaluados mediante la prueba de la t-pareada para las variables cuantitativas paramétricas, empleando la prueba de Wilcoxon en las no paramétricas. Se utilizó la correlación de Pearson o la ordinal de Spearman para evaluar la asociación univariada entre el cambio observado en las distintas variables estudiadas (antes-un año después) y el posible cambio en los marcadores metabólicos de EO. Si se encontraran varias correlaciones, se empleará en un paso posterior un análisis multivariado en el que se analizan de forma conjunta todas las posibles variables implicadas. Este análisis será una regresión múltiple. En los contrastes de hipótesis que se han efectuado, el nivel de significación que hemos considerado para la aceptación de la hipótesis nula ha sido 0,05 que es el valor más comúnmente aceptado por la comunidad científica.

Resultados

Los pacientes que componen la serie (27 mujeres/1 hombre) presentaron una media de edad de 43 ± 1 años y un IMC medio de 50,3. En 23 casos (82%) presentaron alguna comorbilidad asociadas, siendo la más frecuente el síndrome de apnea-hipoapnea (SAHS) (67,8%). Hubo 5 pacientes (18%) que no presentaron ninguna comorbilidad (tabla I).

En la valoración anestésica pre-quirúrgica todos los pacientes obtuvieron una clasificación ASA III.

Un paciente presentó infección de la herida operatoria y dos tuvieron colecciones purulentas intraabdominales resueltas una con tratamiento antibiótico y la otra con punción drenaje de la misma. No se produjo ningún fallecimiento.

Evolución ponderal. En todos los pacientes se produjo una disminución progresiva del peso y todas sus variables derivadas: IMC, sobrepeso, PSP y PPEIMC,

Tabla I
Comorbilidades asociadas a la obesidad presentes en la serie

Comorbilidad	N.º	%
Total	23	82,1
SAHS	19	67,8
Hipertensión arterial	15	53,5
Dislipidemia	13	46,4
Diabetes	11	39,2
Osteoartritis	9	32,1
Depresión	7	25
ERGE	2	7,1
Síndrome Metabólico	7	25
No comorbilidad	5	18

observándose diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes periodos examinados ($p < 0,001$) (tabla II, fig. 1).

Evolución de las comorbilidades. De los 19 pacientes que presentaron SAHS, 18 consiguieron retirar la CPAP. En el caso restante hubo mejoría aunque no se pudo retirar el tratamiento. De los 15 pacientes con HTA, dos experimentaron mejoría con reducción de la dosis diaria de antihipertensivo y el resto (86,7%) presentó remisión entre el 3º y 6º mes.

El 100% de los pacientes que presentaban diabetes, normalizó las cifras de glucemia al final del estudio. Solamente dos pacientes con dislipidemia tuvieron mejoría sin llegar a la remisión completa. Los once restantes experimentaron normalización tras la cirugía.

También se observó mejoría completa en el resto de la comorbilidades asociadas a la obesidad. De las tres pacientes que presentaban amenorrea primaria antes de la

Tabla II
Valores medios de los distintos parámetros ponderales a lo largo del periodo estudiado

Parámetros	Preoperatorio	3 ^{er} mes	6 ^o mes	Año
Peso medio	131,2	104,7	94,4	82,2
IMC	50,3	41,5	36,7	31,9
Sobrepeso	71,7	45,7	33,9	21,8
PSP		36,5	52,7	69,5
PPEIMC		18,7	27,6	36,7

IMC: Índice de Masa Corporal.

PSP: Porcentaje de Sobrepeso Perdido.

PPEIMC: Porcentaje de Pérdida de Exceso de IMC.

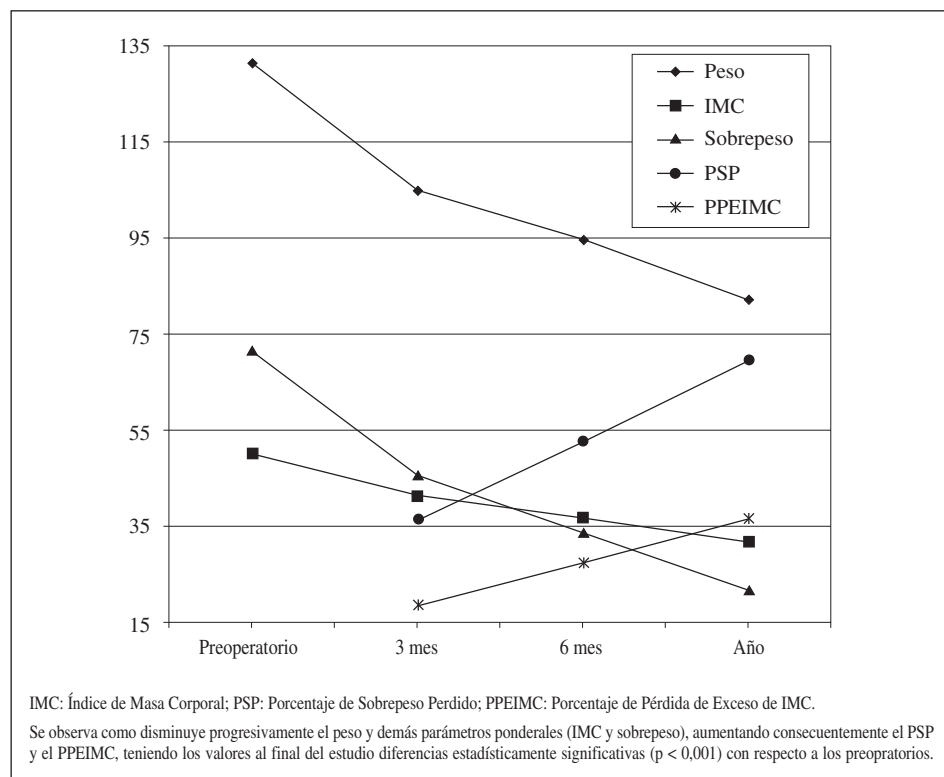


Fig. 1.—Evolución de los distintos parámetros ponderales a lo largo del periodo estudiado.

Tabla III
Valores medios de los metabolitos de EQ estudiados a lo largo del periodo

Parámetro (Unidad)	Basal	Post cirugía	1 ^{er} mes	3 ^{er} mes	6 ^o mes	12 ^o mes
8-oxo-dG orina (nmol/nmol-creatinina)	12,1 ± 2,3	10,5 ± 1,6	8,4 ± 2,2	7 ± 1,9	5,3 ± 1,3	3,8 ± 0,9
8-oxo-dG sangre (8-oxo-dG/106dG)	10,1 ± 2	9,6 ± 1,7	8,4 ± 1,6	7 ± 1,4	5,8 ± 1,2	4,3 ± 0,7
GSSG (nmol/mg-proteína)	1,7 ± 0,4	1,6 ± 0,4	1,4 ± 0,4	1,1 ± 0,3	0,9 ± 0,2	0,6 ± 0,2
GSSG-GSH (%)	11 ± 3,1	9,8 ± 2,6	8,2 ± 2,4	6,1 ± 1,9	4,5 ± 1,2	2,9 ± 1
MDA (nmol/mg-proteína)	2 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,6 ± 0,25	1,2 ± 0,3	0,9 ± 0,2	0,7 ± 0,2
GSH (nmol/mg-proteína)	16,5 ± 1,7	17 ± 1,6	18,1 ± 1,7	19,4 ± 1,8	21,2 ± 1,8	23,2 ± 1,6

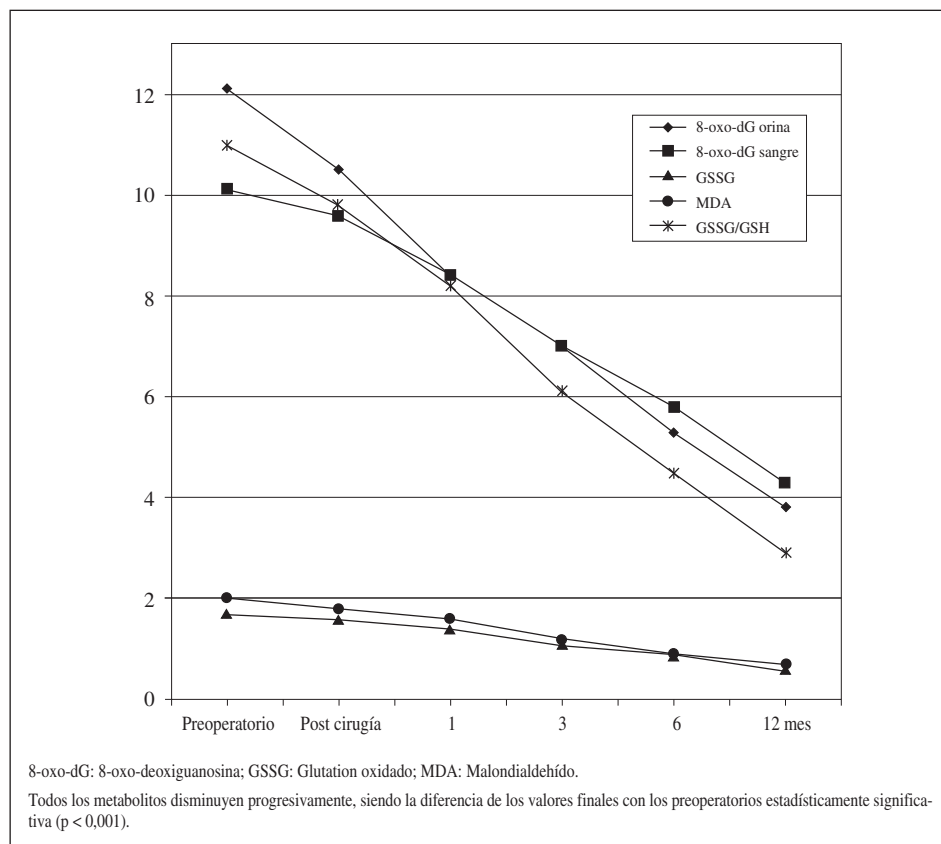


Fig. 2.—Tendencia evolutiva de los metabolitos del EQ valorados a lo largo del periodo estudiado.

cirugía bariátrica, una consiguió un embarazo a término mientras que las otras dos recuperaron su fertilidad.

Cambios evolutivos de los metabolitos del E.O. En todos y cada uno de metabolitos de EO estudiados se observó disminución progresiva de sus valores (tabla III, fig. 2), con diferencias estadísticamente significativa entre todos los periodos ($p = < 0,001$). De manera paralela se observó mejoría de la función de los sistema antioxidantes naturales, representada por el aumento del glutatión reducido (GSH) y por la reducción del cociente GSSG/GSH (fig. 3).

Los valores de EO obtenidos al finalizar el estudio fueron prácticamente similares a los de la población normal³.

Discusión

Es conocido que la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno está implicada en la patogenia de diversas enfermedades crónicas de gran relevancia en la salud pública^{15,16,17,18,19}, muchas de las cuales, tales como la diabetes, SAHS, HTA, dislipidemia, etc.^{17,18,20,21} están presentes con frecuencia en los pacientes con OM²².

Aun existiendo numerosos estudios en los que se ha evidenciado asociación entre la obesidad y marcadores de daño oxidativo^{3,22,23}, todavía es poco lo que se conoce acerca esta relación²⁴. Una posible explicación es quizás que el origen sea intrínseco al propio tejido adiposo, siendo la hipoxia el factor desencadenante que

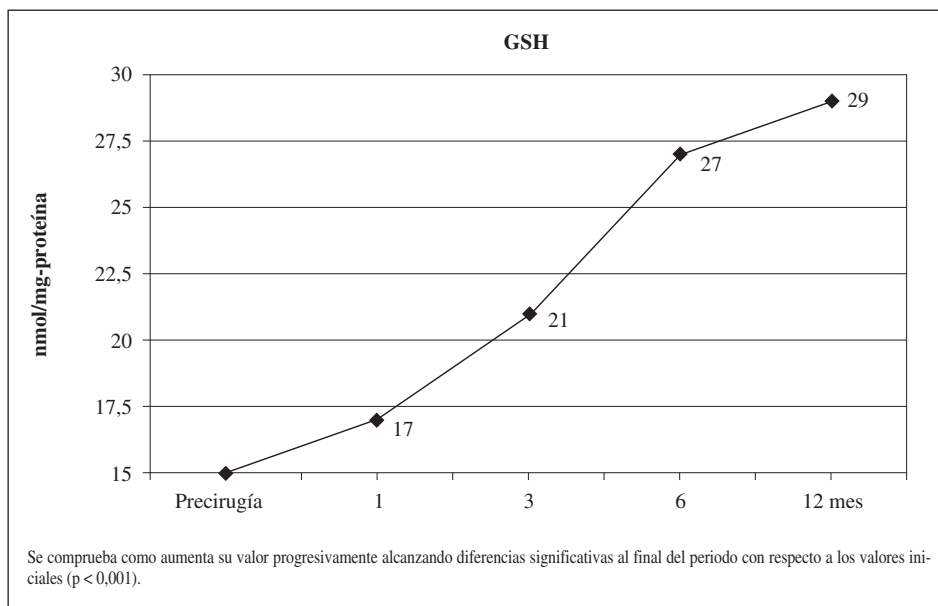


Fig. 3.—Evolución de los valores del antioxidante GSH a lo largo del periodo estudiado.

ocasionaría un proceso inflamatorio inducido por agrupaciones de adipocitos modificados que se convertirían en una fuente secretora de citoquinas inflamatorias, lo que justifica la definición de la obesidad como estado inflamatorio crónico^{25,26} responsable, inicialmente, de una inflamación primaria local en el tejido adiposo y posteriormente de una inflamación sistémica de bajo grado ocasionada por el aumento de la producción de proteínas inflamatorias a nivel hepático y otros órganos claves del metabolismo²⁷.

Esto ha hecho que la atenuación de la intensidad del EO se haya convertido hoy día en una diana terapéutica y lo que nos ha inducido a estudiar como se comporta el EO cuando los pacientes obesos mórbidos pierden peso tras ser sometidos a cirugía bariátrica, dado que si el propio tejido adiposo se comporta como responsable de inflamación crónica, su disminución mediante la pérdida de peso debería hacer que mejorara o desapareciera este proceso inflamatorio. De hecho hemos comprobado que todos los pacientes del estudio han perdido peso y mejorado o “normalizado” sus valores de EO de manera paralela, incluidos pacientes que no presentaban comorbilidades asociadas, lo que induce a pensar que es el propio tejido adiposo “per se” el responsable del proceso inflamatorio crónico mantenido, estando la clave en la función como órgano secretor del tejido adiposo. Esta asociación entre obesidad e inflamación también ha sido confirmada por otros trabajos en los que se ha comprobado como la pérdida de peso va asociada a una disminución de los niveles de diferentes marcadores de inflamación originados por el tejido adiposo independientemente de la edad, sexo e IMC^{28,29,30}.

Así como hay un consenso general acerca de que la cuantificación de MDA y de otros metabolitos puede ser utilizada como indicador efectivo de la implicación del EO en numerosos procesos patológicos, en el caso

de la obesidad hemos considerado que los mismos pueden ser útiles para evaluar sus posibles variaciones con los cambios ponderales que se consiguen tras cirugía bariátrica, ya que el aumento de las concentraciones de MDA plasmático en obesos es un hecho bien contrastado en la bibliografía y confirma el grado de peroxidación lipídica en pacientes con esta patología.

En nuestro trabajo hemos logrado comprobar estos cambios de los metabolitos de EO en relación con la pérdida de peso obtenida en cada uno de los pacientes de la serie, con un valor medio reducido de aproximadamente tres puntos ya al tercer mes del estudio con respecto a su valor basal previo, lo que corrobora una mejora del EO.

Similares conclusiones han sido comunicadas por Vincent HK³¹, quien estudiando biomarcadores y potenciales mecanismos inductores de EO afirma que la obesidad eleva el estrés de manera independiente del perfil poblacional (niños, jóvenes, ancianos y poblaciones clínicas), tal como demuestran las elevaciones de la peroxidación lipídica y la oxidación de proteínas, y que este puede ser corregido mediante la mejora de las defensas antioxidantes a través de la reducción de volumen de grasa, conseguida entre otros medios, con la cirugía, agentes farmacológicos, ejercicio y/o modificación de la dieta²⁴. Es importante mencionar que la grasa subcutánea no parece tener el mismo impacto sobre el proceso inflamatorio asociado a la obesidad que la grasa visceral, ya que la pérdida de peso mediante liposucción no siempre se asocia a una reducción de los marcadores de inflamación^{32,33}.

Los datos obtenidos en nuestro estudio concuerdan con otros que también encuentran una tendencia a la “normalización” de los niveles de EO paralela a la pérdida de peso, como es el caso del trabajo publicado por Zhu³⁴ quien en un estudio con un grupo de 85 niños con sobrepeso u obesos, observaron un valor medio de

MDA significativamente aumentado respecto a un grupo control y en el que un análisis de regresión demostró una correlación positiva con el IMC ($p < 0,05$). Otro estudio³⁵ sobre 22 pacientes obesos intervenidos quirúrgicamente también afirma que la pérdida de peso obtenida conduce a una significativa disminución de la producción de oxidantes (MDA) y al aumento de algunas vitaminas antioxidantes y que estos dos eventos tienen repercusiones importantes en los mecanismos oxidativos subyacentes a los trastornos asociados a la obesidad.

Similar a la evolución del MDA fue, en nuestro estudio, el comportamiento de la 8-oxo-dG, tanto en sangre como en orina. De hecho, al tercer mes sus valores medios fueron de $7,05 \pm 1,4$ 8-oxo-dG/106dG y $7,03 \pm 1,9$ nmol/nmol-creatinina respectivamente, lo que representa, aproximadamente, una disminución de más de cuatro puntos ($5,07$ sangre y $3,05$ orina) con respecto al valor basal previo, pudiéndose interpretar esto como un ulterior índice de mejora del EO.

Al igual que nosotros, un trabajo publicado por Davi³⁶ comparando la 8-oxo-dG urinaria en mujeres obesas con sujetos control, demuestra niveles elevados en el grupo obeso y como este metabolito se redujo significativamente tras la pérdida de peso. Otro trabajo del año 2004³⁷ también concluye que los cambios ponderales consecuentes a la pérdida de peso se correlacionan con los cambios en la excreción urinaria de 8-oxo-dG, sugiriendo que el consumo de oxígeno y por ende la composición corporal están correlacionadas positivamente con este marcador de daño oxidativo. Conviene resaltar que el aumento de 8-oxo-dG, por sus características mutagénicas, convierte al material genético en una molécula inestable propensa al acumulo de mutaciones. Este hecho podría estar relacionado con el mayor índice tumoral asociado a la obesidad mórbida.

Los cambios longitudinales, evidenciados en los metabolitos del EO a lo largo de nuestro estudio, quedan reflejados también en el comportamiento de los sistemas antioxidantes. Con la reducción ponderal obtenida mediante la cirugía, hemos constatado la mejora de los sistemas antioxidantes en todos los pacientes de la serie, observando que los valores medios de GSH y de su cociente GSSG/GSH, presentaron una clara recuperación ya a los tres meses de la intervención respecto a los valores preoperatorios. Esto mismo afirma Melissas³⁸, quien en un estudio sobre la capacidad antioxidante del plasma en relación con la pérdida de peso en obesos mórbidos conseguida con balón intragastrico, evidencia una variación sustancial del GSH, que aumenta significativamente, llegando a cifras próximas a la normalidad y una pérdida del IMC significativa respecto a los valores preoperatorios en comparación con el grupo control.

A pesar que los resultados obtenidos confirman que en los obesos mórbidos la reducción del peso conlleva a una "normalización" de los valores de los metabolitos de EO estudiados, no hemos conseguido identificar cuáles podrían ser los determinantes asociativos res-

ponsables de la supuesta relación entre pérdida de peso y EO que nos permitiesen demostrar la existencia de una correlación estadísticamente significativa entre estas dos variables. Es oportuno puntualizar que no hemos encontrado muchos trabajos implicados en analizar estos aspectos y por tanto no hemos podido comparar nuestros resultados con estudios quirúrgicos similares, lo que nos ha impedido poder valorar si esta falta de correlación que no hemos podido objetivar en nuestro estudio es cierta.

En los últimos años se han publicado algunos trabajos que merecen especial mención a pesar de que no consiguen aportar aclaraciones concluyentes en lo que concierne la asociación entre los cambios del EO con la pérdida de peso. Es el caso de un trabajo publicado por un grupo del departamento de Genética y enfermedades complejas de la Escuela Pública de Salud de Harvard (Boston, Massachussets, USA), con once enfermos obesos valorados antes y un año después de haber sido sometidos a cirugía bariátrica mediante by-pass gástrico. Los autores concluyen que el estudio presenta pruebas importantes de que el proceso oxidativo está presente en los tejidos hepático, músculo esquelético y adiposo de las personas obesas, que los marcadores de estrés disminuyeron significativamente con la pérdida de peso y la mejora del metabolismo y que por lo tanto, esto sugiere la posibilidad de una relación entre la obesidad, el estrés y las disfunciones metabólicas asociados. Sin embargo, los mecanismos aún se desconocen³⁹.

Otro estudio sobre pacientes obesos sometidos a cirugía con técnica bariátrica similar a la nuestra pero con diferentes marcadores de EO, encuentra que estos ya están disminuidos de manera significativa en los pacientes que perdieron un 20% o más del IMC inicial, por lo que también conviene en que la pérdida de peso soluciona o mejora la inflamación de bajo grado que se asocia con la obesidad⁴⁰. Laimer⁴¹, utilizando la PCR como marcador de inflamación relacionada con el EO, también llega a la misma conclusión.

Un trabajo del año 2008⁴², que investiga la asociación entre la disminución de los depósitos de grasa abdominal y el EO durante la pérdida de peso obtenida tras cirugía en pacientes obesos, informa que tanto la masa total de grasa, grasa visceral y tejido graso subcutáneo están relacionados con las concentraciones plasmáticas de los metabolitos de la peroxidación lipídica y a pesar de que no hay una relación transversal entre las variables de adiposidad y metabolitos, afirman que los cambios en las concentraciones plasmáticas de los metabolitos del EO, pueden ser regulados por la adiposidad, con la adiposidad visceral jugando un papel más importante.

En la actualidad sigue sin saberse exactamente si existen y cuales son los mecanismos de articulación entre la masa de tejido adiposo y el aumento de EO en la obesidad. El hecho de que en nuestra investigación, tras el análisis estadístico, no hayamos encontrados una correlación positiva entre los cambios de EO y la reducción de peso, nos induce a realizar una serie de reflexiones autocríticas sobre los teóricos porqués de

esto. Quizás esta falta de correlación sea debida al pequeño tamaño de la muestra. Es posible que con una serie mayor se pudiera hallar algún tipo de correlación. No hemos encontrado estudios similares con series más amplias de pacientes, si bien los trabajos anteriormente citados que tratan de valorar el EO y la pérdida de peso, con series de pacientes de tamaño similar a la nuestra, tampoco la encuentran.

Otra posibilidad es que la serie la componen pacientes homogéneos, es decir, con IMC aproximadamente igual. Si hubiéramos podido realizar subgrupos según el peso inicial y la pérdida obtenida, quizás en alguno de ellos pudiéramos haber encontrado esta correlación. En los estudios examinados a este respecto, tampoco valoran subgrupos, ya que presentan tamaño y características de los pacientes iguales a los nuestra serie. Otro de los motivos de esta falta de correlación radique probablemente en el hecho de que todos los pacientes han perdido peso y casi todos ellos en igual medida. Si la muestra hubiera presentado diferencias en la pérdida de peso, o si incluso en algún paciente la cirugía hubiese fracasado, hubiéramos podido comprobar cuál hubiera sido la variación del EO en estos pacientes. Por último comentar que también pudiera ser que la causa esté en que los metabolitos estudiados no sean los adecuados para averiguar tal asociación a pesar de constituir los parámetros oxidativos más idóneos, representativos y reproducibles del EO. Esta suposición nace por haber encontrado bastantes estudios con este mismo propósito, en los que se analizan los marcadores de la inflamación crónica (IL-1, IL-6, TNF- α , angiotensinógeno, etc...), proceso que favorece el incremento de los radicales libres y consecuentemente el EO, como indicadores principales en relación con los cambios de peso, resistencia insulínica, riesgo cardiovascular y/o síndrome metabólico⁴³, si bien creemos que los marcadores que hemos utilizado son los que mejor representan el daño oxidativo y la acción antioxidante.

Conclusión

Con la técnica del cruce duodenal hemos obtenido en todos los pacientes una pérdida de peso más que aceptable, con la mejora de las comorbilidades asociadas que presentaban y una disminución evidente y paralela a la pérdida de peso, de los metabolitos indicadores de EO, hasta llegar a alcanzar valores similares a los de la población no obesa y sin patología, pudiendo afirmar por tanto que la pérdida de peso mejora los niveles de EO en pacientes obesos mórbidos.

Dado que el EO asume un papel preponderante en la etiología de múltiples patologías, entre las que se incluye a la obesidad mórbida, representa una herramienta útil para profundizar en la patogenia de la misma, por lo que el estudio de sus metabolitos como marcadores clínicos, así como la eficacia terapéutica de los antioxidantes requiere y obliga a la investigación continuada en este campo.

Referencias

1. Poirier, P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
2. Rana JS, Nieuwdorp M, Jukema JW, Kastelein JJ. Cardiovascular metabolic syndrome an interplay of, obesity, inflammation, diabetes and coronary heart disease. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 218-32.
3. De Tursi L, Vázquez Tarragón A, Vázquez Prado A, Sáez G, Mahmoud A, Gumbau V. Etrés oxidativo. Estudio comparativo entre un grupo de población normal y un grupo de población obesa mórbida. *Nutr Hosp* 2013 (aceptado para su publicación).
4. Higdon JV, Frei B. Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 365-7.
5. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol* 2004; 25: 4-7.
6. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006; 17: 4-12.
7. Engstrom G, Stavenow L, Hedblad B, Lind P, Tydén P, Janzon L, Lindgärde F. Inflammation-sensitive plasma proteins and incidence of myocardial infarction in men with low cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 2247-51.
8. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes* 2006; 30: 400-18.
9. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvado J, Pujol J, Díez I, Moreno B: Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004; 4: 223-49.
10. Arab K, Steghens JP. Plasma lipid hydroperoxides measurement by an automated xylenol orange method. *Anal Biochem* 2004; 325: 158-63.
11. Evans MD, Dizdaroglu M, Cooke MS. Oxidative DNA damage and disease: induction, repair and significance. *Mutat Res* 2004; 567: 1-61.
12. Jones DP. Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance. *Methods Enzymol* 2002; 348: 93-112.
13. Pompella A, Visvikis A, Paolicchi A, De Tata V, Casini AF: The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. *Biochem Pharmacol* 2003; 66: 1499-503.
14. Asensi M, Sastre J, Pallardo FV, Lloret A, Lehner M, García de la Asunción J, Vina J. Ratio of reduced to oxidized glutathione as indicator of oxidative stress status and DNA damage. *Methods Enzymol* 1999; 299: 267-76.
15. Beal MF. Mitochondrial dysfunction and oxidative damage in Alzheimer's and Parkinson diseases and coenzyme Q 10 as a potential treatment. *J Bioenerg Biomembr* 2004; 36: 381-6.
16. Heistad DD. Oxidative stress and vascular diseases: 2005 Duff lecture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 689-95.
17. Giner V, Tormos C, Chaves FJ, Sáez G, Redón J. Microalbuminuria and oxidative stress in essential hypertension. *J Intern Med* 2004; 255: 588-94.
18. Touyz RM. Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension: what is the clinical significance? *Hypertension* 2004; 44: 248-52.
19. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact* 2006; 160: 1-40.
20. Hansel B, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert E, Chapman MJ, Kontush A. Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidant activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4963-71.
21. Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in the metabolic disorders linked to obesity. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2792-800.

22. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuru M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114: 1752-61.
23. Lazarevic G, Antic S, Cvetkovic T, Vlahovic P, Tasic I, Stefanovic V. A physical activity programme and its effects on insulin resistance and oxidative defense in obese male patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2006; 32: 583-90.
24. Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 813-39.
25. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: Inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004; 92: 347-55.
26. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Vasani RS, Maurovich-Horvat P, Larson MG, Keaney JF Jr, Meigs JB, Lipinska I, Kathiresan S, Murabito JM, O'Donnell CJ, Benjamin EJ, Fox CS. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 1234-41.
27. Marcos-Gómez B, Bustos M, Prieto J, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Obesidad, inflamación e insulina-resistencia: papel de los ligandos del receptor gp 130. *An Sist Sanit Navar* 2008; 31: 113-23.
28. Nicoletti G, Giugliano G, Pontillo A, Cioffi M, D'Andrea F, Giugliano D, Esposito K. Effect of a multidisciplinary program of weight reduction on endothelial functions in obese women. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: RC5-8.
29. Heibronn LK, Noakes M, Clifton PM. Energy restriction and weight loss on very-low-fat diets reduce C-reactive protein concentrations in obese, healthy women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 968-70.
30. Kopp AH, Kopp CW, Festa A, Krzyzanowska K, Kriwanek S, Minar E et al. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 1042-7.
31. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes* 2006; 30: 400-18.
32. Giugliano G, Nicoletti G, Grella E, Giugliano F, Esposito K, Scuderi N, D'Andrea F. Effect of liposuction insulin resistance and vascular inflammatory markers in obese women. *Br J Plast Surg* 2004; 57: 190-4.
33. Klein S, Fontana L, Young VL, Coggan AR, Kilo C, Patterson BW, Mohammed BS. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2549-57.
34. Zhu YG, Zhang SM, Wang JY, Xiao WQ, Wang XY, Zhou JF. Overweight and obesity-induced oxidative stress in children. *Biomed Environ Sci* 2006; 19: 353-9.
35. Kisakol G, Guney E, Bayraktar F, Yilmaz C, Kabalak T, Ozmen D. Effect of surgical weight loss on free radical and antioxidant balance: a preliminary report. *Obesity Surgery* 2002; 12: 795-801.
36. Davi G, Guagnano MT, Ciabattini G, Basili S, Falco A, Marinopicolli M, Nutini M, Sensi S, Patrono C. Platelet activation in obese women: role of inflammation and oxidant stress. *JAMA* 2002; 288: 2008-14.
37. De la Maza MP, Vivien ZG, Zavala AR, Cataldo VD, Guerra JS, Gladys AB, Laura BL, Sandra BH, Daniel BB. Weight maintenance in humans. Could it mimic calorie restriction of animal models? *Rev Med Chil* 2004; 132: 1166-72.
38. Melissas J, Malliaraki N, Papadakis JA, Taflampas P, Kampa M, Castanas E. Plasma antioxidant capacity in morbidly obese patients before and after weight loss. *Obes Surg* 2006; 16: 314-20.
39. Gregor MF, Yang L, Fabbrini E, Mohammed BS, Eagon JC, Hotamisligil GS, Klein S. Endoplasmic reticulum stress is reduced in tissues of obese subjects after weight loss. *Diabetes* 2009; 58: 693-700.
40. Manco M, Fernández-Real JM, Equitani F, Vendrell J, Valera Mora ME, Nanni G, Tondolo V, Calvani M, Ricart W, Castagneto M, Mingrone G. Effect of massive weight loss on inflammatory adipocytokines and the innate immune system in morbidly obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 483-90.
41. Laimer M, Ebenbichler CF, Kaser S, Sandhofer A, Weiss H, Nehoda H, Aigner F, Patsch JR. Markers of chronic inflammation and obesity: a prospective study on the reversibility of this association in middle-aged women undergoing weight loss by surgical intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 659-62.
42. Gletsu-Miller N, Hansen JM, Jones DP, Go YM, Torres W E, Ziegler TR, Lin E. Loss of total and visceral adipose tissue mass predicts decreases in oxidative stress after weight-loss surgery. *Obesity* 2009; 17: 439-46.
43. Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martí A, Martínez JA. Biomarcadores del estado inflamatorio: nexos de unión con la obesidad y complicaciones asociadas. *Nutr Hosp* 2007; 22: 511-27.