



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Presurgical factors influencing weight loss in obese patients
after undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy.

A predictive model of postsurgical results.

Factores prequirúrgicos que influyen la pérdida de peso
de los pacientes obesos operados con
gastrectomía vertical laparoscópica.

Un modelo predictivo de resultados postquirúrgicos

D. Federico Pérez Quirante

2021

El trabajo de esta tesis fue desarrollado en el marco de una estancia como investigador y residente de cirugía general en el Hospital Cleveland Clinic Florida de EEUU entre 2014 y 2017. Es por esto que el trabajo está escrito en su totalidad en castellano (página 11) e inglés (página 263).

Work and investigation for this thesis was carried out in the setting of a Research fellowship and General Surgery residency at Cleveland Clinic Florida hospital, USA, from 2014 to 2017. Therefore, it has been written entirely in both Spanish (page 11) and English (page 263).

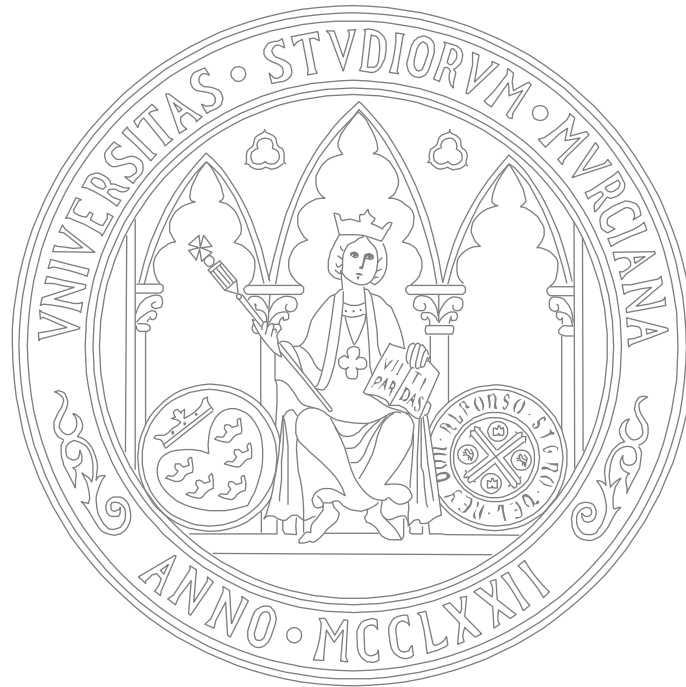
AGRADECIMIENTOS

*Este Mundo es de los Valientes,
pase lo que pase,
será para bien.*

-- Federico Pérez Pérez, Virtudes Quirante Marhuenda

A mis padres.

CASTELLANO



Factores prequirúrgicos que influyen en la pérdida de peso de los pacientes obesos operados con gastrectomía vertical laparoscópica.

Un modelo predictivo de resultados postquirúrgicos

Presentada por Federico Pérez Quirante

Dirigida por Prof. Dr. Emanuele Lo Menzo MD, PhD, FACS, FASBMS

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Escuela Internacional de Doctorado

Murcia, 2021

ÍNDICE

	<i>Página</i>
Abreviaturas.....	23
Índice de figuras.....	25
Índice de tablas.....	31
Resumen.....	35
Abstract.....	37
1.- Introducción.....	41
1.1.- Definición de obesidad e Índice de masa corporal.....	43
1.2.- Epidemiología de la obesidad en Estados Unidos y el mundo.....	45
1.3.- Obesidad de Florida.....	46
1.4.- Etiología de la obesidad.....	47
1.5.- Comorbilidades asociadas a la obesidad.....	48
1.6.- Obesidad y mortalidad.....	54
1.7.- Tratamientos de la obesidad.....	55
1.8.- Cirugía bariátrica como tratamiento de la obesidad.....	56
1.9.- Selección de pacientes para la cirugía bariátrica.....	60
1.10.- Gastrectomía vertical como procedimiento bariátrico.....	61
1.11.- Factores predictivos de una buena respuesta tras la cirugía.....	67
2.- Hipótesis.....	69
3.- Objetivos.....	73

4.- Pacientes y Método.....	77
4.1.- Pacientes.....	79
4.1.1.- Ámbito del estudio.....	81
4.1.2.- Población de referencia.....	82
4.1.3.- Historia clínica y fuente de datos.....	84
4.1.4.- Protocolo de selección de pacientes.....	85
4.1.5.- Técnica quirúrgica.....	90
4.1.6.- Protocolos clínicos.....	96
4.1.6.1.- Protocolo clínico de anestesia.....	97
4.1.6.2.- Protocolo Clínico de enfermería.....	99
4.1.6.3.- Protocolo clínico de evolución diaria.....	101
4.2.- Método.....	111
4.2.1.- Tipo de estudio y descripción de la cohorte.....	113
4.2.2.- Criterios de inclusión y exclusión.....	113
4.2.3.- Tipo de muestra y tamaño de la cohorte.....	114
4.2.4.- Variables del estudio.....	115
4.2.5.- Recogida de datos.....	118
4.2.6.- Tratamiento de los datos.....	119
4.2.7.- Análisis estadístico.....	119
4.2.8.- Aspectos éticos, legales y administrativos.....	122

	<i>Página</i>
5.- Resultados.....	129
5.1.- Análisis de las características basales de la muestra.....	131
5.1.1.- Descripción sociodemográfica.....	131
5.1.2.- Descripción de las comorbilidades.....	132
5.1.3.- Descripción del seguimiento.....	133
5.2.- Análisis por grupos.....	134
5.3.- Análisis de la evolución del Índice de masa corporal.....	137
5.3.1.- Análisis del seguimiento completo.....	137
5.3.2.- Análisis del seguimiento limitado a 5 años.....	159
5.4.- Análisis de la evolución del porcentaje de exceso de peso perdido.....	181
5.4.1.- Análisis del seguimiento completo.....	181
5.4.2.- Análisis del seguimiento limitado a 5 años.....	203
5.5.- Integración de todas las variables y modelo web.....	225
6.- Discusión.....	227
6.1.- La edad en el momento de la cirugía.....	232
6.2.- La raza.....	234
6.3.- El sexo.....	235
6.4.- El índice de masa corporal preoperatorio.....	237
6.5.- La hipertensión arterial.....	240
6.6.- La diabetes mellitus tipo II.....	241

	<i>Página</i>
6.7.- La enfermedad por reflujo gastroesofágico.....	243
6.8.- La depresión.....	245
6.9.- La apnea obstructiva del sueño.....	247
6.10.- La hipercolesterolemia.....	249
7.- Limitaciones.....	253
8.- Conclusiones.....	259
Bibliografía.....	513
Anexos.....	545

ABREVIATURAS

ACS – American College of Surgeons

AOS – Apnea Obstructiva del sueño

ASMBS – American Society of Metabolic and Bariatric Surgery

CDC – Center for Diseases Control

CEIC – Comité de ética de investigaciones científicas

Cm – Centímetros

CO₂ – Dióxido de carbono

CPAP – Continuous Positive Airway Pressure

DM T II – Diabetes Mellitus Tipo II

DNI – Documento Nacional de Identidad

EEUU – Estados Unidos

EPP – Exceso de Peso Perdido

ERGE – Enfermedad por reflujo gastroesofágico

F – Grados Fahrenheit

FDA – Food and Drug Administration

G – Gramos

GV – Gastrectomía Vertical

GVL – Gastrectomía Vertical Laparoscópica

HIPAA – Health Insurance Portability and Accountability Act

Hr – Horas

HTA – Hipertensión arterial

IMC – Índice de Masa Corporal

IRB – Institutional Review Board

IV – Intravenoso

JP – Jackson Pratt

Kg – Kilogramo

L – Litro

LPM – Latidos por minuto

M – Metro

mEq – Mili equivalentes

mmHg – Milímetros de mercurio

NIH – National Institute of Health

NS – Suero salino

O₂ – Oxígeno

OMS – Organización Mundial de la Salud

PCA – Patient controlled anesthesia

RPM – Respiraciones por minuto

Temp – Temperatura

ÍNDICE DE FIGURAS

	<i>Página</i>
Figura 1: Procedimientos bariátricos más comunes.	59
Figura 2: Anatomía final tras una Gastrectomía vertical.	63
Figura 3: Cirugías bariátricas realizadas en el Cleveland Clinic Florida entre el año 2000 y 2018 y su distribución en función del tipo de procedimiento.	82
Figura 4: Efecto sobre el IMC de cada variable. Seguimiento completo del IMC.	140
Figura 5: Variograma. Seguimiento completo del IMC.	141
Figura 6: Gráfica Q-Q. Seguimiento completo del IMC.	144
Figura 7: Estudio de residuos. Seguimiento completo del IMC.	145
Figura 8: Estudio de validez. Seguimiento completo del IMC.	147
Figura 9: Gráfica básica de la relación entre el IMC y el tiempo desde la intervención. Seguimiento completo del IMC.	149
Figura 10: Comparación en función del sexo de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.	150
Figura 11: Comparación en función de la edad de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.	151
Figura 12: Comparación en función del IMC de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.	152
Figura 13: Comparación en función de la raza de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.	153
Figura 14: Comparación en función del diagnóstico de hipertensión arterial de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.	154

Figura 15: Comparación en función del diagnóstico de apnea obstructiva del sueño de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.	155
Figura 16: Comparación en función del diagnóstico de diabetes mellitus tipo II de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.	156
Figura 17: Comparación en función del diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.	157
Figura 18: Comparación en función del diagnóstico de depresión de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.	158
Figura 19: Efecto sobre el IMC de cada variable. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	162
Figura 20: Variograma. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	163
Figura 21: Gráfica Q-Q. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	166
Figura 22: Estudio de residuales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	167
Figura 23: Estudio de validez. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	169
Figura 24: Gráfica básica de la relación entre el IMC y el tiempo desde la intervención. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	171
Figura 25: Comparación en función del sexo de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	172
Figura 26: Comparación en función del diagnóstico de la edad de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	173
Figura 27: Comparación en función del IMC de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC. .	174

Figura 28: Comparación en función de la raza de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	175
Figura 29: Comparación en función del diagnóstico de hipertensión arterial de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	176
Figura 30: Comparación en función del diagnóstico de apnea obstructiva del sueño de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	177
Figura 31: Comparación en función del diagnóstico diabetes mellitus tipo II de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	178
Figura 32: Comparación en función del diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	179
Figura 33: Comparación en función del diagnóstico de depresión de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	180
Figura 34: Efecto sobre el %EPP de cada variable. Seguimiento completo del %EPP.	184
Figura 35: Variograma. Seguimiento completo del %EPP.	185
Figura 36: Gráfica Q-Q. Seguimiento completo del %EPP.	188
Figura 37: Estudio de residuales. Seguimiento completo del %EPP.	189
Figura 38: Estudio de validez. Seguimiento completo del %EPP.	191
Figura 39: Gráfica básica de la relación entre el %EPP y el tiempo desde la intervención. Seguimiento completo del %EPP.	193
Figura 40: Comparación en función del diagnóstico del sexo de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.	194

Figura 41: Comparación en función de la edad de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP. .	195
Figura 42: Comparación en función del IMC de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.	196
Figura 43: Comparación en función de la raza de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP. .	197
Figura 44: Comparación en función del diagnóstico de hipertensión arterial de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.	198
Figura 45: Comparación en función del diagnóstico de apnea obstructiva del sueño de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.	199
Figura 46: Comparación en función del diagnóstico de diabetes mellitus tipo II de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.	200
Figura 47: Comparación en función del diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.	201
Figura 48: Comparación en función del diagnóstico de depresión de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.	202
Figura 49: Efecto sobre el %EPP de cada variable. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	206
Figura 50: Variograma. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	207
Figura 51: Gráfica Q-Q. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	210
Figura 52: Estudio de residuales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	211
Figura 53: Estudio de validez. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	213

Figura 54: Gráfica básica de la relación entre el %EPP y el tiempo desde la intervención. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	215
Figura 55: Comparación en función del sexo de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	216
Figura 56: Comparación en función de la edad de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	217
Figura 57: Comparación en función del IMC de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	218
Figura 58: Comparación en función de la raza de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	219
Figura 59: Comparación en función del diagnóstico de hipertensión arterial de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	220
Figura 60: Comparación en función del diagnóstico de apnea obstructiva del sueño de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	221
Figura 61: Comparación en función del diagnóstico de diabetes mellitus tipo II de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	222
Figura 62: Comparación en función del diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	223
Figura 63: Comparación en función del diagnóstico de depresión de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	224
Figura 64: Ejemplo de posible visualización del modelo web.	225

ÍNDICE DE TABLAS

	<i>Página</i>
Tabla 1: Clasificación de la OMS del estado nutricional de acuerdo con el IMC.	44
Tabla 2: Estimación del total de cirugías bariátricas en EEUU de 2011-2017 y su distribución por tipo de procedimiento.	64
Tabla 3: Características demográficas del área estudiada.	83
Tabla 4: Trabajo multidisciplinar: equipos e interconsultas.	101
Tabla 5: Pruebas diagnósticas y de imagen.	101
Tabla 6: Evaluaciones.	102
Tabla 7: Intervenciones.	103
Tabla 8: Medicación.	104
Tabla 9: Fluidoterapia intravenosa.	105
Tabla 10: Dieta.	105
Tabla 11: Actividad.	106
Tabla 12: Formación del paciente.	107
Tabla 13: Signos de alarma.	108
Tabla 14: Alta.	108
Tabla 15: Tabla de datos protegidos por HIPAA.	125
Tabla 16: Distribución por sexo y raza del total de la muestra estudiada.	131
Tabla 17: Distribución de datos antropométricos del total de la muestra estudiada.	131

Tabla 18: Frecuencia de las comorbilidades del total de la muestra estudiada.	132
Tabla 19: Distribución de las medidas de peso a lo largo del tiempo.	133
Tabla 20: Distribución de sexo y raza por grupos. Comparación estadística.	134
Tabla 21: Distribución de datos antropométricos por grupos. Comparación estadística.	135
Tabla 22: Frecuencia de las comorbilidades por grupos. Comparación estadística.	135
Tabla 23: Ajuste de distintas matrices de correlación ((123) p. 151). Seguimiento completo del IMC.	137
Tabla 24: Valores de Chi-Cuadrado. Seguimiento completo del IMC.	138
Tabla 25: Estimaciones de los coeficientes y sus intervalos de confianza. Seguimiento completo del IMC.	142
Tabla 26: Ejemplo de valores con paciente modelo ajustado. Seguimiento completo del IMC.	143
Tabla 27: Ajuste de distintas matrices de correlación ((123) p. 151). Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	159
Tabla 28: Valores de Chi-Cuadrado. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	160
Tabla 29: Estimaciones de los coeficientes y sus intervalos de confianza. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	164
Tabla 30: Ejemplo de valores con paciente modelo ajustado. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.	165
Tabla 31: Ajuste de las distintas matrices de correlación ((123) p. 151). Seguimiento completo del %EPP.	181

Tabla 32: Valores de Chi-Cuadrado. Seguimiento completo del %EPP.	182
Tabla 33: Estimaciones de los coeficientes y sus intervalos de confianza. Seguimiento completo del %EPP.	186
Tabla 34: Ejemplo de valores con paciente modelo ajustado. Seguimiento completo del %EPP.	187
Tabla 35: Ajuste de distintas matrices de correlación ((123) p. 151). Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	203
Tabla 36: Valores de Chi-Cuadrado. Seguimiento limitado a 5 años. del %EPP.	204
Tabla 37: Estimaciones de los coeficientes y sus intervalos de confianza. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	208
Tabla 38: Ejemplo de valores con paciente modelo ajustado. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.	209

Introducción

La gastrectomía vertical laparoscópica (GVL) es la cirugía bariátrica más realizada en los Estados Unidos. Esta conduce a una importante resolución de comorbilidades asociadas a la obesidad y una gran pérdida de peso. Los factores que pueden predecir la cantidad de peso perdida en el seguimiento a largo plazo aún no se comprenden bien. El objetivo de nuestro estudio es analizar las variables preoperatorias que podrían predecir la pérdida de peso tras la GVL y cuantificar su efecto.

Métodos

Revisamos retrospectivamente la historia clínica de todos los pacientes que se sometieron a GVL con fines bariátricos desde 2004 a 2016. Se recopilaron datos demográficos, comorbilidades preoperatorias y peso en las visitas de seguimiento después de la cirugía hasta diciembre de 2017. La cohorte se dividió en 2 grupos (antes y después de 2015). Se creó un modelo estadístico utilizando el primer grupo para determinar el efecto de múltiples variables preoperatorias sobre la pérdida de peso. Los modelos estadísticos para estimar la pérdida de IMC y el porcentaje de Exceso de peso perdido (% EPP) se ajustaron utilizando técnicas de mínimos cuadrados generalizados con una estructura de correlación de tipo autorregresiva asumida. Con el segundo grupo se realizó una prueba de validación de estos modelos.

Resultados

El estudio incluye a un total de 1.617 pacientes y 10.631 medias de seguimiento. Las mujeres representan el 67% de la cohorte (n= 1079), el 53% de la cohorte es de raza blanca, la edad preoperatoria promedio es 48 años y el IMC promedio es 42 Kg/m². La prevalencia general de hipertensión arterial fue del 53%, la diabetes tipo II fue del 48%, la apnea del sueño del 43%, la enfermedad por reflujo gastroesofágico del 36%, la depresión del 18% y la hipercolesterolemia del 17%.

El grupo 1 incluye 1.166 pacientes. Al calcular el impacto previsto de cada una de las múltiples variables medidas en el modelo estadístico sobre la pérdida de peso global hasta los 10 años de seguimiento con las otras variables preoperatorias mantenidas fijas encontramos que la menor edad, los hombres, la raza no blanca, el diagnóstico de hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo II, la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la apnea obstructiva del sueño y el IMC preoperatorio tienen un impacto independiente significativo en la pérdida de peso a lo largo del tiempo, siendo este impacto variable según el tiempo del IMC medición.

El grupo 2 incluye 451 pacientes con los que se ha realizado una validación de los modelos estadísticos, con buen ajuste.

Los efectos de cada variable pueden ser medidos tanto de manera individual como en conjunto a través de un sistema de integración web.

Conclusión

Es posible utilizar múltiples variables preoperatorias para estimar de manera detallada la pérdida de peso después de la gastrectomía vertical laparoscópica.

Introduction

Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) is the most performed bariatric surgery in the United States. It leads to significant comorbidity resolution and weight loss. Factors that can predict the amount of surgical weight loss at long-term follow-up are still not well understood. The aim of our study is to analyze the preoperative factors that could predict weight loss after LSG.

Methods

We retrospectively reviewed all patients that underwent LSG for bariatric purposes from 2004 to 2016. Data was collected on demographics, preoperative comorbidities, and weight on follow up visits after surgery up to December 2017. The cohort was divided into 2 groups (before and after 2015). A statistical model was created using the first group to determine the effect of multiple preoperative variables on weight loss. Statistical models to predict BMI Loss and % Excess Weight Loss (% EWL) were fit using generalized least squares techniques with an autoregressive-type correlation structure assumed. A validation test was performed using the second group of patients.

Results

A total 1,617 patients and 10,631 weight measurements at follow up were included in the study. Females represented 67 % of the cohort (n= 1079), 53 % of the cohort was white, the average preoperative age of 48 years and the average BMI of 42 Kg/m². Overall prevalence of arterial hypertension was 53%, Type II diabetes was 48%, sleep apnea 43%, Gastroesophageal reflux disease 36%, Depression 18% and hypercholesterolemia 17%.

Group 1 includes 1,166 patients. We calculate the predicted impact of each of the multiple measured variables on a statistical model on the overall weight- loss up to 10 years of follow-up with the other preoperative variables held fixed. Younger age, Males, non-white race, Diagnosis of Arterial Hypertension, Type II Diabetes Mellitus, Gastroesophageal reflux disease, Sleep Apnea and higher Preoperative BMI were found to have a significant independent impact on weight loss over time, this impact being variable depending on the time of the BMI measurement.

Group 2 includes 451 patients and was used to validate the statistical predictive models with good fitting.

The effect of each preoperative variable on estimated weight loss can be measure individually or collectively using a web integration system.

Conclusion

Multiple preoperative variables can be used to estimate in detail surgical weight loss after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy.

1.- INTRODUCCIÓN

1.1.- Definición de obesidad e índice de masa corporal

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso y la obesidad como la anormal y excesiva acumulación de grasa corporal que representa un riesgo para la salud (1).

En 2018, el Centro para el control de enfermedades de Estados Unidos (CDC) declaró la obesidad y el sobrepeso como enfermedades potencialmente prevenibles y curables (2). Hoy en día, estas dos patologías representan el sexto factor de riesgo más importante de enfermedad a nivel mundial (3).

El diagnóstico del sobrepeso y la obesidad se determina a través del cálculo del índice de masa corporal (IMC) que es una medida relativa de masa, basada en el peso y la altura, introducida en 1850 por Adolphe Quetelet (4).

El IMC se define como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros (kg/m^2). Con esta medida como referencia se establece una tabla de IMC que valora el estado nutricional del individuo en la que menos de 18,5 se considera bajo peso, valores entre 18,5 y 24,99 normalidad, mientras que IMC superior a 25 es considerado sobrepeso y más de 30 obesidad (5).

Esta unidad de medida, si bien no es perfecta, permite un lenguaje común en estudio estandarizado de los efectos del exceso de grasa corporal en la salud y permite su estudio de manera cuantitativa y progresiva.

La mayor crítica al uso del índice de masa corporal es el hecho de que esta unidad no tiene en cuenta la composición corporal (Porcentaje de músculo, tejido conectivo, hueso, etc.) y asume una distribución igual en todos los tejidos en todos individuos. Esto hace por ejemplo que individuos con altos porcentajes de masa muscular tengan también un IMC alto y sin embargo esto no se pueda necesariamente correlacionar con los efectos negativos en la salud asociados a ese mismo IMC en la población general (6).

Tabla 1: Clasificación de la OMS del estado nutricional de acuerdo con el IMC.

Clasificación de la OMS del estado nutricional de acuerdo con el IMC		
	IMC (kg/m²)	
Bajo peso	<16,00	Delgadez severa
	16,00 - 16,99	Delgadez moderada
	17,00 - 18,49	Delgadez leve
Normal	18,50 - 24,99	
Sobrepeso	25,00 - 29,99	
Obesidad	30,00 - 34,99	Obesidad leve
	35,00 - 39,99	Obesidad moderada
	≥40,00	Obesidad mórbida

De igual manera, el IMC tiene límites en la aplicación de la fórmula a individuos en los límites altos y bajos de altura en la tabla lo que ha llevado a algunos autores a proponer una fórmula corregida, si bien su uso no es generalizado (7,8).

Es por esto que muchos autores discuten su utilidad no ya para cuantificar sino para realizar el propio diagnóstico de la obesidad (9).

A pesar de todo, en general, el IMC es la unidad de referencia usada internacionalmente a la hora de hacer referencia al cálculo de la obesidad.

1.2.- Epidemiología de la obesidad en Estados Unidos y el mundo

La prevalencia de sobrepeso y obesidad está aumentando, tanto en los Estados Unidos como en el resto del mundo y en todos los grupos de edad. Actualmente es considerada una pandemia a nivel mundial (10–12).

En los Estados Unidos, en un estudio de la población entre 2011 y 2012, la prevalencia de obesidad calculada en adultos fue del 34,9 por ciento (78,6 millones de personas) (11). Estudios más recientes han documentado como esta prevalencia ha ido ascendiendo los últimos años de manera que en 2015-16 la prevalencia era del 37,9 por ciento entre los hombres y del 41,1 por ciento entre las mujeres (13).

Un dato relevante también es como la obesidad no afecta a todos por igual. En EEUU la obesidad tiene una relación inversa con el nivel de educación, de manera que a mayor nivel de formación menor la tasa de obesidad. Así, los adultos sin un título de escuela secundaria o equivalente tuvieron la mayor tasa de obesidad (35,6%), seguidos de los graduados de secundaria (32,9%), los adultos con parte de educación universitaria (31,9%) y los graduados universitarios (22,7%). Otra diferencia descrita han sido las tasas de obesidad racial (negros no hispanos 47,8%, hispanos 42,5%, blancos no hispanos 32,6% y asiáticos no hispanos 10,8%) (11).

Otros estudios realizados por el centro para el control y la prevención de enfermedades (Center for Disease Control and Prevention - CDC) han demostrado diferencias regionales en las tasas de obesidad en los Estados Unidos, siendo la obesidad más predominante en el Medio Oeste y el Sur, y menor en el Nordeste y el Oeste (12).

A nivel global, la prevalencia de la obesidad ha aumentado en prácticamente todos los países y en algunos la tasa se ha llegado a duplicar en los últimos 30 años. La prevalencia global de obesidad se estima en un 5,0% en niños y 12,0% en adultos.

Entre los adultos, la prevalencia de la obesidad es generalmente más alta entre las mujeres que entre los hombres en todos los grupos de edad (14).

A pesar de que la tasa de obesidad no ha afectado a todos los países por igual, la tendencia global ha sido claramente al alza según bases de datos internacionales (15). De la misma manera, una serie de estudios han reconocido aumentos en el IMC promedio de la población mundial (16–18) y lo relacionan con el consumo pasivo de energía como resultado del crecimiento económico basado en el consumo de las economías de mercado (10).

1.3.- Obesidad en Florida

Según estudios a nivel nacional, la tasa general de obesidad en el estado de Florida se estima en el 28,4 % (19). Sin embargo, un estudio reciente basado en el análisis de un repositorio de datos clínicos muestra una tasa “real” casi 10 puntos más alta, del 37,1 % (20). En este estudio los investigadores calcularon las tasas de obesidad en Florida mediante el análisis de una base de datos con información sobre visitas médicas y registros de salud electrónicos de más de 12 millones de personas en todo el estado, utilizando como definición de obesidad de referencia una tasa de índice de masa corporal mayor a 30.

Al igual que en el resto del país, la obesidad en la Florida no afecta a todos los grupos demográficos por igual. Fijándonos en los detalles, la obesidad es más prevalente entre las mujeres (39 %) que los hombres (34,7 %).

Los grupos raciales y étnicos también tienen tasas distintas, llegando hasta el 45,7 % entre los afroamericanos, seguida de 37,1 % entre los hispanos y 35,2 % entre los blancos no hispanos. Estos resultados están en concordancia con anteriores estudios. Sin embargo, siendo la tendencia igual, la propia tasa calculada es más alta en este estudio, comparado con datos reportados por el Sistema Nacional de Vigilancia de Factores de Riesgo de Comportamiento, organismo dependiente del Centro de control

y prevención de enfermedades, en que se reporta una tasa del 35,2 % entre afroamericanos, 28 % entre hispanos y 26,5 %. Los autores aluden la disparidad a la diferencia en la forma de captura de los datos.

Otro factor relevante es la variación geográfica significativa en los índices de obesidad entre los distintos condados. Algunos condados tienen índices de obesidad entre el 25 % y el 29,9 %, mientras que más de 10 condados superan índices de obesidad del 45 %. En general, las tasas más altas de obesidad se encontraban en los condados centrales y del norte del Estado. Esta diferencia puede ser debida a múltiples factores, entre otros, el hecho de que la distribución de la población no es homogénea a lo largo de todo el Estado lo cual afecta a la tasa de representación de cada grupo étnico, edad, capacidad económica, etc. En concreto, los datos correspondientes al Condado de Broward donde se encuentra nuestro hospital, la obesidad afecta a entre el 30 % y el 35 % de la población.

1.4.- Etiología de la obesidad

El exceso de peso tiene una etiología compleja y muchos factores han sido descritos como promotores del aumento de peso siendo el desequilibrio calórico entre la ingesta energética (consumo de alimentos y bebidas) y el gasto energético (gasto energético basal, termogénesis inducida por la dieta y actividad física) el mayor contribuidor (21,22).

La ingesta de energía ha aumentado en los EE.UU. en las últimas décadas, debido al aumento de alimentos altamente procesados y ricos en calorías y mayor tamaño de las porciones (23). Por otra parte, los estudios realizados por el CDC han demostrado que la actividad física se ha ido reduciendo en favor de otras actividades sedentarias, de bajo consumo de energía (24) y con ello la cantidad de energía almacenada utilizada también ha disminuido.

Otras contribuyentes como el aumento de peso inducido por fármacos (25), privación del sueño (26), trastornos endocrinos (27), entre otros, también se han descrito en la literatura como contribuyentes generales a la actual epidemia de obesidad.

Por último, la obesidad también tiene un gran componente genético y ha sido relacionada con muchas otras enfermedades que tienen una herencia variable. En este amplio grupo existen tanto pacientes con enfermedades producidas por un único gen mutado como poligenéticas que desarrollan obesidad como parte del síndrome de comorbilidades asociado, ya sea por cambios metabólicos, hormonales, etc. (28,29).

1.5.- Comorbilidades asociadas a la obesidad

La obesidad tiene un gran número de comorbilidades relacionadas. Estas son en muchas ocasiones consecuencia directa de los efectos metabólicos del exceso de alimentación o de los propios efectos físicos del exceso de grasa corporal (3).

Entre otras la obesidad se ha relacionado con enfermedades metabólicas como la diabetes o dislipidemias; enfermedades cardiovasculares como la hipertensión o la enfermedad coronaria; enfermedades músculo esqueléticas como la artritis o la gota; enfermedades gastrointestinales como el reflujo la esteatosis hepática; enfermedades genitourinarias como la nefrolitiasis o la insuficiencia renal; enfermedades psiquiátricas como la depresión o la demencia; enfermedades respiratorias como la apnea obstructiva del sueño; así como el cáncer, dificultades reproductivas o infecciones.

Sobre las comorbilidades con mayor incidencia:

- **La diabetes.** La Diabetes Mellitus tipo II (DM TII) tiene una estrecha relación con la obesidad. El riesgo de padecer de diabetes tipo 2 aumenta cuanto mayor es el grado de obesidad, así como la duración de ésta y la distribución de la

grasa central. De igual manera, los pacientes genéticamente predispuestos a ser obesos tienen una mayor incidencia de DM TII (30).

El riesgo de padecer este tipo de diabetes es mayor cuando el Índice de Masa Corporal (IMC) es superior, ya que se produce un aumento de la resistencia a la insulina. Esta resistencia también se produce debido al acúmulo de grasa visceral, mayor producción hepática de glucosa y, a su vez, la disminución en la captación periférica de la misma (31).

En la actualidad existe un gran interés por investigar la relación entre la microbiota y esta enfermedad (32).

De la misma manera, la pérdida de peso por cualquiera de los tratamientos utilizados se ha relacionado con una disminución significativa del riesgo de padecer DM TII. Además, los efectos de estos tratamientos de reducción de obesidad sobre la diabetes pueden observarse incluso 10 años más tarde tanto en intervenciones conservadoras como la modificación de la dieta y el ejercicio (33,34) , como en intervenciones quirúrgicas como la cirugía bariátrica (35,36).

- **La hipertensión arterial.** La relación entre esta comorbilidad y la obesidad ha sido estudiada y demostrada desde los años sesenta (37). La patofisiología detrás de la relación entre el aumento del IMC y el aumento de tensión sistólica y diastólica es compleja y multifactorial. Múltiples estudios hacen referencia a la adiposidad visceral central, cambios hormonales como el incremento de leptina, efectos en el sistema nervioso central o la sensibilidad a la sal a nivel renal, entre otros mecanismos patogénicos (38).

La obesidad es un factor de riesgo independiente que aumenta de manera significativa tanto en hombres como en mujeres el riesgo de hipertensión arterial (39).

En cuanto a los efectos sobre la salud e independientemente de su etiología, la hipertensión arterial es un factor de riesgo altamente prevalente y significativo para el desarrollo de todas las enfermedades cardiovasculares, incluyendo la enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial aórtica y periférica, y valvulopatías cardíacas. Además, su íntima relación con otras comorbilidades como la diabetes incrementa sus efectos sobre la salud (40).

El tratamiento de esta enfermedad multifactorial es complejo. En el caso de la hipertensión en su relación con la obesidad, el tratamiento de esta, tanto a nivel médico como a nivel quirúrgico, ha demostrado disminuciones en la incidencia de hipertensión y la necesidad de farmacoterapia (41,42).

- **La dislipidemia.** La desregulación del metabolismo lipídico suele ser en general el resultado de la suma de obesidad y sus comorbilidades, tales como hipertensión y diabetes. Principalmente produce debido a una pobre alimentación, lo que da lugar a la acumulación excesiva de grasa. En concreto el hipercolesterolemia es causada por la acumulación de colesterol-LDL (lipoproteínas de baja densidad). Además, su desarrollo puede provocar, a su vez, la aparición de enfermedades de tipo cardiovascular (43).

La prevalencia de una o más fracciones de lípidos anormales varía según la población en estudio. Es más alto en poblaciones de pacientes con enfermedad coronaria prematura. Esta es aquella que ocurre antes de los 55 a 60 años en los hombres y antes de los 65 años en las mujeres. Algunos estudios describen como en pacientes con enfermedad coronaria prematura la prevalencia de dislipidemia puede llegar al 85 % mientras que es solo del 40 % en pacientes en el grupo control de la misma edad sin enfermedad coronaria (44).

Mientras que la anomalía en el metabolismo de los lípidos suele ser hereditaria, en la gran mayoría de los pacientes, la herencia es poligénica y la expresión

de la dislipidemia está fuertemente influenciada por factores como la obesidad y el contenido de grasas saturadas y colesterol de la dieta. El metabolismo lipídico además está directamente influido por la presencia de adiposidad central común en los pacientes obesos.

- **La enfermedad por reflujo gastroesofágico.** El reflujo gastroesofágico (ERGE) es una enfermedad provocada por la recurrente exposición e irritación de la mucosa del esófago distal y la unión gastroesofágica, al ácido del estómago. Esta enfermedad puede ser por mucho tiempo asintomática a pesar de causar grandes daños sobre la mucosa. Con el tiempo, debido la erosión provocada por el ácido el paciente se presenta con sensación de ardor en el epigastrio, a veces confundido con dolores precordiales, problemas para tolerar la comida, reflujo, así como consecuencias en el esófago más superior como tos, desgaste dental, asma, etc. (45).

La etiología del reflujo es multifactorial pero la obesidad afecta de manera directa en múltiples variables que lo condicionan. Por un lado, el aumento de peso provoca un aumento de la presión intraabdominal, que es más exagerado en supino, lo que está relacionado con los síntomas nocturnos del reflujo. Por otro lado, una dieta poco controlada y alta en grasa también dificulta la digestión, aumenta la presión estomacal, disminuye la presión del esfínter bajo del esófago y aumenta la exposición esofágica al ácido gástrico. Además, el reflujo está directamente relacionado con el aumento de riesgo de cáncer de estómago (46).

En cirugía bariátrica, la presencia de reflujo gastroesofágico debe ser evaluada con detalle previo al procedimiento quirúrgico. Esto se hace mayoritariamente mediante endoscopia. En los casos en que se noten alteraciones en la mucosa se toman biopsias en búsqueda de un diagnóstico de esofagitis o la presencia de esófago de Barrett. Los pacientes con reflujo deben ser evaluados además con tratamiento médico intensivo con inhibidores de la bomba de protones,

como el omeprazol, comprobando de manera exhaustiva la adherencia del paciente al tratamiento. Además, múltiples estudios han relacionado la aparición del reflujo de novo tras la gastrectomía vertical (47).

- **La apnea obstructiva del sueño.** Esta enfermedad se describe como la obstrucción completa de las vías respiratorias superiores durante el sueño y el cese del movimiento del aire a pesar del esfuerzo respiratorio continuo. Se asocia típicamente, pero no siempre, con ronquidos persistentes y la obesidad es un factor predisponente importante. Estudios han demostrado la relación directa entre el aumento y la disminución de peso como factores predictivos de la aparición o resolución de la apnea del sueño (48).

Por otro lado, e incluso más prevalente, es la obstrucción parcial de las vías aéreas que da lugar al síndrome hipoventilación por obesidad que se define como la presencia de hipoventilación alveolar en un individuo obeso mientras está despierto y que no se atribuye a otras condiciones. Este síndrome se relaciona directamente con el propio peso de la pared torácica y abdominal que provoca menor volumen ventilatorio y a pesar de un mayor esfuerzo del diafragma. Este síndrome llega a estar presente en hasta un 90 % de pacientes con apnea del sueño y está relacionado con alteraciones fisiológicas y metabólicas como consecuencia de la hipoxia e hipercapnia crónicas que sufren los pacientes obesos (49).

- **La depresión.** Las personas obesas a menudo están expuestas a la desaprobación del público debido a su peso. Este estigma se hace patente en múltiples áreas de la vida como en la educación, la atención a la salud e incluso en el empleo donde la presencia de obesidad hace que los candidatos a puestos de trabajo sean percibidos como menos capaces y tengan peores oportunidades de ser contratados. Esto tiene comprensibles efectos psicosociales en los pacientes obesos (50).

La relación entre la obesidad y la depresión ha sido descrita como concomitante y si bien el sobrepeso no parece ser fisiológicamente causante de la depresión, su coexistencia tiene consecuencias significativas empeorando la salud de los pacientes (51).

Los problemas de imagen corporal, que afectan de manera especialmente acentuada a mujeres jóvenes con obesidad severa, están relacionados con un alto riesgo de sufrir depresión y la pérdida de peso puede ayudar a mitigar este riesgo. Es por eso que la cirugía bariátrica ha demostrado ser de gran valor en este campo (52).

- **Otros.** Muchas otras enfermedades y síndromes han sido descritos como relacionados con la obesidad.

Entre otros:

- **Cáncer.** El sobrepeso y la obesidad ha sido relacionado (con fuerza de asociación variable) con distintos tipos de cáncer como endometrio, renal, gástrico, de colon, de recto, biliar, pancreático, de mama, adenoma esofágico, ovárico, hepatocelular, etc. (53). Además, la incidencia de los cánceres asociados a la obesidad está en aumento en Estados Unidos (54).
- **Músculo-esquelético.** La relación entre la obesidad y la incidencia de osteoartritis es directa y presente en todas las articulaciones, tanto las que soportan peso como las que no. Además, la pérdida de peso es una estrategia terapéutica imprescindible para la recuperación de estos pacientes (55).
- **Renal.** Dos de las grandes comorbilidades asociadas a la obesidad, la hipertensión arterial y la diabetes, tienen efectos muy dañinos sobre los riñones. Su alta prevalencia en pacientes obesos hace que el elevado

índice de masa corporal esté relacionado de manera directa con la enfermedad renal crónica y convierte al peso en un factor modificable que podría mejorar la salud renal de los pacientes (56).

- **Fertilidad.** En la obesidad, el exceso de tejido adiposo, que es metabólica y endocrinamente activo, está relacionado con desreguladores hormonales que producen problemas reproductivos y obstétricos (57).
- **Accidente cerebrovascular.** Numerosos estudios han informado una asociación entre el IMC y la relación cintura-cadera y el accidente cerebrovascular (58,59). Cada aumento de 1 unidad en el IMC se asoció con un aumento del 4 % en el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y del 6 % de accidente cerebrovascular hemorrágico (60).

1.6.- Obesidad y mortalidad

El hecho de que el sobrepeso y la obesidad tienen un impacto sobre la morbilidad y la mortalidad ya se describió hace más de 2.500 años (61). En la actualidad, numerosos estudios han puesto de manifiesto una asociación entre el mayor riesgo de muerte y un mayor IMC (62,63). Tanto la obesidad como el sobrepeso están asociados con el incremento del riesgo de muerte por cualquier causa (64).

La obesidad cuesta vidas, estudios estiman que la obesidad puede llegar a representar entre 280.000 y 325.000 muertes cada año solo en EEUU (65), aunque estos números han sido muy debatidos (66).

A nivel global, se calcula que en 2015 el coste del exceso de peso corporal representó alrededor de 4 millones de muertes y 120 millones de años de vida por discapacidad (67).

La obesidad tiene un impacto directo significativo en la esperanza de vida con estudios que calculan una reducción de hasta 13 a 14 años en la población de fumadores obesos en comparación con los no obesos no fumadores (68).

Este hecho es tan relevante que incluso se ha llegado a proponer que la obesidad causara un ralentizamiento del aumento progresivo de la esperanza de vida que hemos vivido los últimos doscientos años (62).

Además, la obesidad también se asocia con mayor morbilidad (3). El exceso de peso aumenta el riesgo de diabetes tipo 2 (69), hipertensión (70), enfermedad cardíaca (71), accidente cerebrovascular (72), cáncer (73,74), entre otras condiciones médicas.

Perder peso, sin embargo, se ha demostrado ser beneficioso en la reducción de algunos de estos riesgos y morbilidad general (68,75,76).

1.7.- Tratamientos de la obesidad

La actual gestión inicial de la obesidad consiste en una intervención sobre el estilo de vida que se basa en 3 pilares: la dieta, el ejercicio y la modificación del comportamiento (63). El enfoque general busca generar un déficit calórico que permita reorientar el metabolismo corporal del anabolismo provocado por el exceso de consumo, al catabolismo. Si bien ambos procesos metabólicos ocurren a la vez de manera independiente en el organismo, el objetivo es un déficit calórico global.

La modificación de la alimentación busca una reducción de las kilocalorías ingeridas. El ejercicio físico está orientado a incrementar el gasto de energía y a la modificación de la composición corporal incrementando el porcentaje de masa muscular que a su vez incrementa el metabolismo basal del individuo (77). Sin embargo, estos dos componentes por sí solos no son suficientes para mantener un peso corporal adecuado, ya que dependen de cambios a largo plazo y, por tanto, son necesarias

modificaciones de comportamiento. Estos hacen referencia a programas estructurados que incluyen autocontrol, control de estímulos y apoyo social entre otras estrategias (63).

Algunos pacientes necesitan tratamientos adicionales en forma de terapias farmacológicas o cirugía bariátrica. Las intervenciones quirúrgicas se ofrecen a los pacientes de IMC > 40 o IMC > 35 con comorbilidades, que han probado la dieta, el ejercicio y terapias farmacológicas y no han tenido éxito (78). Los procedimientos bariátricos promueven la pérdida de peso por medio de la restricción de alimentos o cambios metabólicos y han demostrado una mayor pérdida de peso que los tratamientos no quirúrgicos y más sostenida en el tiempo (79,80).

1.8.- Cirugía bariátrica como tratamiento de la obesidad

La cirugía bariátrica es aquella que se realiza con la intención de realizar cambios físicos y metabólicos en la anatomía del paciente para inducir de manera directa la pérdida de peso.

El desarrollo de la cirugía bariátrica ha venido en auge en las últimas tres décadas. Si bien los procedimientos que se han ido realizando han variado durante este periodo, en general, el número total de cirugías realizadas en todo el mundo ha ido en aumento año tras año (81,82). Esta tendencia también ha sido compartida en Estados Unidos, donde al igual que en el resto del mundo, la cirugía bariátrica ha pasado a representar una significativa parte de los procedimientos quirúrgicos realizados todos los años (83).

Entre los procedimientos bariátricos, la gastrectomía vertical se ha convertido en los últimos años en la más prevalente, a pesar de su relativa novedad (81,83). Mucho queda por investigar sobre este procedimiento, la población en la que se realiza y sus efectos a largo plazo.

Los mecanismos de acción de los procedimientos bariátricos se pueden resumir de la siguiente manera:

- **Restricción.** La reducción de la capacidad física del estómago de almacenar y digerir alimentos y que está relacionada con la sensación de saciedad temprana del paciente.

Esto se consigue de múltiples maneras, por ejemplo:

- La banda gástrica restringe a la altura de la unión gastroesofágica.
 - La gastrectomía vertical reduce el estómago en un 70-80%.
 - Los bypasses gástricos reducen el estómago a una pequeña bolsa.
 - El balón gástrico ocupa gran parte del estómago dejando poco espacio para el bolo alimentario.
-
- **Derivación intestinal.** Disminuyendo la capacidad del cuerpo de absorber los nutrientes ingeridos y por ende la cantidad de calorías. Esto se consigue redirigiendo el tracto intestinal de manera que el bolo alimentario no pase por todo el intestino delgado. Distintos tipos de bypasses se han descrito en procedimientos como el bypass en Roux-en-Y o el cambio biliopancreático.

En general a mayor distancia de intestino no expuesto a nutrientes mayor la reducción en la absorción, aunque no todas las secciones intestinales están destinadas a la absorción de las mismas sustancias por lo que los posibles déficits nutricionales son distintos.

- **Combinación.** La mayoría de los procedimientos bariátricos actuales consiguen parcialmente ambos efectos y en general provocan cambios metabólicos por modificaciones hormonales del tracto gastrointestinal, cambios en la microbiota, en la regulación de los adipocitos, etc. que en conjunto magnifican los efectos sobre la pérdida de peso (84).

A lo largo del tiempo, muchos han sido los procedimientos bariátricos propuestos y experimentados, en la actualidad los procedimientos bariátricos apoyados por la Sociedad Americana de Cirugía Metabólica y bariátrica (ASMBS) en la actualidad son:

- Banda gástrica ajustable (aprobada por la FDA)
- Gastrectomía vertical
- Bypass gástrico en Roux-en-Y
- Derivación biliopancreática con cruce duodenal.
- Cruce duodenal de anastomosis única con gastrectomía vertical (SADI-S)
- Cirugía bariátrica de reintervención
- Balón intragástrico (aprobado por la FDA)

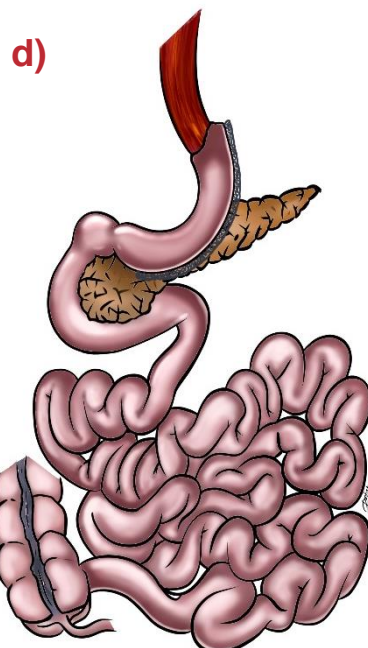
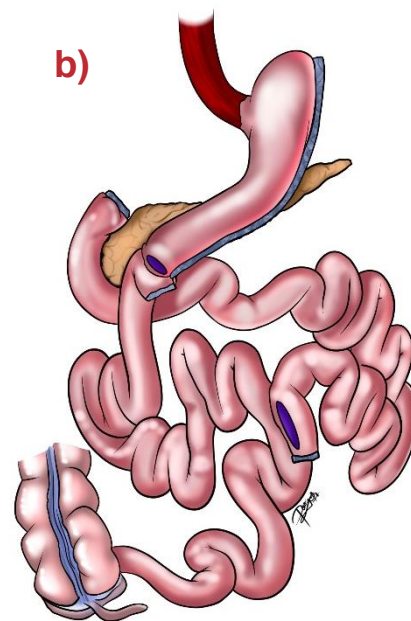
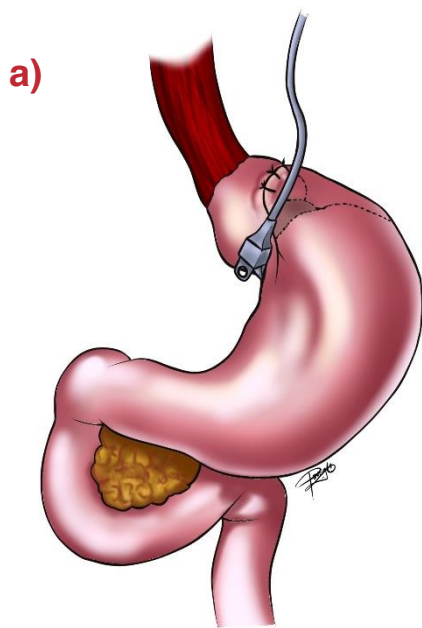
Otros procedimientos bariátricos como la banda de gastroplastia vertical o la derivación yeyuno-íleon, ya no están en uso por las significativas complicaciones que provocan.

Figura 1:- Procedimientos bariátricos más comunes.

Todos los derechos reservados 2020 por Celina García Pontigo.

Reproducido con permiso del autor.

- a) Banda gástrica ajustable;
- b) Gastrectomía vertical;
- c) Bypass gástrico en Roux-en-Y;
- d) Derivación biliopancreática con cruce duodenal



Además de estudiar detalladamente el perfil de seguridad de los procedimientos bariátricos en cuanto a la mortalidad y la morbilidad asociada a cada uno, el éxito de estas intervenciones quirúrgicas se mide en su capacidad de inducir pérdida de peso y su capacidad de ayudar a resolver otras enfermedades asociadas a la obesidad.

En relación a la pérdida de peso y aunque el rol de IMC como única medida usada de requisito para poder someterse a una cirugía bariátrica ha sido cuestionado, hoy en día sigue siendo la piedra angular de acceso y medida del éxito de los procedimientos quirúrgicos. Esto permite una comparación y estandarización internacional en cuanto al reporte de resultados (85).

En cuanto a la resolución de enfermedades asociadas a la obesidad, estas se miden bien como resolución o como reducción en el consumo de fármacos necesarios para el control de síntomas o la prevención de su progreso. Si bien todos los estudios buscan reflejar estas medidas de la manera más fidedigna, la pérdida de pacientes por falta de seguimiento a largo plazo y la forma menos homogénea de reportar estos resultados hace su seguimiento menos estándar entre los distintos estudios publicados (85).

1.9.- Selección de pacientes para cirugía bariátrica

En la actualidad, la cirugía bariátrica se recomienda principalmente para dos grupos de pacientes, que cumplen con los criterios establecidos en la conferencia de consenso del Instituto Nacional de Salud (NIH) de EEUU celebrada en 1991 (86):

- Pacientes con un índice de masa corporal ≥ 40 kg / m² con o sin comorbilidades asociadas.
- Pacientes con un IMC entre 35 y 40 kg/ m² con al menos una comorbilidad grave relacionada con el peso, que incluye, entre otros, diabetes, apnea obstructiva del sueño, hipertensión y enfermedad de las arterias coronarias.

Además, todos los pacientes deben demostrar que el intento de manejo de la obesidad mediante modificaciones de la dieta o tratamiento médico supervisado por un profesional no han conseguido reducir y controlar el peso.

1.10.- Gastrectomía vertical como procedimiento bariátrico

La gastrectomía vertical (GV), también conocida como manga gástrica, consiste en la realización de una resección de la mayor parte del estómago con voluntad bariátrica. En este procedimiento se extrae la curvatura mayor y el fundus gástrico a lo largo de la curvatura menor del estómago. De esta manera, el nuevo estómago tiene una forma tubular que orienta el tránsito intestinal de manera directa desde el esófago al duodeno. El volumen del estómago se reduce en un 70-80%. En la actualidad el procedimiento se realiza de manera rutinaria laparoscópicamente (GVL).

La GVL fue inicialmente introducida como parte del procedimiento de cambio duodenal en pacientes superobesos en 1998 (87) y como procedimiento independiente en 2000 (88). Desde entonces, su realización ha ido creciendo año tras año hasta convertirse en la operación bariátrica más realizada en todo el mundo (89,90).

En los Estados Unidos, según ASMBS, se realizaron aproximadamente unas 136.800 GVL en 2017, prácticamente el 60 % del total de procedimientos bariátricos en todo el país.

Además de estos criterios generales para todas las cirugías bariátricas, la gastrectomía vertical laparoscópica también puede estar recomendada para pacientes con IMC entre 30 y 35 kg/m² con diabetes tipo II difícil de controlar o síndrome metabólico, aunque en algunos centros esto se realiza solo bajo protocolo de investigación (91,92).

Asimismo, el posicionamiento oficial de 2011 de ASMBS sobre la GVL (93) reconoce esta cirugía como procedimiento primario así como una "primera etapa" en pacientes que tienen un alto riesgo de otras operaciones bariátricas más tradicionales, como el bypass gástrico laparoscópico Roux-en-Y o la derivación biliopancreática con procedimiento de cambio duodenal (94).

Pacientes de alto riesgo podrían considerarse aquellos con:

- IMC > 60 kg/m².
- Hábito corporal severamente androide ("en forma de manzana")
- Cirugía intestinal previa significativa.
- Cirrosis (varices esofágicas / gástricas o hepática grave)
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Uso crónico de AINEs.

Después de una primera etapa que permita una pérdida de peso significativa, estos pacientes pueden someterse a una operación de "segunda etapa" con conversión a bypass gástrico en Roux-en-Y o desviación biliopancreática con cambio duodenal (95).

Por último, la GVL es también un buen procedimiento de revisión tras cirugías previas como la banda gástrica ajustable (96).

Como contraindicaciones absolutas de la GVL se encuentran riesgos prohibitivos a la anestesia, enfermedades psiquiátricas graves no controladas (que incluyen ciertos trastornos de la alimentación como la hiperfagia maligna) y coagulopatía.

Por otro lado, algunos pacientes requieren estudios para asegurar la no presencia de contraindicaciones relativas.

En pacientes diabéticos si existe sospecha clínica de gastroparesia, esta debe estudiarse en detalle y deben considerarse estudios de vaciado gástrico.

En pacientes con antecedentes de reflujo gastroesofágico se puede realizar una endoscopia esofagogastroduodenal preoperatoria para diagnosticar erosiones esofágicas o hernia de hiato y también para descartar lesiones gástricas, úlceras, pólipos o infección por *Helicobacter Pylori*. Todos estos condicionantes en ciertas circunstancias no suponen necesariamente una contraindicación para la GVL. En cualquier caso, los pacientes con o sin antecedentes de reflujo que desarrollan sintomatología severa post quirúrgica pueden requerir la conversión a bypass gástrico en Roux-en-Y (96–98).

Figura 2: Anatomía final tras una Gastrectomía vertical.

*Todos los derechos reservados 2020 por Celina García Pontigo.
Reproducido con permiso del autor.*

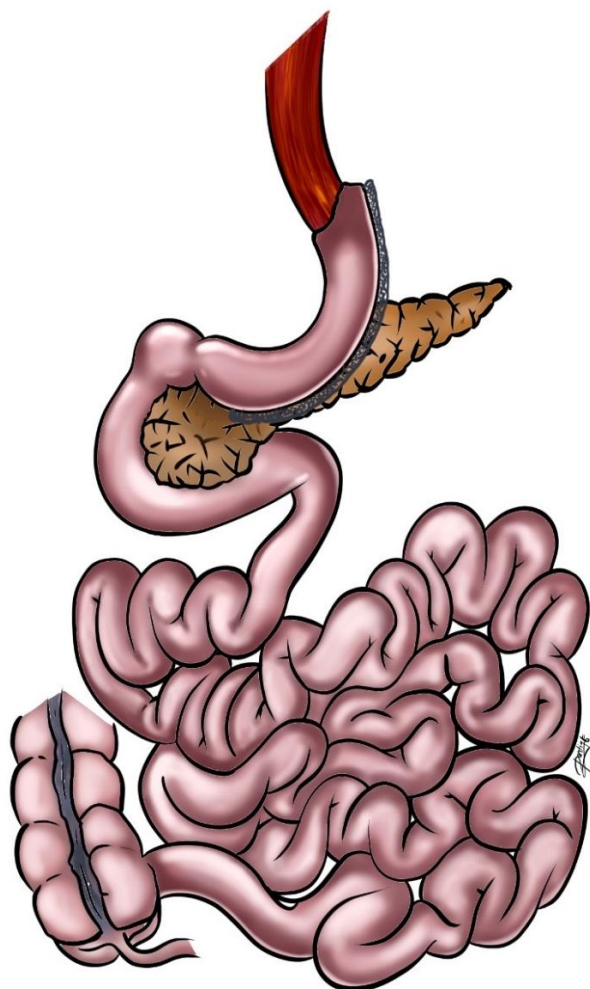


Tabla 2: Estimación del total de cirugías bariátricas en EEUU de 2011-2017 y su distribución por tipo de procedimiento.

Published June 2018

Estimate of Bariatric Surgery Numbers, 2011-2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Total	158,000	173,000	179,000	193,000	196,000	216,000	228,000
Sleeve	17.80%	33.00%	42.10%	51.70%	53.61%	58.11%	59.39%
RYGB	36.70%	37.50%	34.20%	26.80%	23.02%	18.69%	17.80%
Band	35.40%	20.20%	14.00%	9.50%	5.68%	3.39%	2.77%
BPD-DS	0.90%	1.00%	1.00%	0.40%	0.60%	0.57%	0.70%
Revision	6.00%	6.00%	6.00%	11.50%	13.55%	13.95%	14.14%
Other	3.20%	2.30%	2.70%	0.10%	3.19%	2.63%	2.46%
Balloons	—	—	—	—	0.36%	2.66%	2.75%

The ASMBS total bariatric procedure numbers are based on the best estimation from available data (BOLD, ACS/MBSAQIP, National Inpatient Sample Data and outpatient estimations).

**Los números totales de procedimientos bariátricos de ASMBS se basan en la mejor estimación de los datos disponibles (BOLD, ACS / MBSAQIP, datos de muestras nacionales para pacientes hospitalizados y estimaciones para pacientes ambulatorios).*

Como cirugía bariátrica, los resultados de la GVL son excelentes ya que consigue de manera segura el objetivo de combatir la obesidad, promueve una significativa pérdida de peso y contribuye a una gran mejora o remisión de la mayoría de las comorbilidades relacionadas con el exceso de peso (99).

Este procedimiento consigue sus objetivos por varios mecanismos:

- **Restricción.** Por un lado, se trata de un procedimiento restrictivo ya que la nueva forma del estómago hace que tenga un volumen considerablemente más pequeño lo que físicamente ayuda a reducir significativamente la cantidad de alimentos (y por lo tanto las calorías) que se pueden consumir (100).
- **Anorexia.** Por otro lado, y, sin embargo, el mayor impacto sobre la pérdida de peso y la mejora de las comorbilidades parece ser el efecto de los cambios metabólicos que produce la cirugía. Esto se debe a la variación en las hormonas que controlan a varios elementos, como el hambre, la saciedad y la regulación del nivel glicémico en la sangre, etc. (101). Estos efectos son producidos entre otras razones por la eliminación de la mayoría de las células productoras de grelina ubicadas en el fundus gástrico (102,103).

En cuanto a su eficacia:

- **Sobre la pérdida de peso.** La pérdida de peso es medida calculando los efectos no sobre el peso total del paciente sino sobre su exceso de peso. El exceso de peso se calcula restando al peso total del paciente su peso ideal. El peso ideal es aquel calculado para un paciente tomando como referencia su IMC de 25. De esta manera el exceso de peso es el total menos el ideal.

En referencia a este exceso de peso, tras la GVL han sido reportados de media como una reducción de un 60% (96). En comparación con otros procedimientos bariátricos, la desviación duodenal y el bypass gástrico tienen un mayor efecto sobre la pérdida de exceso de peso entorno al 70% (104) y la banda gástrica tiene un efecto menor de entorno a un 50% (105,106).

- **Sobre las comorbilidades asociadas.** La más estudiada ha sido los efectos sobre la diabetes mellitus, con reportes de hasta un 65% de resolución de la misma, casi similar a los del bypass gástrico, aunque este último sigue siendo el tratamiento más recomendado para la resolución de la diabetes (107,108).

También han sido publicados efectos sobre otras comorbilidades como la hipertensión arterial o el síndrome de apnea obstructiva del sueño entre otros (109).

En cuanto a su seguridad:

- **La mortalidad.** La literatura publicada hace referencia a que la mortalidad de la GVL es del 0 - 1,2 % (93). En comparación con otros procedimientos bariátricos, se trata de un procedimiento seguro, aunque no reversible una vez eliminado el remanente del estómago, a diferencia por ejemplo de la banda o el balón gástrico.
- **La morbilidad.** Este procedimiento tiene una incidencia de complicaciones en los primeros treinta días que, si bien es menor que el bypass gástrico, es mayor que los de la banda gástrica. La tasa de complicaciones a 30 días tras la cirugía es del 5,6%, la tasa de readmisiones en ese mismo periodo es de 5,4 % y la tasa de reintervención es del 2,97%. Esta diferencia en morbilidad se puede relacionar entre otros factores a la complejidad del propio procedimiento quirúrgico ya que implica anatómicamente más modificaciones que la banda gástrica y menos que el bypass gástrico (110).

Por su seguridad y eficacia ASMBS reconoce que la GVL puede ser tanto un procedimiento bariátrico primario para pérdida de peso, como la primera parte de un abordaje por etapas en pacientes de más alto riesgo (93).

Además, estudios recientes han publicado su seguridad e idoneidad en pacientes con enfermedad renal crónica que gracias a la pérdida de peso provocada por la GVL entran en la lista de trasplante y reciben un riñón (111) o en pacientes con insuficiencia cardiaca pendientes de trasplante de corazón (112,113).

1.11.- Factores predictivos de la pérdida de peso

Entender e intentar predecir los resultados de una cirugía es de sumo interés. Permite anticipar posibles problemas o dificultades y plantear estrategias para optimizar los resultados.

En cirugía bariátrica, por ejemplo, existen estudios que específicamente analizan los riesgos de tener complicaciones tras la intervención con herramientas que buscan predecir su posible aparición e identifican a los pacientes con más riesgo (114).

Uno de los factores indicativos del éxito de una cirugía bariátrica es la pérdida de peso inducida. Esta pérdida de peso inducida por la cirugía es multifactorial. Parte se debe a factores propios del paciente, parte a factores técnicos propios de la cirugía y en otro caso factores posteriores a la intervención como la presencia de complicaciones o las nuevas conductas alimentarias del paciente tras la cirugía (115). En el caso de la GVL estudios a medio y largo plazo han reportado una pérdida media de entorno al 60% del exceso de peso a 2 años.

Encontramos en la literatura pocos estudios en los que se identifique o analice factores presentes previos a la cirugía que puedan ayudar a predecir las probabilidades de éxito tras la intervención quirúrgica. Entre los publicados se mencionan factores como la edad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el índice de masa corporal inicial, ansiedad, depresión, tamaño de bougie, entre otros (116,117). Sin embargo, en múltiples ocasiones, hay estudios que reportan que estos factores tienen un factor predictivo positivo y otros estudios reportan que el mismo factor tiene el efecto contrario, lo se debe quizás a la presencia de posibles factores de confusión y cohortes de pacientes demasiado pequeñas.

Muchos de estos factores propuestos hasta ahora si bien no son modificables, si son conocidos antes de la cirugía y aunque no podamos ejercer una acción directa sobre ellos para cambiarlos, identificarlos y cuantificar su efecto permitiría una mejor preparación ante la cirugía y el periodo postoperatorio tanto para el paciente como para el cirujano.

2.- HIPÓTESIS

La Gastrectomía Vertical Laparoscópica es un procedimiento bariátrico que permite una significativa pérdida de peso. Sin embargo, no todos los pacientes pierden peso de igual manera.

Existen factores prequirúrgicos que influyen en la pérdida de peso de los pacientes operados por Gastrectomía Vertical Laparoscópica. El efecto de dichos factores a lo largo del tiempo tras la intervención quirúrgica es cuantificable.

De esta manera, identificando y utilizando dichos factores se puede inferir la pérdida de peso esperable en cada paciente incluso antes de la intervención.

3.- OBJETIVOS

Objetivo principal

- Identificar los factores prequirúrgicos que influyen la pérdida de peso tras la Gastrectomía Vertical Laparoscópica y cuantificar su efecto de manera individual.

Objetivo secundario

- Desarrollar y validar un modelo que permita la estimación de la pérdida de peso esperada en un paciente que se someta a una Gastrectomía Vertical Laparoscópica.
- Crear un modelo web que permita la utilización intuitiva del análisis estadístico desarrollado que facilite una representación gráfica de la estimación de la pérdida de peso esperada según las características del paciente.

4.- PACIENTES Y MÉTODO

4.1.- PACIENTES

4.1.1- **Ámbito del estudio**

El hospital Cleveland Clinic Florida es un centro hospitalario localizado en la ciudad de Weston, en el condado de Broward, en el sur del Estado de Florida, Estados Unidos. El hospital cuenta con 300 camas hospitalarias y es centro de referencia en el área que cubre más de 35 especialidades médico-quirúrgicas con 240 médicos.

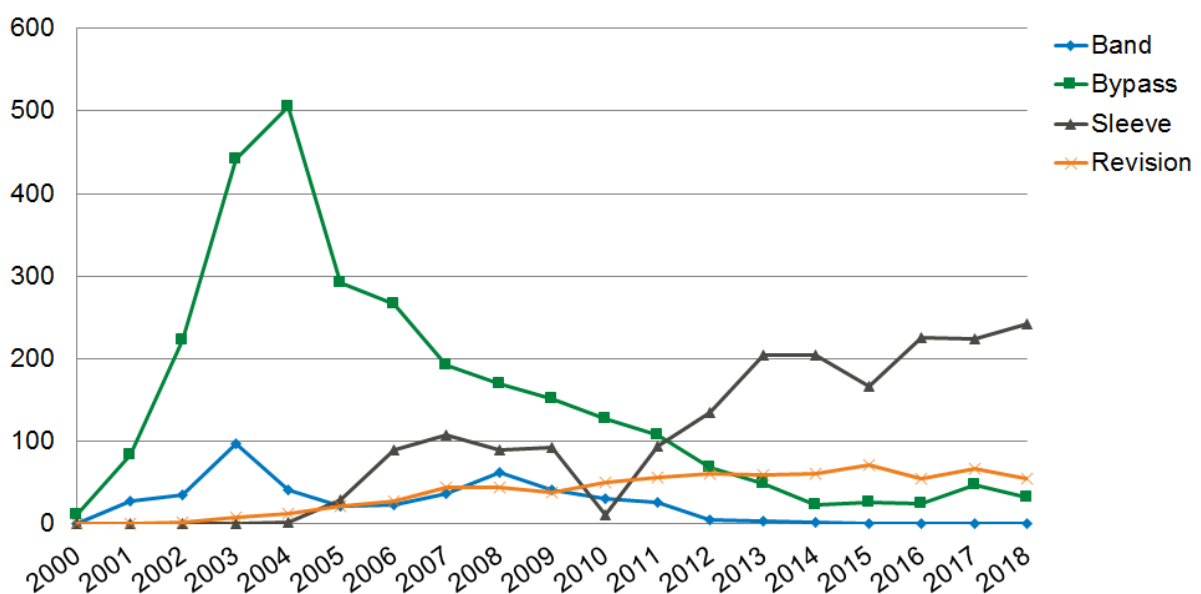
El instituto de cirugía bariátrica y metabólica y la sección de cirugía mínimamente invasiva son los departamentos del Servicio de Cirugía en los que se desarrollan las cirugías incluidas en este estudio. Este servicio está acreditado como Centro de Excelencia en Cirugía Bariátrica. Además, el departamento es centro de formación especializada en cirugía general y sub especializada en cirugía bariátrica y mínimamente invasiva.

Para ser considerados centros de excelencia, los hospitales tienen que pasar por un riguroso proceso de informes e inspección. Originalmente en los Estados Unidos existían dos instituciones que revisan las instalaciones, recopilan datos y acreditan a los hospitales con la designación de Centro de Excelencia Bariátrica, la ASMBS (Sociedad Americana de Cirugía Metabólica y Bariátrica) y el ACS (Colegio Americano de Cirujanos). Además de tener ciertos tipos de equipos dirigidos al paciente bariátrico, también deben mantener un número mínimo de casos bariátricos por año para mantener su posición, así como asegurar formación específica sobre el tratamiento a pacientes obesos para todos los miembros del hospital. Desde 2012 este esfuerzo se centraliza bajo el equipo de MBSAQIP® (Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program - Programa de Acreditación y Mejora de la Calidad de Cirugía Bariátrica y Metabólica) formado por la fusión de equipos y esfuerzos de ASMBS y ACS.

Dentro del Instituto de Cirugía Bariátrica y Metabólica, tres cirujanos desarrollan todas las gastrectomías verticales laparoscópicas. Los tres utilizan la misma técnica estandarizada y descrita en la correspondiente sección de este documento.

El departamento ofrece todos los procedimientos bariátricos más comunes. El volumen quirúrgico de cirugía bariátrica del departamento ha ido evolucionando con el tiempo como se muestra en la siguiente gráfica. Además de gastrectomía vertical también se realizaron bandas gástricas, bypasses y cirugías de revisión de procedimientos previos. La evolución del número de casos ha estado relacionada con la popularidad de cada procedimiento en cada momento y la literatura científica sobre las indicaciones de cada uno.

Figura 3: Cirugías bariátricas realizadas en el Cleveland Clinic Florida entre el año 2000 y 2018 y su distribución en función del tipo de procedimiento



4.1.2- Población de referencia

La ciudad de Weston está ubicada en el condado de Broward en el estado estadounidense de Florida. En el Censo de 2010 tenía una población de 65.333 habitantes y una densidad poblacional de 957,53 personas por km². Dado que el censo de los estados unidos solo se realiza cada 10 años, los datos disponibles sobre la población de la ciudad y del condado son del año 2000 y 2010

Tabla 3: Características demográficas del área estudiada.

2010 Census	Weston	Broward County	Florida
Total population	65,333	1,748,066	18,801,310
Population, percent change, 2000 to 2010	+32.7%	+7.7%	+17.6%
Population density	2,596.6/sq mi	1,444.9/sq mi	350.6/sq mi
White or Caucasian (including White Hispanic)	85.8%	63.1%	75.0%
Non-Hispanic White or Caucasian	44.8%	43.5%	57.9%
Black or African-American	4.4%	26.7%	16.0%
Hispanic or Latino (of any race)	44.9%	25.1%	22.5%
Asian	4.6%	3.2%	2.4%
Native American or Native Alaskan	0.1%	0.3%	0.4%
Pacific Islander or Native Hawaiian	0.0%	0.1%	0.1%
Two or more races (Multiracial)	2.4%	2.9%	2.5%
Some Other Race	4.2%	3.7%	3.6%

A pesar de ser el centro más cercano para una gran cantidad de población, Cleveland Clinic también es un centro de excelencia y el departamento recibe una gran cantidad de pacientes por recomendación que no son directamente del área. En su mayoría son todos pacientes estadounidenses, aunque un pequeño porcentaje es internacional. La información específica sobre su procedencia no está disponible.

4.1.3- Historia clínica y fuente de datos

El hospital de Cleveland Clinic Florida cuenta con un sistema de historia clínica electrónica EPIC® (Epic Systems Corporation). Este sistema informático integra de manera unificada todos los servicios de tanto puerta de urgencia, de ingresos hospitalarios como de consultas externas y visitas ambulatorias. Incluye tanto los servicios de medicina especializada como los de atención primaria.

El departamento además cuenta con una base de datos de casos realizados. Esta base de datos se mantiene como parte de los requisitos de acreditación como centro de excelencia quirúrgica. Estos datos son volcados de manera regular a la base de datos del Programa Nacional para la mejora de la Calidad Quirúrgica del Colegio Americano de Cirugía - ACS National Surgical Quality Improvement Program (ACS NSQIP®) y a la del Programa de Acreditación y Mejora de la Calidad de Cirugía Metabólica y Bariátrica - Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program (MBSAQIP). Esto permite la comparación con otros hospitales y el mantenimiento de la acreditación.

No se realizó ningún contacto directo ni indirecto con pacientes incluidos en este estudio con objeto de la realización del mismo.

Los datos para el estudio fueron obtenidos del historial clínico.

- Los antecedentes personales demográficos y de comorbilidades quedan recogidos en las visitas prequirúrgicas en el departamento de cirugía que incluyen una anamnesis completa y examen físico.
- Los datos quirúrgicos y de ingreso hospitalario quedan registrados en la visita para la intervención.
- Para la documentación de la evolución del peso post quirúrgico, de manera rutinaria los pacientes son pesados de forma estandarizada en todas las visitas a consultas externas o admisiones hospitalarias, independientemente de cual

sea el servicio clínico que se visite. De esta manera, el estudio incluye todas las medidas de peso de los pacientes en el estudio que están disponibles en cualquier momento después de la cirugía.

4.1.4- Protocolo de selección de pacientes

El protocolo completo de selección de pacientes se hace de acuerdo con las recomendaciones formales publicadas en conjunto por la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos, Sociedad Estadounidense de Obesidad, Sociedad Estadounidense de Cirugía Bariátrica y Metabólica, Asociación de Medicina de la Obesidad y Juntas Directivas de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (91,118).

Educación en cirugía bariátrica

El departamento de cirugía ofrece de manera semanal sesiones educativas sobre cirugía para la obesidad. En estas, los pacientes reciben formación sobre los distintos procedimientos quirúrgicos bariátricos. Se les da a conocer las distintas técnicas, los resultados de pacientes previos, las tasas de complicaciones, las expectativas, las dificultades, etc.

Los pacientes llegan a estas sesiones recomendados por sus médicos de atención primaria, especialistas de endocrinología, etc., también a través de información online, así como enviados por otros pacientes previos.

Estas sesiones son completamente gratuitas y son impartidas por cirujanos del departamento, así como el equipo de nutricionistas y enfermeros especialistas. Los pacientes reciben además información sobre cómo pedir una cita privada en la consulta.

La primera consulta

Los pacientes interesados en la cirugía se entrevistan en la consulta de manera individualizada. En una primera entrevista el cirujano asesora cuál sería el mejor procedimiento bariátrico para cada caso. Esto se hace utilizando la experiencia clínica y los antecedentes personales del paciente. Esta recomendación es compartida con el paciente quien en última instancia es quien decide si está de acuerdo con la recomendación. En esta primera entrevista también se realiza una historia clínica completa del paciente, examen físico, mediciones corporales, etc.

A continuación, los pacientes se entrevistan con la coordinadora de seguros. En función de qué seguro de salud tenga el paciente existen distintos criterios clínicos y administrativos que debe cumplir para que el seguro cubra los costes de la cirugía y esta sea considerada indicación médica. Esta información es individualizada y el tipo de seguro no afecta en ningún caso al tratamiento que el paciente recibe ya que todos, independientemente, reciben la misma técnica quirúrgica y el mismo tratamiento post quirúrgico. A pesar de que este proceso es el mismo para cualquier tipo de cirugía bariátrica, a efectos de este estudio, todos los pacientes estudiados recibieron gastrectomías verticales laparoscópicas.

Seguidamente, el paciente se entrevista con el equipo de nutrición. Estos hacen una evaluación completa de la historia alimenticia del paciente, su estilo de vida, conducta alimenticia, dietas previas, etc. Además, hacen una revisión de las expectativas del paciente con respecto a las pautas a seguir para la alimentación después de la cirugía, suplementos nutricionales, etc.

Por último, el médico vuelve a entrevistar al paciente para resolver cualquier duda y entregar las recetas para todas las pruebas y consultas requeridas previas a la cirugía.

Preparación previa a la cirugía

Al tratarse de una cirugía completamente programada, existe la oportunidad de que todos los pacientes realicen una preparación prequirúrgica muy completa. Esta está compuesta de visitas a distintos especialistas y de pruebas complementarias. Todo en su conjunto se revisa antes de poder programar la fecha para la cirugía.

Consultas con especialistas

- **Nutricionista.** Todos los pacientes deben someterse a una dieta monitorizada por un especialista de al menos 6 semanas. En este tiempo debe demostrar que la opción de tratamiento médico mediante dieta no provoca una mejora significativa del estado de salud ni una bajada del peso.
- **Psicólogo / Psiquiatra.** La cirugía bariátrica requiere implicación total del paciente y entre otras cosas una gran fuerza de voluntad que va a ayudar al paciente durante las etapas más duras del proceso.

Los pacientes deben tener documentada una evaluación de su estado de salud mental. En este debe quedar patente tanto el compromiso del paciente con la cirugía como la no existencia de problemas psicológicos relacionados con la alimentación. La confirmación de alguno de estos trastornos de la conducta alimentaria supone una limitación que no permitirá seguir adelante con la cirugía hasta que estos estén curados (síndrome de alimentación nocturna, atracones, conductas compensatorias, anorexia nerviosa, etc.),

Por otro lado, algunos pacientes además pueden haber sufrido depresión como consecuencia de su dificultad para controlar el peso. Tener una historia de depresión, siempre que esta esté bien controlada (con o sin medicación) no supone una limitación para que el paciente se someta al procedimiento.

Se evalúan también otras conductas de riesgo como la adicción al alcohol, al tabaco y otras drogas que pueden comprometer los resultados quirúrgicos o incrementar el riesgo de complicaciones.

También es importante que se evalúe las expectativas del paciente y su comprensión de la cirugía, además de la voluntad del paciente para someterse a la cirugía y comprometerse con el gran seguimiento, medicaciones, vitaminas y dieta que deben seguir durante años tras la cirugía.

Por último, es importante que el paciente cuente con un sistema de apoyo emocional (familia, amigos, etc.)

- **Médico de atención primaria.** Dado que la obesidad es una enfermedad multifactorial, es importante que el médico de atención primaria haga una revisión completa del paciente que permita documentar que no sufre de ninguna enfermedad que pueda justificar su estado de obesidad, o si existe, que está bien controlada, por ejemplo, el hipotiroidismo. Además, es necesario que el médico de cabecera realice y documente un examen físico completo no más de 30 días antes de la cirugía que se emplea como situación basal prequirúrgica a efectos legales.

Pruebas complementarias

- Electrocardiograma
- Radiografía de tórax
- Analíticas de sangre (hemograma, bioquímica, perfil lipídico y panel de función hepática)
- Ecografía de abdomen con especial atención al hígado y la vesícula biliar

- Endoscopia gastroesofágica. Debe evaluarse la presencia de hernia de hiato o cualquier daño esofágico causado por la enfermedad de reflujo. Además, se toman biopsias gástricas y en caso de que se demuestre la presencia de *H pylori* el paciente debe completar un ciclo de antibióticos previos a la cirugía y volver a hacerse una prueba que demuestre la erradicación de la bacteria.
- Estudio de tránsito esófago-gastroduodenal. En aquellos pacientes que se consideren de alto riesgo para la endoscopia, por ejemplo, por posibles dificultades del manejo de la vía aérea durante la endoscopia, en su lugar se lleva a cabo un estudio de tránsito esófago-gastroduodenal con contraste hidrosoluble con rayos X y fluoroscopia. En estos pacientes además se obtienen pruebas serológicas y orales para detectar la presencia de *H pylori* que se trata de como expuesto anteriormente.
- Prueba Bravo®. Aquellos pacientes con síntomas o signos de reflujo gastroesofágico severo se someten a una prueba con un monitor de pH durante 48 horas. En caso de ser diagnosticados con reflujo severo el cirujano tiene una conversación con el paciente sobre los riesgos relacionados con el posible empeoramiento de los síntomas tras la GVL y se suelen ofrecer procedimientos alternativos como un bypass gástrico.

La presencia de enfermedad de Barrett es una posible contraindicación para la cirugía por el riesgo de desarrollo de cáncer de esófago.

Programación de la cirugía

Una vez que el paciente ha pasado por todas las pruebas su documentación se presenta al seguro médico para que apruebe la cirugía (esto no afecta al pequeño cupo de pacientes que utilizan financiación privada). El paciente se entrevista una última vez en la consulta cuando la fecha de la cirugía queda programada para resolver cualquier duda, volver a explicar el procedimiento, las expectativas, etc.

Seguimiento post quirúrgico

Tras la cirugía, el paciente es evaluado en consulta. Su presencia es por supuesto voluntaria. En estas sesiones post quirúrgicas el paciente es evaluado por el médico y por el equipo de nutrición.

El calendario de seguimiento recomendado incluye citas en este periodo tras la operación:

- 2 semanas
- 2 meses
- 6 meses
- 12 meses
- Anualmente a partir del primer año.

4.1.5- Técnica quirúrgica

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron intervenidos por uno de los tres cirujanos bariátricos del departamento en la Cleveland Clinic Florida. Los tres realizaron la intervención empleando la misma técnica descrita a continuación (119,120). Todos los protocolos son estandarizados acorde con las guías de mejores prácticas (91,118).

Preoperatorio

Dos semanas previas a la cirugía los pacientes tomaron una dieta basada en líquidos claros (agua, té, caldo, batidos de proteínas en agua...) El día de la intervención el paciente está en dieta absoluta desde medianoche.

Todos los pacientes recibieron profilaxis contra trombosis venosa profunda - Enoxaparina con dosis ajustadas al peso.

Posición del paciente, el cirujano y los asistentes

El paciente se coloca en posición supina en la cama quirúrgica con los brazos abiertos. En las piernas se colocan unas medias de compresión secuencial. Estas facilitan el retorno venoso desde las piernas para reducir el riesgo de coágulos. Accesorios para la mesa quirúrgica que se colocan en los pies y permiten una posición de Trendelenburg inversa pronunciada durante la cirugía.

El cuerpo del paciente se cubre con mantas térmicas de aire caliente tanto en el tren superior como en el inferior exponiendo solo el abdomen. Esto permite reducir el riesgo de hipotermia durante la cirugía para evitar la posible coagulopatía asociada.

Una vez el paciente está bajo anestesia general, el abdomen es desinfectado con clorhexidina y se prepara el área quirúrgica.

El cirujano se coloca al lado derecho del paciente, el asistente en la izquierda y el asistente de cámara a la derecha. Se colocan dos monitores a ambos lados de la cabeza del paciente.

Acceso al abdomen y puertos

Tras realizar una revisión en equipo de la lista de seguridad prequirúrgica (safety check list) se comienza la operación. El paciente se coloca en posición de Trendelenburg inversa pronunciada, con inclinación del lado derecho hacia abajo para optimizar la visualización de la unión gastroesofágica.

En cuanto al acceso al abdomen y la colocación de los puertos, cada cirujano puede tener una ligera modificación de lo descrito a continuación. Además, la localización exacta de los puertos y el número puede adaptarse al hábito corporal o a la cirugía abdominal previa.

En nuestra Institución se utiliza a seis/siete trocares:

1. Un trocar de 12 mm en el ombligo, introducido mediante técnica de visión directa optiview. Este suele ser el puerto principal de la cámara y el sitio de extracción)
2. Un trocar de 5 mm subxifoideo para el retractor hepático.
3. Un trocar de 12 mm en cuadrante superior derecho.
4. Un trocar de 12 mm en el epigastrio.
5. Un trocar de 12 mm en el cuadrante superior izquierdo.
6. Un trocar de 5 mm en la línea axilar anterior izquierda.
7. Un trocar de 12 mm en el cuadrante inferior izquierdo.

El laparoscopio es de 12 mm y 30 grados de óptica.

Un retractor hepático Nathanson de 3–5 mm (gancho curvo) se coloca a través del epigastrio a través de puerto de 5 mm subxifoideo para retraer el hígado superior y anterior. Esto permite elevar el lóbulo hepático izquierdo y exponer la unión gastroesofágica.

El anestesista a continuación debe introducir una sonda orogástrica para aspirar, descomprimir el estómago bajo visión directa y quitarla a continuación.

Procedimiento quirúrgico

Disección de la curvatura mayor del estómago

Primero, la disección comienza a lo largo de la curvatura mayor distal dividiendo las ramas de la arteria gastroepiploica cerca de la pared gástrica con bisturí de ultrasonido (Harmonic). El estómago se eleva a 4-6 cm caudalmente desde el píloro tomando la curvatura mayor. Un asistente retrae el epiplón lateralmente con una pinza intestinal a través del puerto lateral izquierdo. Poco a poco se va devascularizando la curvatura mayor del

estómago, prestando atención de sellar bien todas las ramas de la arteria gastroepiploica izquierda directamente sobre la serosa del estómago.

La pinza del asistente se reposiciona con frecuencia sobre el estómago, alejándose del páncreas para maximizar la retracción.

Resección de los vasos cortos, el ligamento gastro- esplénico

Una vez la curvatura mayor alcanza el fondo gástrico, los vasos cortos son los siguientes que vascularizan esta zona. Estos van directamente a la arteria esplénica, y se pueden emplear diferentes estrategias para separar completamente el bazo del estómago. Estas ramas deben ir dividiéndose hasta alcanzar el ángulo de His. Es importante no ser demasiado agresivo con la tracción de esta sección para evitar sangrado desde el bazo. Los instrumentos deben cambiarse a puertos más cercanos para asegurar que la retracción no ocasiona demasiada tensión. A continuación, elevando el fondo del estómago, debe dividirse el ligamento gastro - esplénico.

Disección de la parte posterior del estómago y la unión gastroesofágica

Todas las adhesiones posteriores al páncreas deben liberarse, teniendo cuidado de no dañar la arteria esplénica y sus ramas. Es importante asegurar que esta zona queda libre antes del grapado porque estas adhesiones pueden rasgarse y crear un sangrado significativo y difícil de controlar. Además, es importante asegurar que la totalidad del estómago queda libre posteriormente pues de lo contrario, pacientes con un gran volumen gástrico posterior pueden no recibir suficiente restricción tras el grapado.

A continuación, el pilar izquierdo del diafragma y la unión gastroesofágica deben estar completamente expuestos. Es importante observar que existe

esófago en contacto con los pilares diafragmáticos y que no existe una hernia de hiato reducida. La exposición en esta área puede ser difícil y en caso de encontrar una hernia de hiato debe repararse en ese momento para evitar el riesgo de migración torácica de la manga gástrica y el incremento de la incidencia de reflujo.

Introducción del Bougie esofágico

El anestesista introduce el Bougie esofágico de calibre 38 Fr. Ayudándose de los instrumentos laparoscópicos es importante evitar que el bougie se incline hacia la curvatura mayor. El asistente puede elevar el fondo del estómago. Desde la izquierda se puede ayudar tomando el estómago a mitad prestando atención a la unión gastroesofágica, mientras que con la pinza derecha se puede guiar el bougie hacia la curvatura menor del estómago hasta el píloro.

Creación de la gastrectomía vertical

Una vez posicionado el bougie correctamente, confirmamos la posición anatómica del píloro asegurando que no hay adherencias que puedan dificultar la línea de grapado. Estas, si existieran, deben ser divididas antes. Se inicia la línea de gastrectomía a 4-6 cm caudalmente desde el píloro para preservar el antro distal.

Para el grapado principalmente se utiliza una grapadora recta de 60mm con un cartucho de grapado de grosor medio (altura de grapa cerrada de 2,3 mm). No se utiliza reforzado con bioabsorbible SEAMGUARD® (Gore, Flagstaff, AZ, EE. UU.)

El asistente retrae el cuerpo del estómago hacia el lado izquierdo del paciente. La grapadora debe colocarse de manera que haya al menos 2 cm de la serosa anterior del estómago visible entre la grapadora y la curvatura menor en la

incisura. Es importante mantener un ángulo diagonal paralelo a la Incisura Angularis. El estómago se comprueba moviéndolo hacia atrás y adelante para asegurar que la incisura no sea estrecha. El resto de la gastrectomía en manga se completa con disparos secuenciales de la grapadora recta a lo largo del bougie hacia el ángulo de His. El asistente va secuencialmente cambiando la retracción hacia arriba según sea necesario para obtener una tracción lateral simétrica pero no excesiva. Por lo general se requieren un total de 5–6 disparos de la grapadora para completar la gastrectomía. Con ayuda del anestesista es relevante comprobar la posición del bougie frecuentemente para evitar su migración vertical que ponga en riesgo que la punta del bougie pueda accidentalmente quedar grapada en la línea de gastrectomía o que esta quede demasiado estrecha.

Refuerzo de la línea de grapado

El estómago a 1 cm de la línea de grapado a ambos lados se sutura sobre la misma creando un refuerzo que la cubre de manera completa. Comenzando en la parte más caudal de la línea de grapado, se sutura distalmente en su totalidad. Esto permite limitar el riesgo de fuga. Por último, se retira el bougie.

Hemostasia, fin de procedimiento y retirada del estómago resecado.

Con la cámara desde el puerto supra-umbilical se inspecciona todo el campo quirúrgico para comprobar que no haya ningún sangrado.

El estómago resecado se retira desde el puerto umbilical. Antes de acabar se evacua todo el CO₂ y se retiran los trocares.

4.1.6- Protocolos clínicos

Además de la estandarización de la intervención quirúrgica, todos los pacientes se sometieron a los mismos protocolos clínicos en los que se detallan las expectativas de procesos e intervenciones que se desarrollan desde la llegada del paciente al hospital hasta que es dado de alta.

El establecimiento de estos protocolos clínicos es un requisito indispensable de todos los centros de excelencia en cirugía bariátrica. Un equipo multidisciplinar dentro del hospital compuesto por cirujanos, anestesistas, enfermeros y personal administrativo, es el encargado de crear e implementar estos protocolos clínicos además de estar comprometido con su renovación y actualización anual en función de los resultados clínicos de los pacientes. Una vez establecidos estos son analizados por las agencias de acreditación como parte de su proceso de revisión y estandarización entre todos los hospitales.

La voluntad de estos protocolos es la de:

- Ayudar a la correcta educación de todos los trabajadores implicados en cuanto a obligaciones y expectativas.
- Aumentar la seguridad y fiabilidad de los procesos reduciendo al mínimo la variabilidad.
- Facilitar la identificación temprana de variaciones al protocolo como posibles complicaciones y actuar sobre ellos de manera temprana.

4.1.6.1- Protocolo clínico de anestesia

Evaluación prequirúrgicos

- Se le indica al paciente que haga una cita con el anestesista 2 semanas antes de la cirugía programada.
- En la cita, el cuadro del paciente se revisa y discute con él.
- Se toman signos vitales.
- Se obtiene una historia actualizada.
- Se evalúa la vía aérea.
- Se evalúa el acceso vascular.
- Se revisan las analíticas y otras pruebas complementarias preoperatorias.
- Se evalúa la necesidad de algún estudio adicional basado en el historial médico del paciente: consultas de cardiología, consulta neumología, estudio de apnea del sueño.
- Finalmente se crea el plan de preanestesia.

Periodo hospitalario preoperatorio

- El paciente es reevaluado en el área de espera.
- Laboratorio, pruebas preoperatorias y signos vitales son reevaluados.
- Se administra la medicación prequirúrgica.

Periodo hospitalario intraoperatorio

- El paciente es trasladado a quirófano.
- Se inicia el antibiótico profiláctico preoperatorio.
- Se coloca en la mesa de operaciones apropiada para su tamaño.
- El cirujano revisa con el equipo el listado de seguridad en cirugía.
- El paciente se posiciona adecuadamente para maximizar la inducción adecuada de la vía aérea.

- Los monitores para evaluar signos vitales y oxigenación se colocan antes de la inducción.
- El carro de intubación difícil está disponible si es necesario.
- El paciente es anestesiado e intubado con especial atención al manejo de la vía aérea y la córnea.
- Se mantiene una adecuada relajación muscular y anestesia durante todo el procedimiento.
- Una vez completada la cirugía, los relajantes musculares se revierten, el paciente se despierta y se extuba.
- Se coloca oxígeno suplementario al paciente.
- El paciente es transferido a la cama apropiada bariátrica con la cabecera elevada 30 grados.
- El paciente se traslada a la unidad de reanimación con oxígeno acompañado por anestesista y enfermera circulante.
- El estado de oxigenación y los signos vitales son reevaluados.
- Se hace pase de informe de entrega al personal de la unidad de reanimación.
- Se dan instrucciones para el manejo del dolor.

4.1.6.2- Protocolo Clínico de enfermería

En el preoperatorio

- Al llegar al área de espera: se saluda al paciente, se lo identifica con dos identificadores, se pesa y se le pide que se cambie a una bata de hospital adecuada para su tamaño.
- La entrevista con el paciente y la evaluación de enfermería se realizan prestando mucha atención a las necesidades especiales del paciente, incluyendo su nivel de movilidad para el posicionamiento en quirófano y el manejo de las vías respiratorias.
- Verificación del consentimiento quirúrgico correcto.
- Se coloca una vía periférica.
- Se administra heparina preoperatoria 5.000 unidades subcutánea o enoxaparina ajustada al peso como profilaxis para evitar trombosis venosa profunda.
- El paciente es entrevistado por la enfermera circulante y el anestesista para garantizar la preparación adecuada para la intubación y el manejo adecuado de las vías respiratorias.
- El paciente es transferido del área de espera al quirófano.

En el quirófano

- El paciente es transferido de la camilla a la mesa de quirófano apropiada.
- El paciente se posiciona adecuadamente para su tamaño con almohadillas, medias de compresión neumáticas para las piernas y monitores.
- El cirujano inicia la identificación del paciente y confirmación del procedimiento adecuado.
- La enfermera circulante ayuda al anestesista con el procedimiento de inducción.
- El carro de intubación difícil está disponible si es necesario.
- El paciente es inducido adecuadamente de acuerdo con la evaluación preoperatoria realizada por el anestesista.

- Se coloca una sonda vesical Foley.
- Se colocan dos correas de seguridad para asegurar al paciente a la mesa.
- Luego se colocan las tomas de tierra del bisturí eléctrico.
- Las áreas y puntos de presión se acolchan y protegen para evitar úlceras por presión.
- El abdomen se limpia y se cubre de acuerdo al protocolo de esterilización.
- Se revisa el listado de seguridad en cirugía y la enfermera circulante apunta el tiempo de administración de antibióticos preoperatorios.
- La enfermera circulante monitorea la esterilidad del campo operativo y suministra los artículos apropiados según sea necesario.
- Se realiza el procedimiento quirúrgico.
- El paciente se despierta y se transfiere a la cama bariátrica apropiada. El cabezal de la cama se eleva a 30 grados. Se traslada a la unidad de reanimación con oxígeno, acompañado por la enfermera circulante y anestesista.

En el área de reanimación

- La enfermera circulante y el anestesista dan el pase adecuado de entrega a la enfermera de la unidad de reanimación.
- El paciente se mantiene conectado a los monitores. La evaluación de las constantes vitales se documenta cada 10 minutos. Las medias de compresión se mantienen activas.
- Continúa el oxígeno según sea necesario.
- Se promueve que el paciente tosa y respire profundamente.
- Si el paciente utiliza CPAP para la apnea del sueño se coloca cuando corresponde.
- Se re-evalúa el manejo adecuado del dolor.
- El paciente es transferido a la planta cuando se cumplen los criterios de alta.
- Finalmente se da relevo completo a la enfermera de planta que va a recibir al paciente.

4.1.6.2.- Protocolo clínico de evolución diaria

Tabla 4: Trabajo multidisciplinar: equipos e interconsultas.

Día de la cirugía		Día 1 post quirúrgico	Día 2 post quirúrgico
Pre-cirugía	Post cirugía		
Historia actualizada	Consulta al equipo de fisioterapia si es necesario	Continua fisioterapia si indicado	Consulta al equipo de Neumología si necesario
Evaluación anestésica prequirúrgica	Consulta al equipo de Neumología si necesario	Consulta al equipo de trabajo social	
		Consulta al equipo de Neumología si necesario	

Tabla 5: Pruebas diagnósticas y de imagen.

Día de la cirugía		Día 1 post quirúrgico	Día 2 post quirúrgico
Pre-cirugía	Post cirugía		
Analíticas preoperatorias, electrocardiograma y placa de tórax 1 semana antes de la cirugía	Hematimetría y bioquímica que incluya Magnesio 4 hr después de la cirugía Hemoglobina y hematocrito cada 4 horas si sospecha de sangrado	Hematimetría y bioquímica que incluya Magnesio Estudio de deglución con contraste soluble si existe alguna sospecha de fuga Ecografía Doppler de las piernas si hay sospecha de trombosis venosa	

Tabla 6: Evaluaciones.

Día de la cirugía		Día 1 post quirúrgico	Día 2 post quirúrgico
Pre-cirugía	Post cirugía		
Comprobar alergias Peso, altura e IMC Cama bariátrica disponible Consentimiento debe indicar:	Signos vitales cada 30 minutos durante las dos primeras horas, después, signos cada hora hasta transferencia a planta. PulsiOxímetro	Signos vitales cada 4 horas PulsiOxímetro	
“Laparoscopic Sleeve gastrectomy” Signos vitales Test de embarazo negativo si necesario	Notificar al médico si: Temperatura > 101F Pulso > 120 lpm o < 60 lpm Respiraciones > 30 rpm o < 8 rpm Presión sistólica > 180 mmHg o <100 mmHg Presión diastólica > 95 mmHg o < 45 mmHg Saturación de O2 < 89% Control de líquidos cada 4 hr Para diabéticos: Glucemia capilar cada 6hr.		
	Si tiene drenaje JP, revisar la cantidad y el color Reforzar las gasas en las Incisiones quirúrgicas si es necesario, no cambiarlas	Si tiene drenaje JP, revisar la cantidad y el color. Sacar drenaje cuando indique el cirujano Retirar las gasas de las heridas quirúrgicas y mantener la piel limpia y seca	

Tabla 7: Intervenciones.

Día de la cirugía		Día 1 post quirúrgico	Día 2 post quirúrgico
Pre-cirugía	Post cirugía		
Medias de compresión secuencial en ambas piernas	<p>Oxigenoterapia con gafas nasales convencionales a 3L/min</p> <p>Fisioterapia respiratoria mediante espirómetro 10 veces cada hora mientras esté despierto</p> <p>CPAP por la noche si Apnea obstructiva del sueño</p> <p>Medias de compresión secuencial en ambas piernas en todo momento durante reposo</p>		
	Sonda Foley a drenaje por gravedad	Retirar la sonda a media noche	

Tabla 8: Medicación.

Día de la cirugía		Día 1 post quirúrgico	Día 2 post quirúrgico
Pre-cirugía	Post cirugía		
<p>2 g de Cefazolina IVPB listo para quirófano</p> <p>Si el paciente es alérgico a penicilina:</p> <p>900mg Clindamicina IVPB y 120mg gentamicina IVPB listo para quirófano</p> <p>5000 unidades de heparina subcutánea lista para quirófano</p>	<p>En reanimación:</p> <p>10 mg IV Metoclopramida</p> <p>4 mg Ondansetrón cada 8 horas</p> <p>En planta:</p> <p>Cefazolina 2 g cada 8 hr x 24 hr</p> <p>Famotidina 20 mg IV cada 12 hr</p> <p>Metoclopramida 10 mg IV cada 6 hr</p> <p>Complejo multivitamínico intravenoso (dosis única)</p> <p>Si precisa:</p> <p>Bomba de analgesia controlada por el paciente para el dolor</p> <p>Escala de insulina acorde a la necesidad</p> <p>4 mg de Ondansetrón cada 8 horas en caso de náuseas o vómitos</p> <p>Nitroglicerina tópica si la Presión sistólica es >160</p> <p>Hidralazina si la Presión sistólica es >180</p> <p>Difenhidramina IV / si picor</p> <p>Paracetamol 650 mg si temp> 101</p> <p>Albuterol si sibilancias</p>	<p>Cefazolina 2 g cada 8 hr x 24 hr</p> <p>Famotidina 20 mg IV cada 12 hr</p> <p>Si precisa:</p> <p>Bomba de analgesia controlada por el paciente para el dolor (PCA)</p> <p>Una vez que el paciente tolere: quitar el PCA y comenzar Hidrocodona líquida 7.5 mg cada 6 horas para el dolor</p> <p>Escala de insulina acorde a la necesidad</p> <p>4 mg de Ondansetrón cada 8 horas en caso de náuseas o vómitos</p> <p>Nitroglicerina tópica si la Presión sistólica es >160mmHg</p> <p>Hidralazina si la Presión sistólica es >180mmHg</p> <p>Difenhidramina IV si picor</p> <p>Paracetamol 650 mg si temp> 101F</p> <p>Albuterol si sibilancias</p>	<p>Famotidina 20 mg IV cada 12 hr</p> <p>No PCA</p> <p>Si precisa:</p> <p>Hidrocodona líquida 7.5 mg cada 6 horas para el dolor y morfina 2mg IV de rescate</p> <p>Escala de insulina acorde a la necesidad</p> <p>4 mg de Ondansetrón cada 8 horas en caso de náuseas o vómitos</p> <p>Nitroglicerina tópica si la Presión sistólica es >160mmHg</p> <p>Hidralazina si la Presión sistólica es >180mmHg</p> <p>Difenhidramina IV / si picor</p> <p>Paracetamol 650 mg si temp> 101F</p> <p>Albuterol si sibilancias</p>

Tabla 9: Fluidoterapia intravenosa.

Día de la cirugía		Día 1 post quirúrgico	Día 2 post quirúrgico
Pre-cirugía	Post cirugía		
Ringer Lactato 100 ml/hr	Monitorizar el nivel de potasio D51/2NS + 20 mEq KCL @ 125 ml/hr Si diabético: ½ NS + 20 mEq KCL @ 125 ml/hr	Hasta inicio de ingesta hídrica. D51/2NS + 20 mEq KCL @ 125 ml/hr/ Si diabético: ½ NS + 20 mEq KCL @ 125 ml/hr	No dar ningún fluido intravenoso, mantener la vía bloqueada con heparina

Tabla 10: Dieta.

Día de la cirugía		Día 1 post quirúrgico	Día 2 post quirúrgico
Pre-cirugía	Post cirugía		
Dieta absoluta		Dieta bariátrica, fase 1	Dieta bariátrica, fase 2
		No usar hielo No usar pajita Paciente debe mantenerse incorporado al menos durante 30 minutos después la ingesta oral	

Tabla 11: Actividad.

Día de la cirugía		Día 1 post quirúrgico	Día 2 post quirúrgico
Pre-cirugía	Post cirugía		
Descanso	<p>Reanimación:</p> <p>Descanso</p> <p>Cama elevada a 30°</p> <p>En planta:</p> <p>Cama elevada a 30° en todo momento</p> <p>Descanso en cama durante 6 hr</p> <p>Levantarse a el sillón si los signos vitales son normales</p> <p>Girarse a los lados en la cama, toser, y respiración profunda</p>	<p>Siempre que el paciente lo tolere debe estar fuera de la cama en el sillón</p> <p>Caminar en el pasillo de la planta al menos 3 veces</p> <p>Cama elevada a 30° en todo momento</p> <p>Girarse a los lados en la cama, toser, y respiración profunda</p>	<p>Siempre que el paciente lo tolere debe estar fuera de la cama en el sillón</p> <p>Caminar en el pasillo de la planta al menos 4 veces</p> <p>Cama elevada a 30° en todo momento</p> <p>Girarse a los lados en la cama, toser, y respiración profunda</p>

Tabla 12: Formación del paciente.

Día de la cirugía		Día 1 post quirúrgico	Día 2 post quirúrgico
Pre-cirugía	Post cirugía		
<p>Escala del dolor</p> <p>Analgesia controlada por el paciente</p> <p>Dieta post quirúrgica</p> <p>Actividad post quirúrgica</p> <p>Fisioterapia respiratoria mediante espirómetro</p>	<p>Fisioterapia respiratoria mediante espirómetro</p> <p>Protección del abdomen durante la respiración</p> <p>Medias de compresión secuencial</p> <p>Cura de incisiones quirúrgicas</p> <p>Escala del dolor</p> <p>Analgesia controlada por el paciente</p>	<p>Fisioterapia respiratoria mediante espirómetro</p> <p>Protección del abdomen durante la respiración</p> <p>Dieta y restricciones</p> <p>Cura de incisiones quirúrgicas</p> <p>Escala del dolor</p> <p>Analgesia controlada por el paciente</p>	<p>Dieta y restricciones</p> <p>Medicinas orales, como triturar las pastillas o sustituir por opciones en líquido</p> <p>Cura de incisiones quirúrgicas</p>

Tabla 13: Signos de alarma.

Día de la cirugía		Día 1 post quirúrgico	Día 2 post quirúrgico
Pre-cirugía	Post cirugía		
El paciente es educado en los posibles signos o síntomas que notara en caso de posible complicación	<p>Monitorizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signos de sangrado • Signos de dificultad respiratoria • Cantidad y calidad del drenaje • Taquicardia 	<p>Notificar de manera inmediata al médico si alguno de los siguientes signos o síntomas de complicaciones aparece:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento del drenaje • Sensación de ahogo • Dolor pese a medicación • Dolor en las piernas 	

Tabla 14: Alta.

Día de la cirugía		Día 1 post quirúrgico	Día 2 post quirúrgico
Pre-cirugía	Post cirugía		
	<p>Signos vitales estables</p> <p>Incisión y vendaje limpio y seco</p> <p>Paciente despierto y bien orientado</p>	<p>Signos vitales estables</p> <p>No alteraciones significativas en analítica</p> <p>Paciente tolerando dieta bariátrica</p> <p>Paciente capaz de ambular</p> <p>Paciente orina sin sonda</p> <p>Dolor bien controlado</p>	

4.2.- MÉTODO

4.2.1- Tipo de estudio y descripción de la cohorte

Este es un estudio de cohorte, observacional y analítico de brazo único en la que se hace una revisión estadística de la influencia de distintos factores prequirúrgicos en la evolución del peso del paciente tras la intervención.

En este estudio de cohorte retrospectivo los sujetos se estudian desde el momento de haberse producido la cirugía, utilizando para ello historias clínicas que registran información histórica de la evolución del peso del paciente y de los factores presentes previos a la intervención que han podido influir en la evolución del paciente tras la operación.

No se utilizó ningún criterio de localización para el análisis de sus resultados. Los pacientes son principalmente referidos a Cleveland Clinic Florida por ser centro de excelencia en cirugía bariátrica. Aunque en su mayoría son residentes locales de la Florida, algunos pacientes se desplazan desde poblaciones lejanas específicamente con motivo de la cirugía.

4.2.2- Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo, raza que se sometan a gastrectomía vertical laparoscópica.
- Los pacientes deben cumplir los criterios del NHI para someterse a cirugía bariátrica (86).
- Cirugía realizada en el periodo comprendido entre 2004 y 2016.
- En el Instituto de Cirugía Bariátrica de Cleveland Clinic Florida.

Exclusión

- Pacientes cuya indicación quirúrgica no es bariátrica (ej. cáncer de estómago).
- Pacientes con cirugía bariátrica previa para los que esta intervención supone una revisión de un procedimiento previo.

4.2.3- Tipo de muestra y tamaño de la cohorte

Se realizó una revisión de la base de datos de cirugías del departamento, de manera que se incluyeron todos los pacientes que tuvieron algún tipo de cirugía bariátrica desde el inicio de la acreditación como centro de excelencia y el programa de cirugía bariátrica del hospital en 2001. De estos, los datos disponibles en las historias clínicas electrónicas comienzan en 2004.

Sobre esa muestra, se seleccionó a los pacientes que reunieron los criterios de inclusión. De esta manera, se realizó un muestreo consecutivo de casos en la cohorte.

El tamaño de la muestra representa el total de los sujetos posibles durante el periodo de inclusión establecido.

La cohorte está compuesta por un grupo de 1.617 pacientes operados en el Hospital Cleveland Clinic Florida entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2016.

Todos los pacientes recibieron una gastrectomía vertical como tratamiento primario de su obesidad siguiendo el mismo protocolo pre, intra y post operatorio, lo que limita los posibles efectos de las diferencias técnicas como factores de confusión sobre los resultados.

El total de pacientes se dividió en dos grupos para el análisis estadístico:

- Grupo 1 (Grupo Muestra n= 1.166): Este grupo se ha empleado para desarrollar el análisis del seguimiento y el modelo predictivo.

- Grupo 2 (Grupo de Validación n= 451): Este grupo se ha empleado para evaluar la validez estadística utilizando el modelo estadístico alcanzado anteriormente.

Para dividir los grupos se estableció la fecha de 2015. De manera que el grupo 1 incluye pacientes desde 2004-2014 y el grupo 2 pacientes operados a continuación 2015-2016.

4.2.4- Variables del estudio

Variables antropométricas

1. **Sexo.** Masculino o Femenino. Se consideró el sexo biológico del paciente, que en el caso de nuestro estudio coincide siempre con el sexo referido por el paciente.
2. **Raza.** Grupo racial con el que el paciente se identifica.

Establecido en 4 categorías:

- a. Caucásico - Blanco
 - b. Afroamericano - Negro
 - c. Latinoamericano
 - d. Otro
3. **Edad.** Se seleccionó para este estudio la edad de los pacientes en el momento del día de la cirugía.
 4. **Altura.** Se toma como referencia la medida recogida en la última visita prequirúrgica, siempre con un máximo de 30 días antes de la cirugía. Medida en cm.

5. **Peso prequirúrgico.** Se toma como referencia la medida recogida en la última visita previa a la intervención quirúrgica, siempre con un máximo de 30 días antes de la cirugía. Medida en Kg.
6. **Índice de masa corporal prequirúrgico.** Calculado en base a los dos datos anteriores. Usando la fórmula: $IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura [m}^2]$
7. **Año.** De la fecha en la que se realizó la cirugía se conserva sólo el año para evitar crear un identificador, pero poder tener una referencia temporal de las cirugías.

Variables de comorbilidades

1. **Hipertensión arterial.** Diagnosticado oficialmente por un médico de atención primaria. Con o sin medicación en el momento de la intervención.
2. **Apnea obstructiva del sueño.** Diagnosticado oficialmente por un médico de atención primaria. Con o sin uso actual de soporte ventilatorio nocturno.
3. **Diabetes Mellitus tipo II.** Diagnosticado oficialmente por un médico de atención primaria. Con o sin medicación en el momento de la intervención.
4. **Hipercolesterolemia.** Diagnosticado oficialmente por un médico de atención primaria. Con o sin medicación en el momento de la intervención.
5. **Reflujo.** Diagnosticado oficialmente por un médico de atención primaria. Con o sin medicación en el momento de la intervención.
6. **Depresión.** Haber superado o sufrir en la actualidad, diagnosticado oficialmente por un médico de atención primaria o especialista. Con o sin medicación en el momento de la intervención.

Variables de postquirúrgicas

1. **Peso.** Tomado por un profesional médico en cualquier visita posterior a la intervención quirúrgica. Esto puede incluir: ingresos hospitalarios, atención de urgencias, visitas postquirúrgicas al departamento de cirugía, visitas al médico de cabecera, visitas a cualquier subespecialista dentro del sistema de Cleveland Clinic Florida que permita la confirmación de la correcta documentación de la medida de peso en la historia clínica del paciente.
2. **Fecha de la medida.** Día concreto en el que el paciente fue pesado y la variable anterior fue introducida en la historia clínica.

Variables dependientes

- **Días desde la cirugía.** Tiempo transcurrido entre la operación y el peso recogido en la variable anterior, medido en número de días enteros. Para calcularla se utilizó la fecha de la operación y la fecha de la medida de peso
- **Porcentaje de exceso de peso perdido (%EPP).** Utilizando como referencia el Informe de resultados estandarizados en cirugía metabólica y bariátrica del ASMBS.

La fórmula: $(\text{Peso inicial} - \text{Peso final}) / (\text{Peso inicial} - \text{Peso ideal}) \times 100$.

Peso ideal definido como el peso correspondiente a un IMC de 25.

El porcentaje de pérdida de exceso de peso es un cociente que se calcula a partir del peso inicial, el peso postoperatorio y el peso ideal y representa la cantidad de exceso de peso (EP) perdida como % del EP total. Esta medida de resultado permite la comparación de individuos con pesos iniciales variables y pesos excesivos variables, por lo que es útil como medida estándar en todas

las poblaciones, y algunos han argumentado que debe ser la medida estándar para los informes en general.

En la actualidad es el método más común para informar la pérdida de peso en la literatura de cirugía bariátrica.

La desventaja de usar % EPP es que puede no reflejar una pérdida de peso exitosa en pacientes con IMC muy alto. De hecho, los pacientes con súper obesidad a menudo tienen un % EPP más bajo que los grupos con un IMC más bajo a pesar de lograr una mayor pérdida de peso absoluta. Por lo tanto, % EPP tiene limitaciones cuando se usa como la única medida del éxito después de la cirugía bariátrica.

Todas las medidas y diagnósticos se hicieron de acuerdo a los estándares establecidos por ASMBS sobre reporte de datos y resultados (85).

4.2.5- Recogida de datos

Para todos los pacientes incluidos se utilizó la misma rutina de recogida de datos. Todos los datos fueron recogidos por el investigador principal.

Una vez realizada la selección definitiva de pacientes incluidos en el estudio, todos los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica, de la siguiente manera:

- Variables prequirúrgicas: sexo, edad, raza, peso, altura, IMC. Se obtuvo utilizando como referencia las visitas al departamento de cirugía bariátrica en las que los datos clínicos fueron recopilados por los médicos del departamento. Además, para el peso y la altura, se utilizó el peso en un periodo máximo de 30 días antes de la cirugía.

- Variables postquirúrgicas: pesos durante el seguimiento hasta diciembre de 2017. Se obtuvo de dos maneras:
 - Directamente del historial clínico de manera individualizada.
 - Utilizando los servicios electrónicos del hospital se descargaron todas las entradas en la categoría “Peso” y la “fecha de medida” en la historia clínica. Usando además la fecha de la operación, se calculó la variable “días desde la operación”

4.2.6- Tratamiento de los datos

Los datos de las características basales y del seguimiento de los pacientes se depuraron y almacenaron en una hoja electrónica en el programa Microsoft Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EEUU).

Una vez recogidos y desidentificados todos los datos se exportaron al programa R (121), RStudio (versión 1.1.463). El análisis estadístico, los análisis y gráficas, se han realizado con el programa R (121), usando los paquetes Hmisc (122) y rms (123).

Las instrucciones y los resultados se han escrito en lenguaje Rmarkdown.

4.2.7- Análisis estadístico

Los datos se resumieron, calculando las frecuencias, si las variables son cualitativas, y las medidas de centralización y dispersión (cuartiles, media y desviación típica), cuando son cuantitativas. Estas medidas se han estimado para cada uno de los dos grupos indicados por separado.

Se compararon las distribuciones de las variables entre los dos grupos, usando las pruebas de Chi-cuadrado de Pearson o de Wilcoxon, para las variables cualitativas y cuantitativas respectivamente.

Se ajustaron modelos para estudiar la relación entre los valores de IMC y % EPP, medidos en las visitas, y las características basales de los pacientes.

Para ajustar los modelos, hemos usado métodos basados en máxima verosimilitud (124). Al tratarse de datos de seguimiento, hemos estudiado el tipo de correlación de las mediciones seriadas en cada individuo.

Entre los distintos métodos de máxima verosimilitud que existen hemos aplicado el de mínimos cuadráticos generalizado.

Los motivos para elegir este método han sido:

1. Se puede usar, aunque los datos no están balanceados; es decir, cuando el número de visitas no es el mismo en todos los pacientes.
2. Sus estimaciones son robustas, aunque haya valores perdidos.

Para estudiar la relación de las características de los pacientes con las variables de resultado (IMC y % EPP) ajustamos unos modelos, usando técnicas de mínimos cuadrados generalizados. En estos modelos tenemos en consideración las medidas repetidas del IMC (o del % EPP) en cada paciente, asumiendo una estructura de correlación del tipo autorregresivo.

Inicialmente estudiamos un modelo completo, en los que incluimos los efectos principales: días desde la cirugía, IMC basal, edad en el momento de la intervención, género, raza, hipertensión, apnea del sueño, diabetes tipo II, hipercolesterolemia, y reflujo gastro-esofágico. Además, incluimos las interacciones entre cada una de ellas y la variable días desde la cirugía.

Las variables continuas se incluyeron en la forma de splines cúbicos restringidos, para evitar la no linealidad entre el IMC y las variables. Cada variable se ha dividido en un número de nodos adecuado a la relación observada con la variable IMC. Se ajustaron diferentes modelos, incluyendo los splines, pero solamente mejoró el modelo cuando se aplicó en la variable “Días desde la cirugía”, con tres “nudos” o puntos.

A partir del ajuste del modelo completo, con las interacciones de “Días desde la cirugía”, y el resto de variables, excluimos aquellas variables que la significación del valor de Chi-cuadrado es $P > 0.2$. Los modelos reducidos, obtenidos tras aplicar esos criterios, se presentan usando tablas de ANOVA, tablas de coeficientes y distintos gráficos que ilustran la relación entre esas variables con IMC (o %EPP).

A continuación, se repiten estos análisis limitando el seguimiento a cinco años tras la cirugía ya que la cantidad de medidas recogidas desciende significativamente a partir de 5 años.

Las variables fueron recogidas en una base de datos en inglés, la cual también fue utilizada para el análisis estadístico. En el código y los resultados que están recogidos en la correspondiente sección de este trabajo, las variables son mencionadas con su identificación en inglés.

Para facilitar la interpretación, aquí se presenta la lista de dichas variables y su traducción.

- “FEMALE” – Sexo Mujer.
- “Race” – Raza.
- “Age_at_Procedure” – Edad en el momento del procedimiento.
- “Height” – Altura.
- “Pre-Operative_Weight” – Peso el día de la cirugía.
- “Pre-Operative_BMI” – Índice de masa corporal, el día de la cirugía.
- “HYERTENSION” – Hipertensión arterial.
- “SLEEP_APNEA” – Apnea obstructiva del sueño.
- “DM_II” – Diabetes Mellitus Tipo II.

- “Hypercholesterolemia” – Hipercolesterolemia.
- “GERD” – Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- “Depression” – Depresión.
- “BMI” – Índice de masa corporal.
- “DAYS FROM SX” – Días desde la cirugía.
- %EWL – Porcentaje de exceso de peso perdido (%EPP).

Por otro lado, la variable raza, inicialmente con 4 categorías, se ha recodificado en dos: 1) Blanco; 2) Resto (afroamericanos, latinos y otros).

4.2.8- Aspectos Éticos, Legales y Administrativos

Aprobación del protocolo

En los Estados Unidos, las normativas de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA - Food and Drug Administration) y del Departamento de Salud y Servicios Humanos (Department of Health and Human Services) específicamente la Oficina de Protecciones de Investigación Humana, regula todos los aspectos de la investigación en ciencias de la salud. A través de ellos existe la figura del consejo de revisión institucional (IRB - Institutional Review Board) que tienen la capacidad de aprobar, modificar antes de la aprobación, o rechazar cualquier proyecto de investigación. Los IRB son responsables de las funciones de supervisión fundamentales de la investigación realizada en sujetos humanos que son "científicos", "éticos" y "reguladores".

En nuestro caso, el protocolo del estudio fue aprobado por el consejo de revisión institucional de Cleveland Clinic Florida. Este es el organismo equivalente a la Comisión de Ética e Investigación Clínica (CEIC) de los hospitales españoles.

El anexo 1 muestra los documentos de aprobación del protocolo.

El estudio se aprobó cumpliendo los criterios de Revisión acelerada. Los estudios de revisión acelerada son revisados por un pequeño número de revisores del IRB al no requerir una reunión del comité completo. La revisión acelerada fue apropiada para este estudio que de acuerdo con el artículo 45 CFR 46.110 y 21 CFR 56.110 de la regulación por cumplir los siguientes requisitos:

1. No implica un riesgo mayor, y
2. Las investigaciones involucran materiales (datos, documentos, registros o especímenes) que se han recopilado únicamente con fines no investigativos (como tratamiento médico o diagnóstico).

Tanto el protocolo del estudio como toda la revisión y supervisión se hizo bajo la regulación general para la investigación clínica del FDA.

Este estudio se consideró dentro de la categoría de estudios de riesgo mínimo y como tal se solicitó la exención de consentimiento informado. La regulación Federal y la Guía más reciente de la FDA establecen cinco criterios para renunciar al consentimiento en estudios de riesgo mínimo de acuerdo con 45 CFR 46.116 (f) (Regla común):

1. La investigación no implica más que un riesgo mínimo, definido como *“Un riesgo mínimo significa que la probabilidad y la magnitud del daño o la incomodidad anticipada en la investigación no son mayores que las que normalmente se encuentran en la vida diaria o durante la realización de exámenes o exámenes físicos o psicológicos de rutina (45.CFR.46.102 (j)) (Regla Común).*
2. La investigación no podría llevarse a cabo de manera práctica sin la renuncia al consentimiento
3. En el caso de que la investigación implique el uso de información privada identificable o muestras biológicas identificables, esta investigación no se

podría llevar a cabo de manera práctica sin utilizar dicha información o muestras biológicas en un formato identificable

4. La renuncia o alteración no afectará adversamente los derechos y el bienestar de los sujetos
5. Si es apropiado, los sujetos o representantes legalmente autorizados recibirán información pertinente adicional después de la participación.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, que no afecta al tratamiento normal de ningún paciente y cuyo riesgo para los pacientes se reduce a la improbable revelación de información personal, el estudio fue aprobado concediendo la exención del consentimiento informado.

Protección de datos

La Ley de Privacidad de 1974 (Pub.L. 93–579, 88 Stat. 1896, promulgada el 31 de diciembre de 1974, 5 USC § 552a), es la ley federal de los Estados Unidos, que establece un Código de utilización justa de Información y rige la recopilación, el mantenimiento, uso y diseminación de información de identificación personal sobre individuos que se mantiene en los sistemas de registros de las agencias federales.

Dentro de este marco general, de manera específica, la información de nuestros pacientes está protegida por la Ley de Portabilidad y Responsabilidad de Seguros de Salud (HIPAA) cuyo objeto es proteger la Información de Salud Protegida (PHI - Personal Health Information) de un paciente. Esta ley que se creó principalmente para modernizar el flujo de información de salud, estipula cómo la información de identificación personal que deben mantener las industrias de seguros de salud y atención médica debe estar protegida contra fraudes y robos. En sus consecutivas ampliaciones, esta ley ha venido a extenderse a la regulación del tratamiento de datos personales en cualquier estudio de investigación.

De esta manera, dentro de la normativa HIPAA considera información de salud protegida los siguientes datos:

Tabla 15: Tabla de datos protegidos por HIPAA.

Nombre completo o partes	Cualquier característica identificativa única
Identificadores geográficos	Fechas relacionadas directamente con el paciente
Números de teléfono	Número de fax
Dirección de correo electrónico	Número de la Seguridad Social
Número de historia clínica	Nombre del Seguro Médico
Números de cuenta	Número de DNI o carnet de conducir
Número de matrícula del coche	Números de productos (marcapasos)
Dirección URL	Dirección IP
Huellas dactilares, retina o voz	Fotografía completa de la cara o de un aparte suficiente para identificar al sujeto

De estos, solo se recolectó el número de historia clínica, ya que la identificación de los pacientes de manera individual no era necesaria para la realización del estudio, toda la información ha sido tratada de manera des-identificada. Una vez recolectados los datos y creada la base de datos, los números de historia clínica de los pacientes fueron sustituidos por un número de identificación independiente, que en ningún momento ha pertenecido al historial clínico del paciente, y la información sobre el número de historia clínica fue eliminado de la base de datos. De esta manera, se ha asegura en todo momento que no existe posibilidad de pérdida de confidencialidad ni riesgo para los datos protegidos de los pacientes.

En ningún momento ha sido necesario contactar con ninguno de los pacientes cuyos datos han sido utilizados en este estudio, ni su información se ha puesto en riesgo.

Financiación

El estudio se realizó mediante la utilización de los recursos propios del Instituto de cirugía bariátrica y metabólica y la sección de cirugía mínimamente invasiva, departamentos del Servicio de Cirugía del hospital. Estos servicios incluyen acceso a bases bibliográficas, servicio de recolección de datos clínicos, asesoramiento estadístico básico, presencia no clínica en quirófano y consulta. No hubo ningún gasto específico dedicado a este estudio.

La inclusión en el estudio no supuso ninguna alteración del tratamiento habitual basado en la evidencia clínica de ningún paciente. De esta manera, este no supuso ningún gasto para los pacientes. Igualmente, este estudio no supuso ningún gasto extra al Hospital.

La estancia de investigación para la realización del estudio no fue remunerada.

5.- RESULTADOS

5.1.- Análisis de las características basales de la muestra

5.1.1.- Descripción sociodemográfica

Tabla 16: Distribución por sexo y raza del total de la muestra estudiada.

Variable		
Sexo - n (%)	Mujer	1.079 (67)
	Hombre	538 (33)
Raza - n (%)	Blanco	860 (53)
	Afroamericano	277 (17)
	Latino	422 (26)
	Otro	58 (4)

Tabla 17: Distribución de datos antropométricos del total de la muestra estudiada.

Variable	Cuartiles
Edad - años	37 / 48 / 57
Altura - cm	163 / 168 / 175
Peso Preoperatorio - kg	107 / 119 / 138
IMC Preoperatorio - Kg/m ²	39 / 42 / 47

5.1.2.- Descripción de las comorbilidades

Tabla 18: Frecuencia de las comorbilidades del total de la muestra estudiada.

Enfermedad	Pacientes afectados
Hipertensión arterial	53% (n=850)
Diabetes Mellitus TII	48% (n=779)
Apnea obstructiva del sueño	43% (n=672)
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	36% (n=575)
Depresión	18% (n=283)
Hipercolesterolemia	17% (n=281)

5.1.3.- Descripción del seguimiento

El total de medias de seguimiento fue 10.631 medidas de peso. El número de medidas por cada paciente es variable.

Tabla 19: Distribución de las medidas de peso a lo largo del tiempo.

Años tras la cirugía	Cantidad de medidas
1	5.937
2	1.778
3	803
4	584
5	527
6	382
7	261
8	213
9	109
10	36
11	1

5.2.- Análisis por grupos

El total de pacientes se dividió en dos grupos:

- Grupo 1 (Grupo Muestra): Este grupo se ha empleado para desarrollar el análisis del seguimiento y el modelo predictivo.
- Grupo 2 (Grupo de Validación): Este grupo se ha empleado para, utilizando el modelo estadístico alcanzado anteriormente, evaluar su validez estadística.

Para dividir los grupos se estableció la fecha de 2015. De manear que el grupo 1 incluye pacientes desde 2004-2014 y el grupo 2 pacientes operados a continuación 2015-2016.

Tabla 20: Distribución de sexo y raza por grupos. Comparación estadística.

Variable		Grupo 1 (N=1166)	Grupo 2 (N=451)	Estadística
Sexo - n (%)	Mujer	760 (65)	319 (71)	$\chi^2=5 - p=0,03$
	Hombre	406 (35)	132 (29)	
Raza - n (%)	Blanco	656 (56)	204 (45)	$\chi^2=20 - p<0,001$
	Afroamericano	176 (15)	101 (22)	
	Latino	291 (25)	131 (29)	
	Otro	43 (4)	15 (3)	

Tabla 21: Distribución de datos antropométricos por grupos. Comparación estadística.

Variable	Grupo 1 (N=1166)	Grupo 2 (N=451)	Estadística
Edad - años	37 / 47 / 57	38 / 49 / 59	F=5 - $p=0,02$
Altura - cm	163 / 168 / 178	162 / 168 / 173	F=3 - $p=0,07$
Peso Preoperatorio - kg	108 / 120 / 139	106 / 119 / 136	F=2 - $p=0,2$
IMC Preoperatorio - Kg/m ²	39 / 42 / 47	39 / 42 / 47	F=0,07 - $p=0,8$

Tabla 22: Frecuencia de las comorbilidades por grupos. Comparación estadística.

Enfermedad	Grupo 1 (N=1166)	Grupo 2 (N=451)	Estadística
Hipertensión arterial - n (%)	688 (59%)	161 (36%)	$\chi^2=71$ - $p<0,001$
Diabetes Mellitus TII - n (%)	605 (52%)	173 (38%)	$\chi^2=24$ - $p<0,001$
Apnea obstructiva del sueño - n (%)	550 (47%)	121 (27%)	$\chi^2=56$ - $p<0,001$
Enfermedad por reflujo gastroesofágico - n (%)	469 (40%)	106 (24%)	$\chi^2=40$ - $p<0,001$
Depresión - n (%)	252 (22%)	31 (7%)	$\chi^2=49$ - $p<0,001$
Hipercolesterolemia - n (%)	257 (22%)	24 (5%)	$\chi^2=63$ - $p<0,001$

Si bien hay diferencias estadísticamente significativas entre la edad a la intervención, la proporción de mujeres y la de personas de raza blanca, la magnitud de estas diferencias posiblemente no tenga un impacto clínico relevante. Más allá, dado el tipo de validación que estamos realizando, no es necesario que los pacientes de ambos grupos sean estadísticamente iguales.

5.3.- Análisis de la evolución del Índice de masa corporal

5.3.1.- Análisis del seguimiento completo

Modelo inicial

Ajustamos el modelo Mínimos Cuadrados Generalizados (GLS), partiendo de un modelo que incluye a todas las covariables iniciales (en el momento de la intervención), y las interacciones de ellas con el tiempo desde la cirugía.

Tabla 23: Ajuste de distintas matrices de correlación ((124) p. 151). Seguimiento completo del IMC.

```
cp <- list(corCAR1 ,corExp ,corCompSymm ,corLin ,corGaus ,corSpher )
z <- vector ("list" ,length (cp))
for (k in 1: length (cp)) {
z[[k]] <- gls(BMI ~ as.integer(DAYS.FROM.SX) +
rcs(Pre.Operative_BMI , 5) + rcs(Age_at_Procedure,3) +
as.integer(DAYS.FROM.SX)*(FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+
DM_II + Hypercholesterolemia + GERD + Depression), data = sx1 ,
correlation = cp[[k]](form = ~DAYS.FROM.SX | ID ))
}
anova(z[[1]],z[[2]],z[[3]],z[[4]],z[[5]],z[[6]])
##      Model df      AIC      BIC    logLik
## z[[1]]    1 26  39811.51 39993.72 -19879.75
## z[[2]]    2 26  39811.51 39993.72 -19879.75
## z[[3]]    3 26  45830.68 46012.90 -22889.34
## z[[4]]    4 26  40237.22 40419.43 -20092.61
## z[[5]]    5 26  49597.54 49779.75 -24772.77
## z[[6]]    6 26  40247.14 40429.36 -20097.57
```

Entre los distintos modelos de correlación, elegimos la que tiene el valor más bajo de AIC, el de autoregresión.

El modelo estimado es el siguiente:

```
## BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
##      Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + Hypercholesterolemia +
##      GERD + Depression)
## <environment: 0x13081f90>
```

Selección de variables a incluir en el modelo

A continuación, seleccionamos las variables, teniendo en cuenta el cambio en el valor de Chi-cuadrado al eliminar cada término del modelo.

Tabla 24: Valores de Chi-Cuadrado. Seguimiento completo del IMC.

	Chi-Square	P
DAYS.FROM.SX (Factor+Higher Order Factors)	1684.7559381	0.0000000
All Interactions	194.5019429	0.0000000
Nonlinear (Factor+Higher Order Factors)	1115.0711523	0.0000000
Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	2580.1151085	0.0000000
All Interactions	103.4596909	0.0000000
Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	11.2246880	0.0105709
All Interactions	9.6655082	0.0079646
FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	8.0978875	0.0440314
All Interactions	5.4307995	0.0661785
Race2 (Factor+Higher Order Factors)	24.1249559	0.0000235
All Interactions	9.1939302	0.0100824
HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	10.0563346	0.0180933
All Interactions	5.4802173	0.0645633
SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	17.2301411	0.0006337
All Interactions	11.1195011	0.0038497
DM_II (Factor+Higher Order Factors)	12.5533871	0.0057091
All Interactions	4.4501469	0.1080595
Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	8.2608192	0.0409180
All Interactions	6.3985290	0.0407922
GERD (Factor+Higher Order Factors)	16.2353329	0.0010147
All Interactions	16.2352567	0.0002982
Depression (Factor+Higher Order Factors)	5.2527824	0.1541958
All Interactions	3.0409164	0.2186117
DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	103.4596909	0.0000000
Nonlinear	75.7878340	0.0000000
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	75.7878340	0.0000000
DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	9.6655082	0.0079646
Nonlinear	3.2470397	0.0715526
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	3.2470397	0.0715526
DAYS.FROM.SX * FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	5.4307995	0.0661785
Nonlinear	3.4299788	0.0640229
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	3.4299788	0.0640229
DAYS.FROM.SX * Race2 (Factor+Higher Order Factors)	9.1939302	0.0100824
Nonlinear	2.6124122	0.1060304
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	2.6124122	0.1060304
DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	5.4802173	0.0645633
Nonlinear	0.7868694	0.3750484
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.7868694	0.3750484
DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	11.1195011	0.0038497
Nonlinear	10.4353430	0.0012363
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	10.4353430	0.0012363
DAYS.FROM.SX * DM_II (Factor+Higher Order Factors)	4.4501469	0.1080595
Nonlinear	0.1821250	0.6695533
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.1821250	0.6695533
DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	6.3985290	0.0407922
Nonlinear	0.2019584	0.6531447
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.2019584	0.6531447
DAYS.FROM.SX * GERD (Factor+Higher Order Factors)	16.2352567	0.0002982
Nonlinear	5.4373996	0.0197100
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	5.4373996	0.0197100
DAYS.FROM.SX * Depression (Factor+Higher Order Factors)	3.0409164	0.2186117
Nonlinear	0.7785256	0.3775925
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.7785256	0.3775925
TOTAL NONLINEAR	2	1115.0711523
TOTAL INTERACTION		194.5019429
TOTAL NONLINEAR + INTERACTION		1286.3456489
TOTAL		4378.6826391

Los términos principales, así como las interacciones incluidas en el modelo tienen coeficientes que son estadísticamente significativos, excepto la interacción de la raza y la de la hipercolesterolemia, y el término principal de este último.

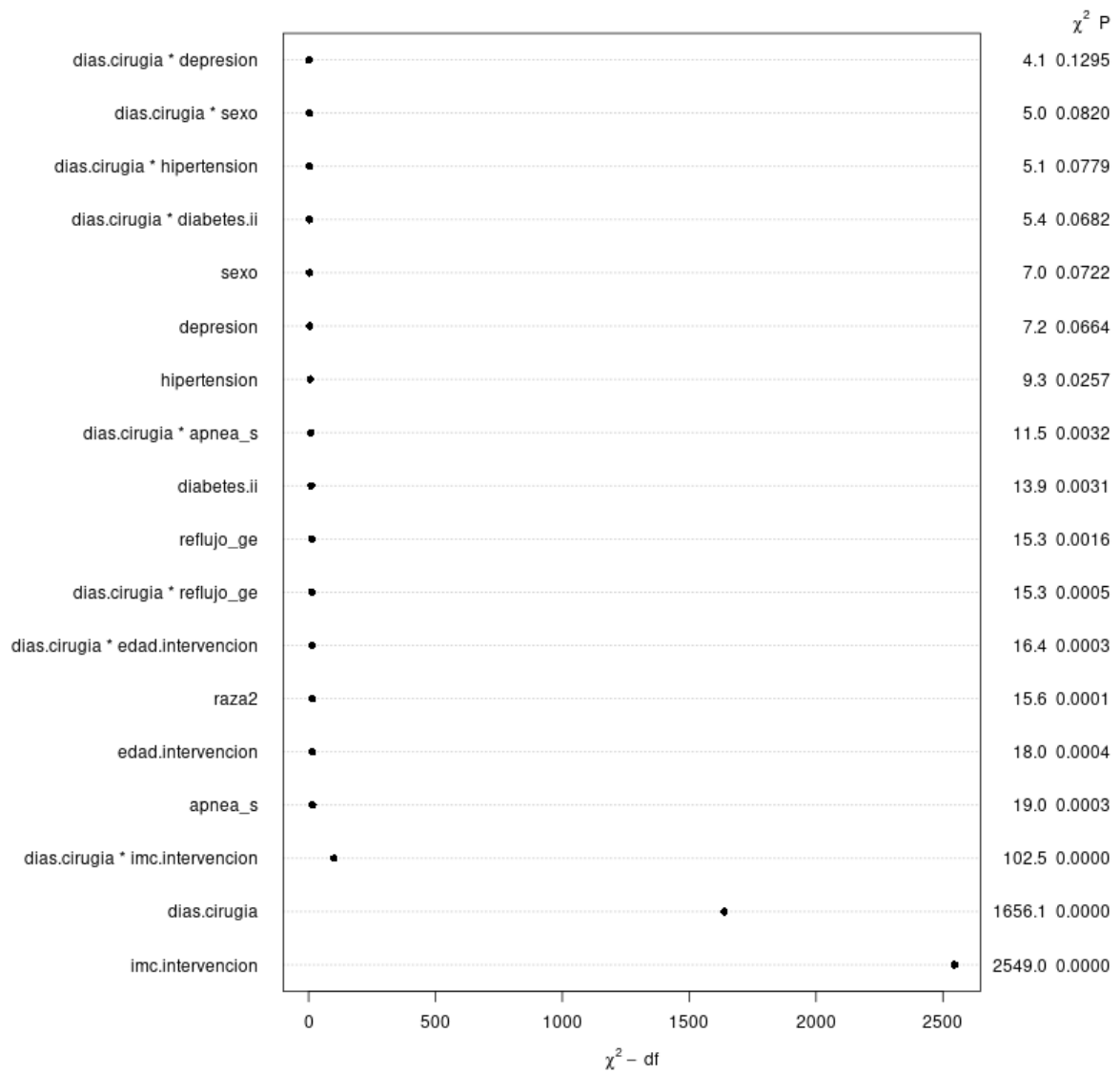
El modelo reducido es el siguiente:

```
modelo1.2b <- GlS(BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX,3) +
Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,3)*Pre.Operative_BMI +
Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,3)*Age_at_Procedure + + Race2 +
rcs(DAYS.FROM.SX,3)*(FEMALE + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+ DM_II + GERD +
Depression), data = sx1 ,
correlation = corCAR1(form = ~DAYS.FROM.SX | IDENT))
formula(modelo1.2b)
## BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * Age_at_Procedure + +Race2 + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
## HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + GERD + Depression)
## <environment: 0x13093460>
```

Se puede valorar mejor representando gráficamente la aportación de cada término al ajuste global del modelo.

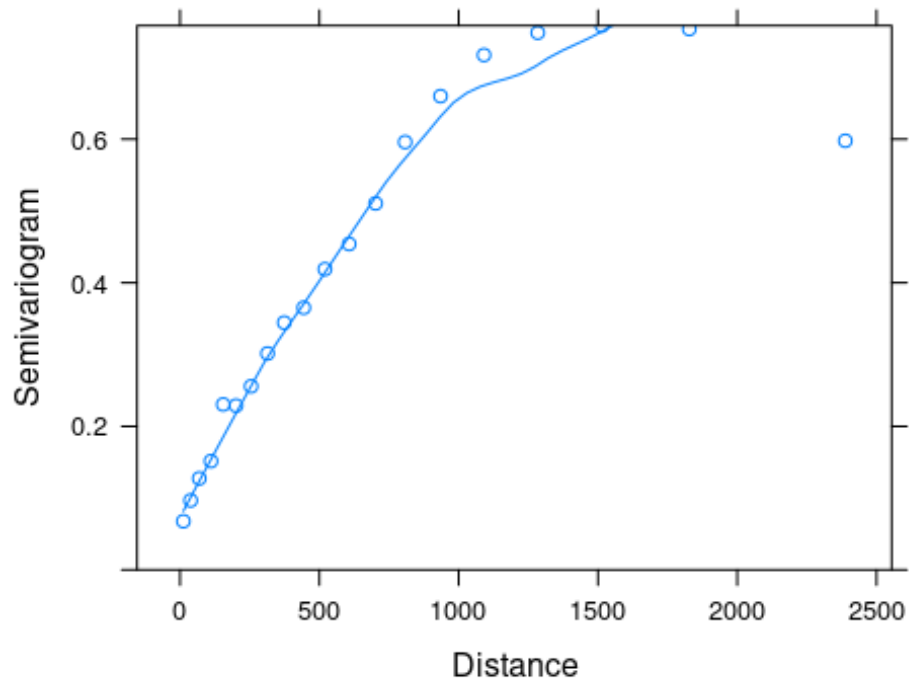
Las dos variables que aportan más son el IMC antes de la operación, y el tiempo transcurrido desde la intervención, con una gran diferencia con las del resto de variables incluidas en el modelo.

Figura 4: Efecto sobre el IMC de cada variable. Seguimiento completo del IMC.



La correlación entre las medidas en momentos diferentes la examinamos mediante el variograma.

Figura 5: Variograma. Seguimiento completo del IMC.



Esta gráfica indica que los resultados empíricos están próximos a los que predice el modelo de correlación autoregresiva, usado para ajustar el modelo general.

Tabla 25: Estimaciones de los coeficientes y sus intervalos de confianza.
Seguimiento completo del IMC.

```
## Generalized Least Squares Fit by REML
##
## GlS(model = BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI +
## rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure +
## rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure + +Race2 + rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * (FEMALE + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + GERD +
## Depression), data = sx1, correlation = corCAR1(form = ~DAYS.FROM.SX |
## IDENT))
##
## Obs8194          Log-restricted-likelihood-19454.76
## Clusters958      Model d.f. 27
## g 6.270          sigma 4.6222
##                  d.f. 8166
##
##                  Coef   S.E.    t    Pr(>|t|)
## Intercept        -0.8445  1.2721  -0.66  0.5068
## DAYS.FROM.SX      0.0088  0.0035   2.49  0.0127
## DAYS.FROM.SX'    -0.0155  0.0090  -1.73  0.0844
## Pre.Operative_BMI 0.8808  0.0228  38.61 <0.0001
## Age_at_Procedure 0.0133  0.0125   1.06  0.2872
## Race2=2           0.7827  0.1982   3.95 <0.0001
## FEMALE=1          0.2609  0.3311   0.79  0.4308
## HYPERTENSION=1   -0.1238  0.3390  -0.37  0.7150
## SLEEP_APNEA=1   -0.2825  0.3228  -0.88  0.3814
## DM_II=1           0.1188  0.3114   0.38  0.7028
## GERD=1            0.9433  0.3111   3.03  0.0024
## Depression=1     -0.2056  0.3969  -0.52  0.6046
## DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI -0.0006  0.0001  -9.71 <0.0001
## DAYS.FROM.SX' * Pre.Operative_BMI 0.0014  0.0002   8.36 <0.0001
## DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure 0.0000  0.0000   1.35  0.1764
## DAYS.FROM.SX' * Age_at_Procedure -0.0002  0.0001  -2.44  0.0148
## DAYS.FROM.SX * FEMALE=1 -0.0021  0.0009  -2.21  0.0270
## DAYS.FROM.SX' * FEMALE=1 0.0050  0.0025   2.01  0.0448
## DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION=1 0.0013  0.0009   1.41  0.1597
## DAYS.FROM.SX' * HYPERTENSION=1 -0.0020  0.0023  -0.84  0.4019
## DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA=1 0.0030  0.0009   3.36  0.0008
## DAYS.FROM.SX' * SLEEP_APNEA=1 -0.0071  0.0023  -3.08  0.0021
## DAYS.FROM.SX * DM_II=1 0.0009  0.0009   1.06  0.2878
## DAYS.FROM.SX' * DM_II=1 -0.0009  0.0022  -0.41  0.6829
## DAYS.FROM.SX * GERD=1 -0.0029  0.0009  -3.27  0.0011
## DAYS.FROM.SX' * GERD=1 0.0056  0.0024   2.39  0.0170
## DAYS.FROM.SX * Depression=1 0.0016  0.0011   1.50  0.1347
## DAYS.FROM.SX' * Depression=1 -0.0028  0.0027  -1.03  0.3010
##
## Correlation Structure: Continuous AR(1)
## Formula: ~DAYS.FROM.SX | IDENT
## Parameter estimate(s):
## Phi
## 0.9933086
```

El resumen de los resultados para los valores medios o medianos se recoge en la siguiente tabla.

Tabla 26: Ejemplo de valores con paciente modelo ajustado. Seguimiento completo del IMC.

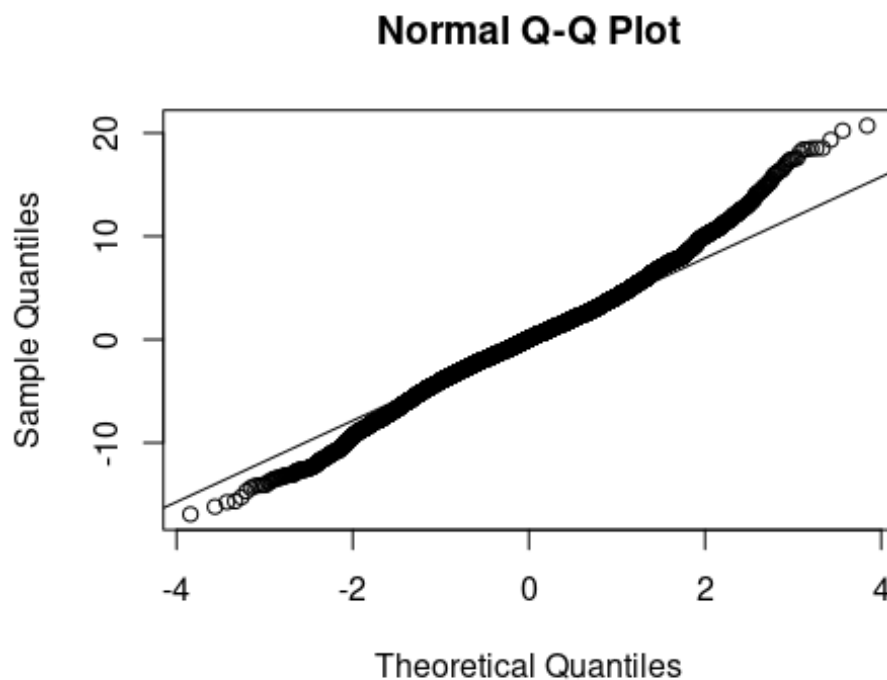
##	Effects	Response : BMI						
##	Factor	Low	High	Diff.	Effect	S.E.	Lower 0.95	Upper 0.95
##	DAYS.FROM.SX	98	1129	1030.8	-6.09	0.52	-7.109	-5.065
##	Pre.Operative_BMI	39	47	7.7	5.02	0.13	4.764	5.283
##	Age_at_Procedure	41	58	17.0	0.49	0.16	0.172	0.816
##	Race2 - 2:1	1	2	NA	0.78	0.20	0.394	1.171
##	FEMALE - 0:1	2	1	NA	0.50	0.25	0.004	0.996
##	HYPERTENSION - 0:1	2	1	NA	-0.37	0.25	-0.851	0.121
##	SLEEP_APNEA - 0:1	2	1	NA	-0.81	0.24	-1.284	-0.343
##	DM_II - 0:1	2	1	NA	-0.47	0.23	-0.930	-0.016
##	GERD - 1:0	1	2	NA	-0.13	0.24	-0.593	0.334
##	Depression - 1:0	1	2	NA	0.38	0.28	-0.165	0.932
##	Adjusted to: DAYS.FROM.SX=398 Pre.Operative_BMI=42 Age_at_Procedure=49 FEMALE=1 HYPERTENSION=1 SLEEP_APNEA=1 DM_II=1 GERD=0 Depression=0							

Los valores que aparecen en la columna *Low* son los cuartiles 1; los de la columna *High* son los cuartiles 3. Los resultados están ajustados para los valores medios o según se indica en el pie de la tabla. Para cada variable, la tabla indica el efecto sobre el IMC del incremento en los valores de esa variable. Por ejemplo, cuando la variable DAYS.FROM.SX aumenta de 75 a 764, el valor medio de BMI disminuye (el signo es negativo) 6.1 unidades, con un intervalo de confianza (-7.1, -5.1). En otro caso, por ejemplo, la variable Race2, la diferencia de IMC se estima que es 0.8 unidades (IC95%: 0.4; 1.2), en favor de un valor mayor entre los no-blancos que entre los blancos. El resto de los valores que aparecen en la tabla se deben interpretar según la codificación empleada. Si revisamos los valores de la tabla, veremos que, además del tiempo desde la cirugía, la variable que más influye sobre el IMC es el IMC antes de la operación, seguido por el sexo, la edad en el momento de la cirugía y la raza.

Bondad del ajuste

La validez del modelo ajustado se puede valorar gráficamente mediante el gráfico Q-Q: si los residuos se distribuyen normalmente, los puntos están cercanos a la recta diagonal del diagrama.

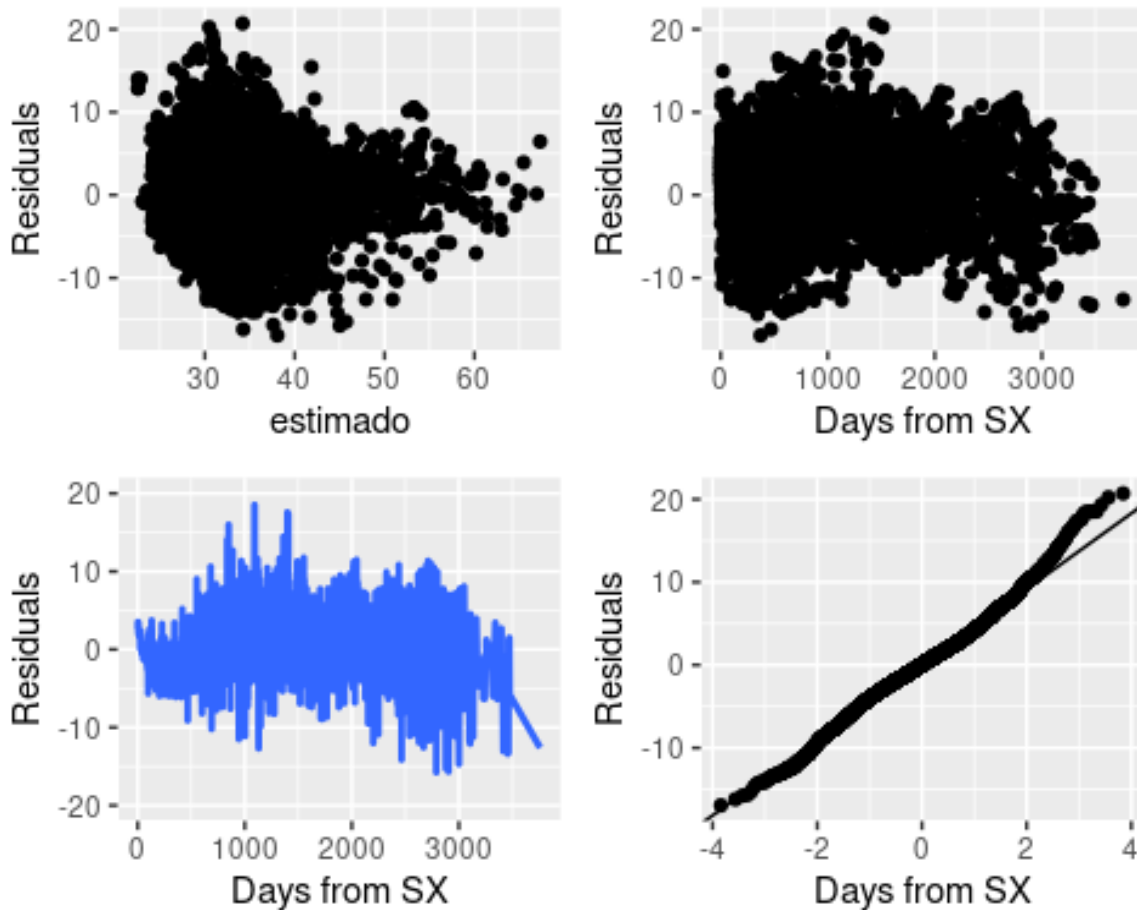
Figura 6: Gráfica Q-Q. Seguimiento completo del IMC.



La gráfica Q-Q refleja un buen ajuste del modelo para los valores centrales de la distribución, representando aproximadamente al 95% de las observaciones. Los valores en los extremos (inferior y superior) de la distribución se apartan de la normalidad, con unas pocas observaciones outliers.

Y ahora comprobamos gráficamente las condiciones de linealidad y normalidad, a través del estudio de los residuos.

Figura 7: Estudio de residuos. Seguimiento completo del IMC.



Estas gráficas nos indican que el modelo proporciona predicciones que están bastante cercanas a los valores observados. En las dos primeras gráficas, los residuos se distribuyen sin ningún patrón regular, lo que caracteriza a un buen ajuste. Las dos gráficas restantes indican que los valores tienen varianzas homogéneas y que se ajustan a la normalidad.

Validación del modelo

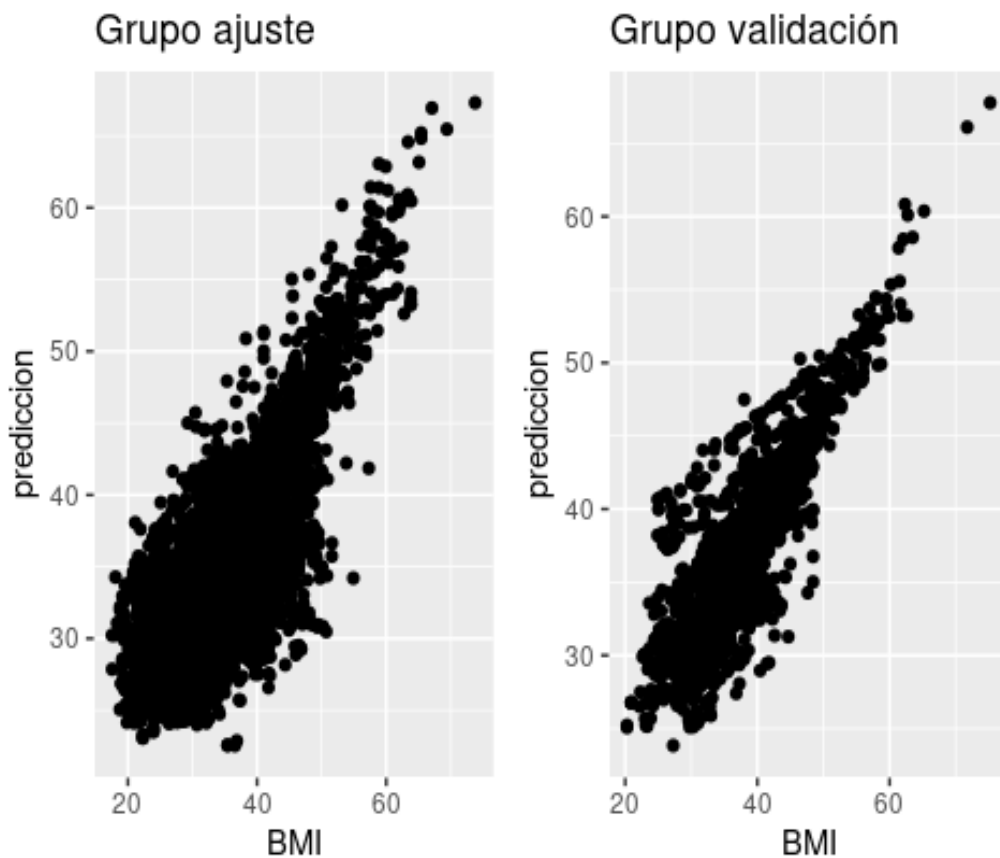
Por último, estudiamos la validez del modelo ajustado con los datos iniciales (*training data*), aplicando el modelo sobre el segundo grupo (*testing data*), que contiene los datos de los pacientes obtenidos en los últimos años. En este segundo archivo, la duración máxima del seguimiento es inferior a tres años.

Al validar el modelo, lo que hacemos es aplicar el modelo a los datos del segundo grupo. De esta forma, podemos comparar los valores observados con los que predice el modelo, en unos datos que no son los que han servido para estimarlo. Es una manera de comprobar si el modelo se puede generalizar (validez externa) a otros individuos, situaciones, etc.

Gráficamente, la validez del modelo se puede examinar representando los valores de observados con los que predice el modelo.

En el siguiente diagrama vemos como ambas variables están cercanos a una recta, lo que apoya la idea de que el modelo tiene un buen grado de validez.

Figura 8: Estudio de validez. Seguimiento completo del IMC.



Varias medidas del ajuste del modelo aportan también información sobre la validez del modelo. Las medidas que calcularemos son:

- **R² o coeficiente de determinación.** Es un valor que oscila entre 0 y 1. Cuanto más cercano es su valor a 1, mejor es el ajuste.
- **RMSE o raíz del error cuadrático medio.** Puede tomar valores entre 0 e infinito. Valores cercanos a 0 son indicativos de un buen ajuste.
- **MAE o error absoluto medio.** También puede tomar valores de 0 a infinito. Se interpreta de manera parecida al anterior.

A continuación, aparecen los valores de tres de esas medidas.

```
R2.train <- R2(sx1$prediccion, sx1$BMI)
RMSE.train <- RMSE(sx1$prediccion, sx1$BMI)
MAE.train <- MAE(sx1$prediccion, sx1$BMI)
cat("Medidas de validez del modelo con datos de ajuste", "\n")
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
cat("R2 = ", R2.train, "\n")
## R2 = 0.6
cat("RMSE = ", RMSE.train, "\n")
## RMSE = 4.6
cat("MAE = ", MAE.train, "\n")
## MAE = 3.5
```

R2 indica el porcentaje de la variación de los valores de BMI que consigue explicar con el modelo. RMSE y MAE son medidas que expresan el error o diferencia entre el valor observado y el que predice el modelo. La interpretación aislada de estos valores tiene poca utilidad; la validez del modelo se puede juzgar cuando se comparan con los obtenidos en el grupo de validación.

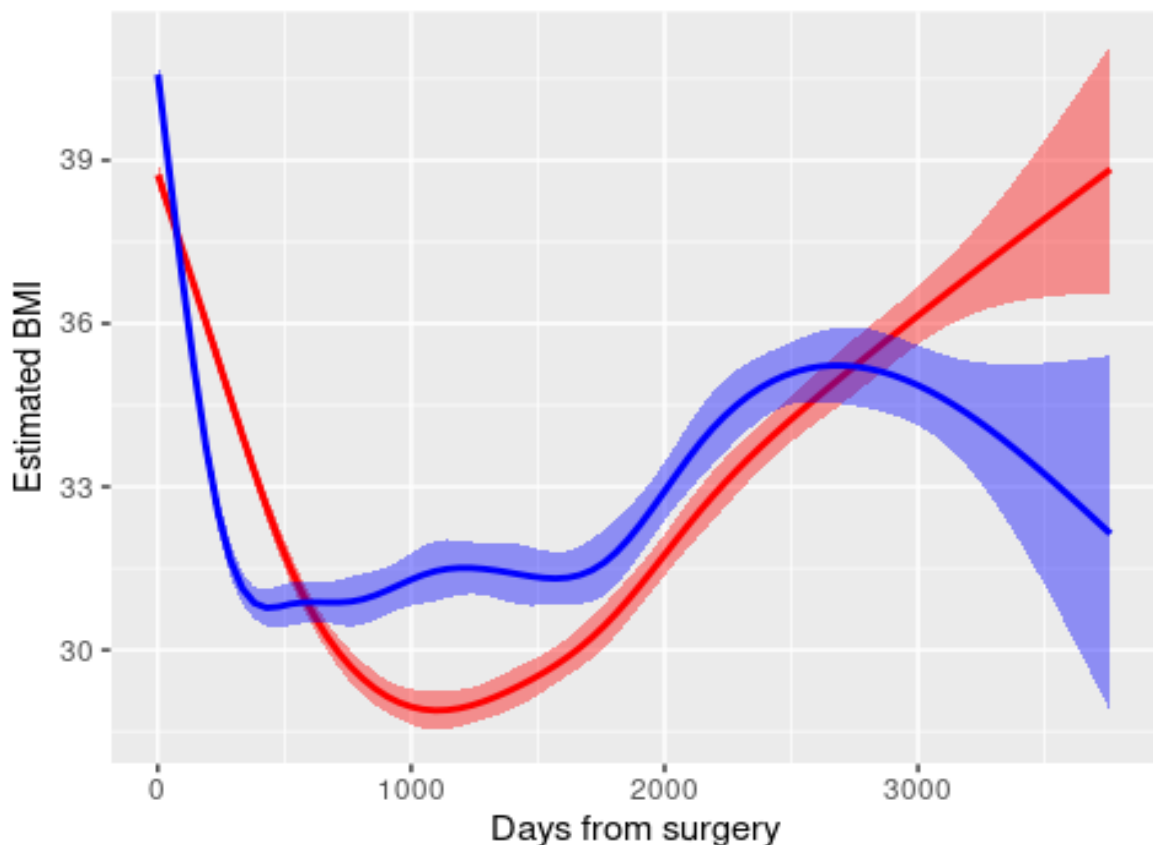
```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.73
## RMSE = 3.8
## MAE = 3
```

Los valores del grupo de validación son muy parecidos a los obtenidos con el grupo de ajuste, indicando que el modelo proporciona estimaciones adecuadas cuando se aplica en individuos diferentes. Como se podía esperar, los valores en el grupo de validación son un poco mayores que los del grupo de ajuste. En este caso, la diferencia reside en que los datos del grupo de validación se obtuvieron en pacientes intervenidos más tarde que los del grupo de ajuste.

Predicciones del modelo

En este apartado incluimos gráficos para representar la relación de las principales covariables sobre el IMC a lo largo del seguimiento.

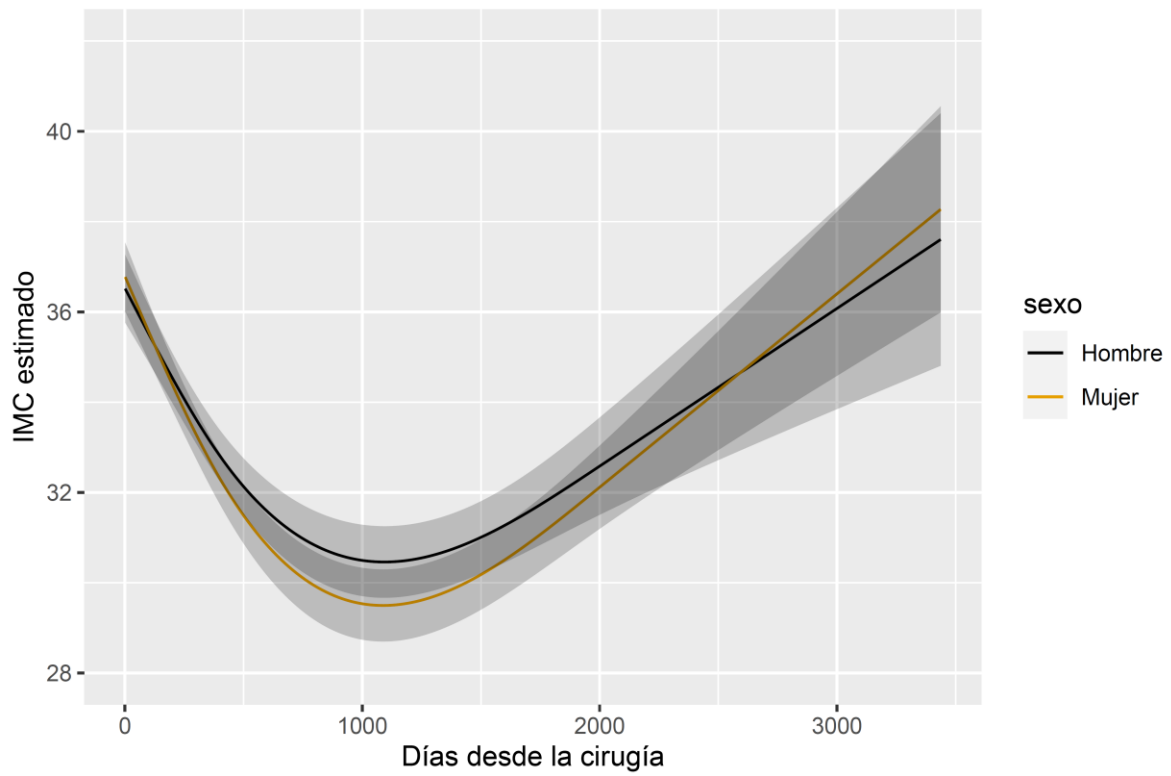
Figura 9: Gráfica básica de la relación entre el IMC y el tiempo desde la intervención. Seguimiento completo del IMC.



La línea en azul representa la relación con los datos observados; la línea en rojo corresponde al modelo estimado. El comportamiento del modelo sigue un patrón parecido al observado, aunque con diferencias alrededor de los 2.500 días tras la intervención.

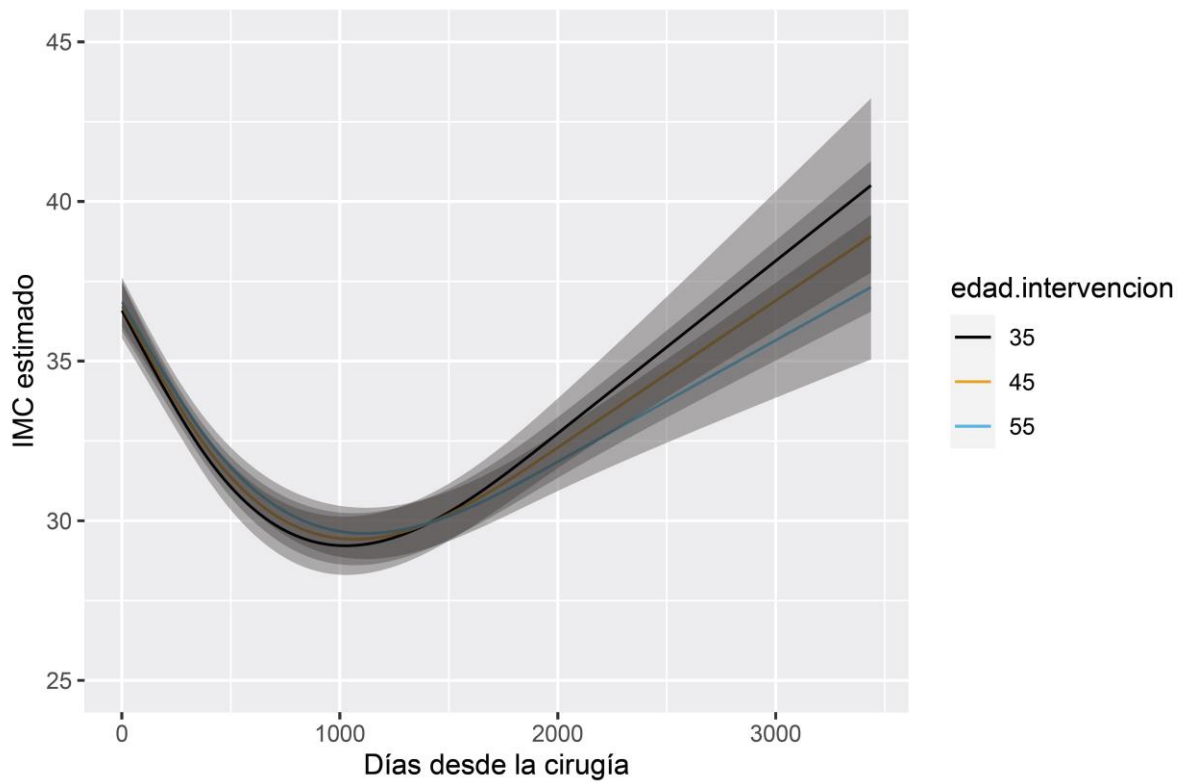
Sexo

Figura 10: Comparación en función del sexo de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.



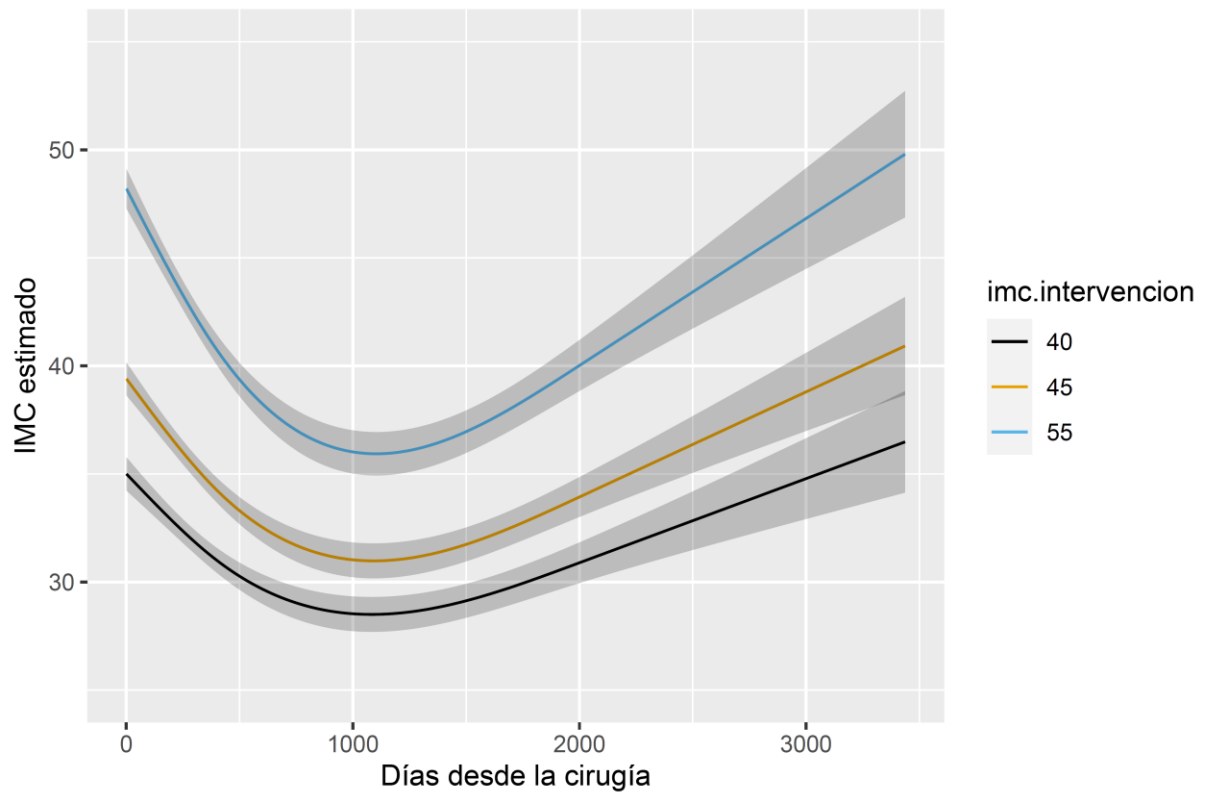
Edad al ser operado

Figura 11: Comparación en función de la edad de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.



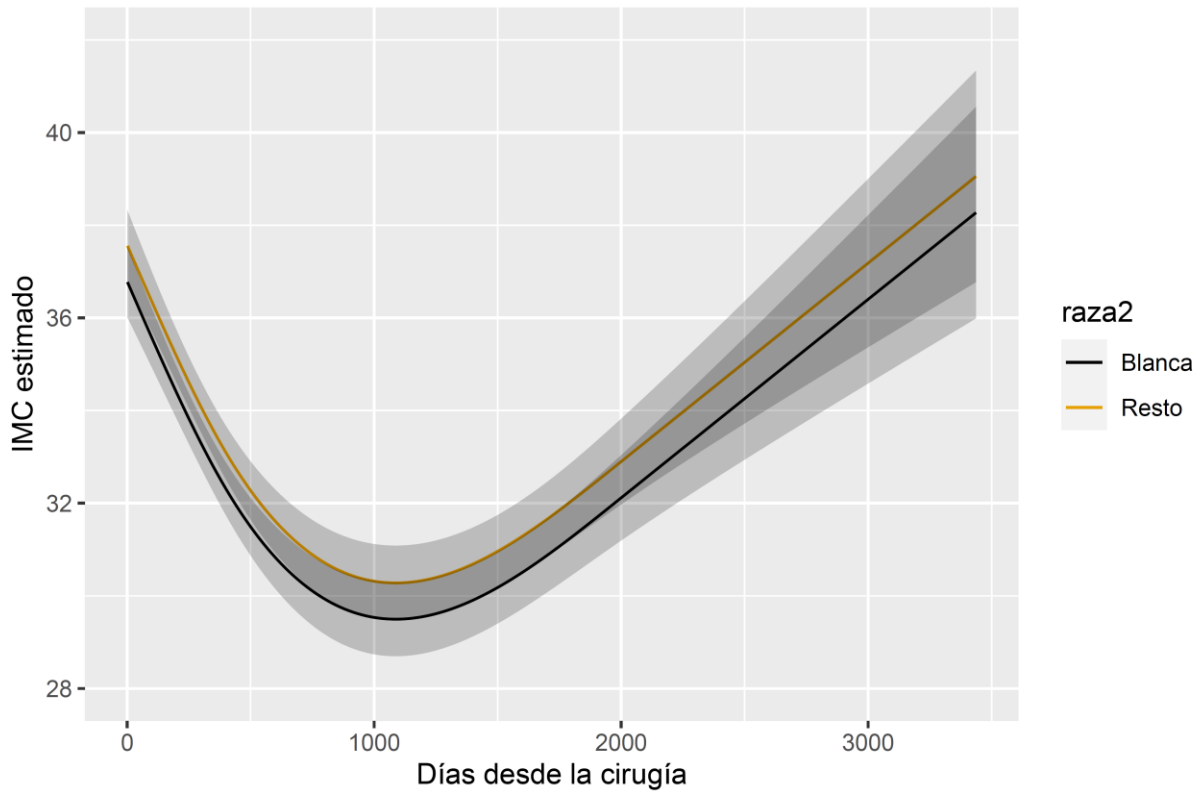
IMC al ser operado

Figura 12: Comparación en función del IMC de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.



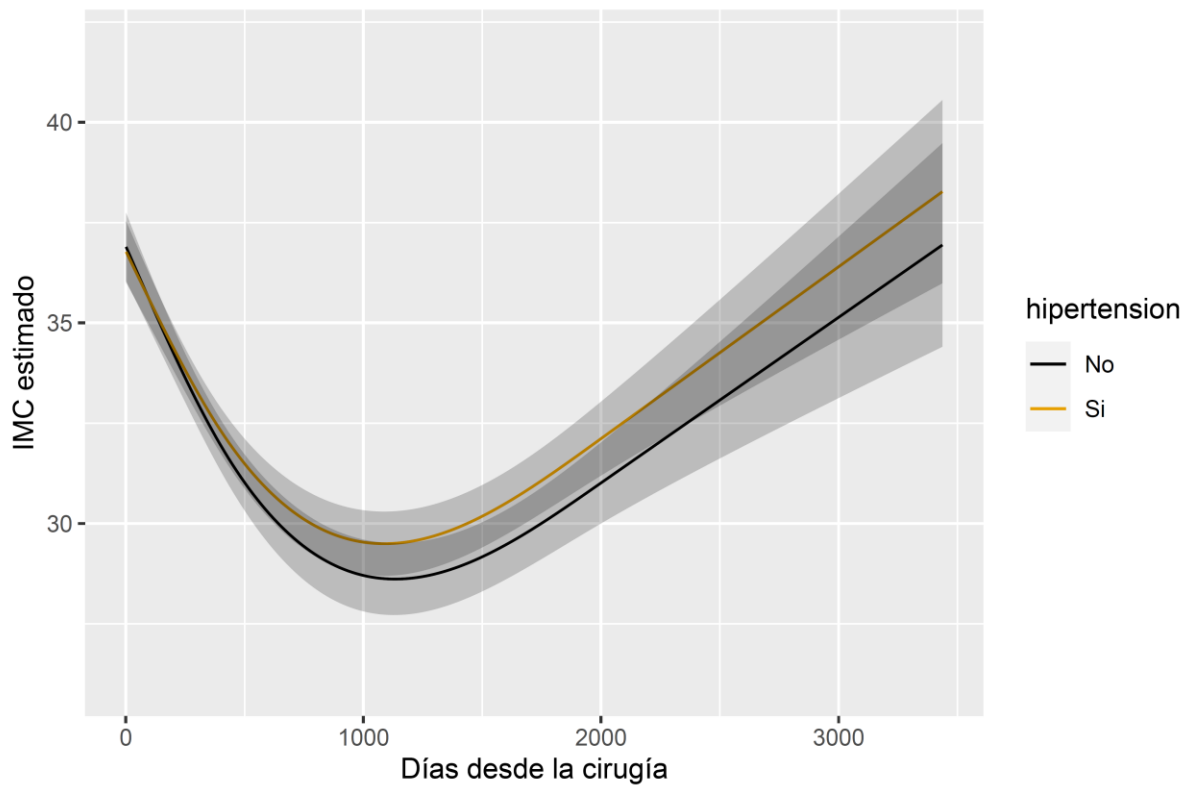
Raza

Figura 13: Comparación en función de la raza de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.



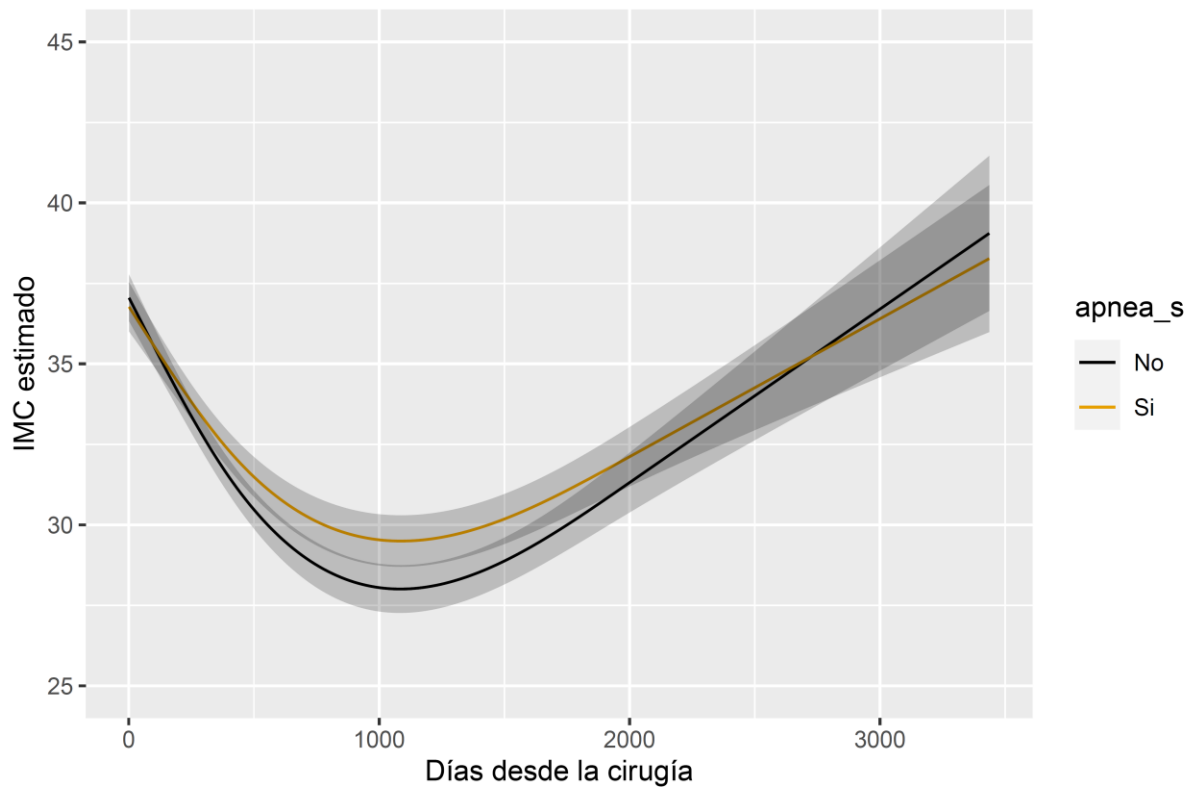
Hipertensión arterial

Figura 14: Comparación en función del diagnóstico de hipertensión arterial de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.



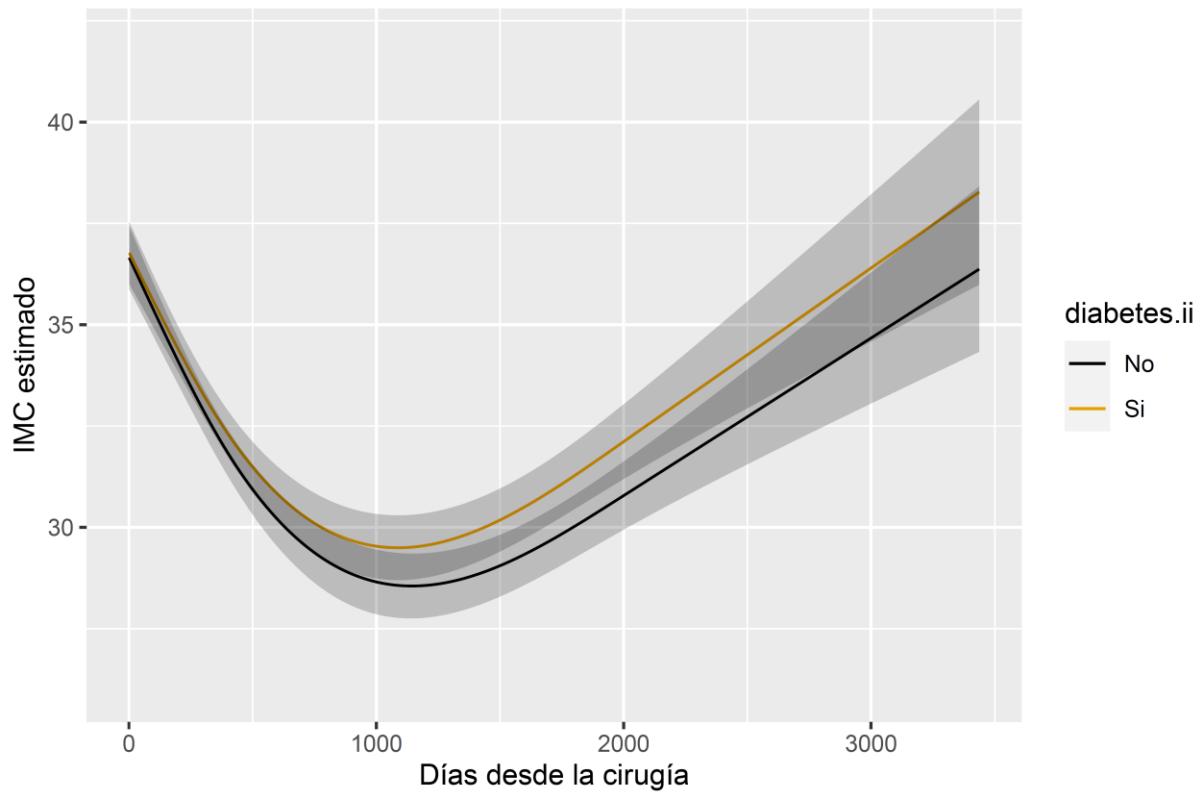
Apnea obstructiva del sueño

Figura 15: Comparación en función del diagnóstico de apnea obstructiva del sueño de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.



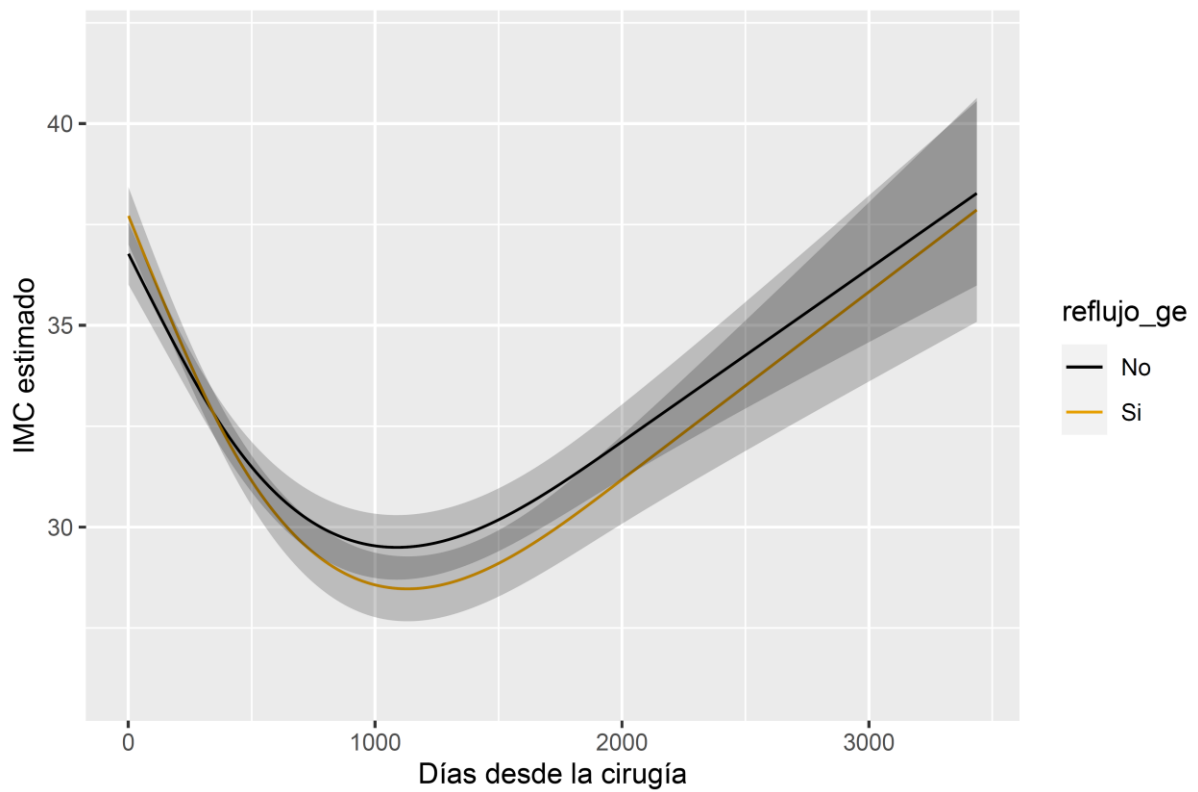
Diabetes Mellitus Tipo II

Figura 16: Comparación en función del diagnóstico de diabetes mellitus tipo II de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.



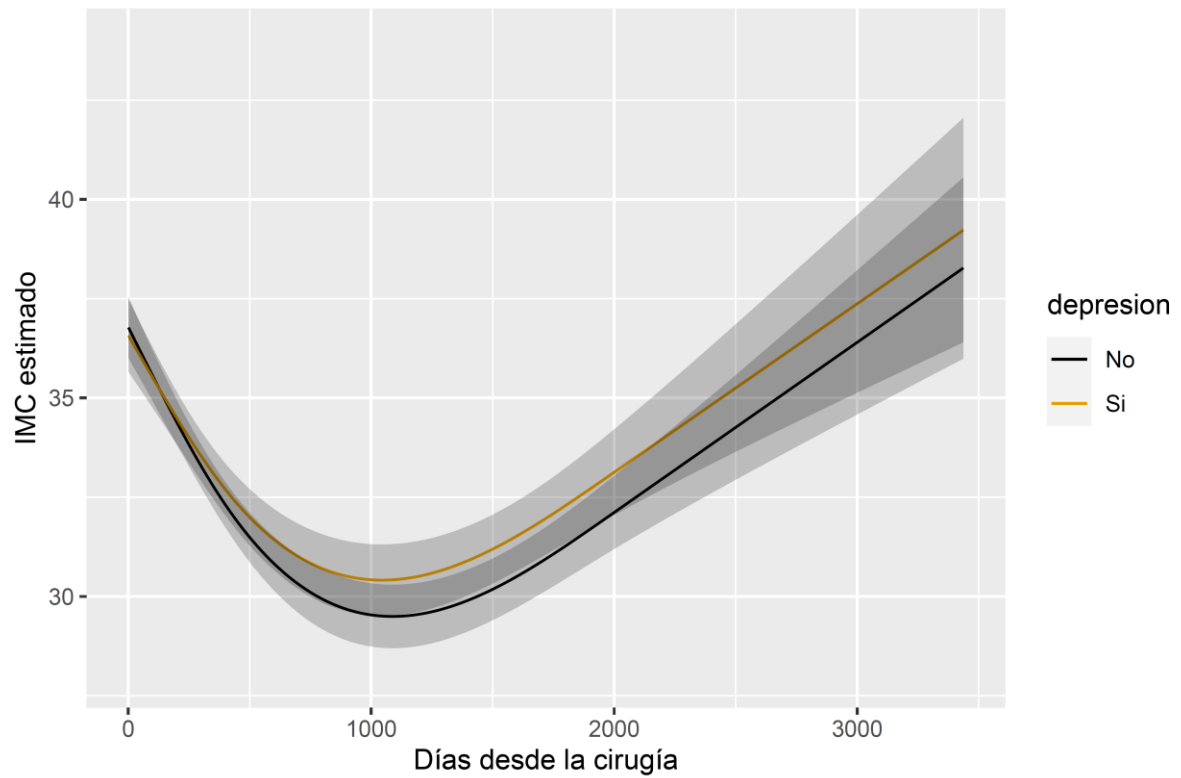
Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Figura 17: Comparación en función del diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.



Depresión

Figura 18: Comparación en función del diagnóstico de depresión de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del IMC.



5.3.2.- Análisis del seguimiento limitado a 5 años

Modelo inicial

Ajustamos el modelo Mínimos Cuadrados Generalizados (GLS), partiendo de un modelo que incluye a todas las covariables iniciales (en el momento de la intervención), y las interacciones de ellas con el tiempo desde la cirugía.

Tabla 27: Ajuste de distintas matrices de correlación ((124) p. 151). Seguimiento limitado a 5 años del IMC.

```
cp <- list(corCAR1 , corExp , corCompSymm , corLin , corGaus , corSpher )
z <- vector ("list" , length (cp))
for (k in 1: length (cp)) {
z[[k]] <- gls(BMI ~ as.integer(DAYS.FROM.SX) +
rcs(Pre.Operative_BMI , 5) + rcs(Age_at_Procedure,3) +
as.integer(DAYS.FROM.SX)*(FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+
DM_II + Hypercholesterolemia + GERD + Depression), data = sx1 ,
correlation = cp[[k]](form = ~DAYS.FROM.SX | ID ))
}
anova(z[[1]],z[[2]],z[[3]],z[[4]],z[[5]],z[[6]])
##      Model df      AIC      BIC    logLik
## z[[1]]    1 26  35467.51 35646.32 -17707.76
## z[[2]]    2 26  35467.51 35646.32 -17707.76
## z[[3]]    3 26  40174.14 40352.96 -20061.07
## z[[4]]    4 26  35904.79 36083.60 -17926.40
## z[[5]]    5 26  42855.29 43034.10 -21401.65
## z[[6]]    6 26  35911.31 36090.12 -17929.65
```

Entre los distintos modelos de correlación, elegimos la que tiene el valor más bajo de AIC, el de autoregresión..

El modelo estimado es el siguiente:

```
## BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
##      Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + Hypercholesterolemia +
##      GERD + Depression)
## <environment: 0x12915678>
```

Selección de variables a incluir en el modelo

A continuación, seleccionamos las variables, teniendo en cuenta el cambio en el valor de Chi-cuadrado al eliminar cada término del modelo.

Tabla 28: Valores de Chi-Cuadrado. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.

	Chi-Square	P
DAYS.FROM.SX (Factor+Higher Order Factors)	2316.9042476	0.0000000
All Interactions	240.2046976	0.0000000
Nonlinear (Factor+Higher Order Factors)	1296.4760972	0.0000000
Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	3106.0192503	0.0000000
All Interactions	136.9712796	0.0000000
Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	25.3904031	0.0000128
All Interactions	22.0526342	0.0000163
FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	14.4212813	0.0023843
All Interactions	11.5530099	0.0030995
Race2 (Factor+Higher Order Factors)	11.1209689	0.0110894
All Interactions	0.4100999	0.8146066
HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	9.2075707	0.0266547
All Interactions	5.2316148	0.0731087
SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	19.5004778	0.0002154
All Interactions	9.7988240	0.0074510
DM_II (Factor+Higher Order Factors)	19.5522468	0.0002102
All Interactions	9.9639086	0.0068606
Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	1.7292181	0.6304576
All Interactions	1.3799844	0.5015800
GERD (Factor+Higher Order Factors)	8.1401808	0.0432017
All Interactions	6.9126605	0.0315453
Depression (Factor+Higher Order Factors)	5.5276678	0.1369931
All Interactions	3.7030029	0.1570013
DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	136.9712796	0.0000000
Nonlinear	71.7726260	0.0000000
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	71.7726260	0.0000000
DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	22.0526342	0.0000163
Nonlinear	13.1580609	0.0002863
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	13.1580609	0.0002863
DAYS.FROM.SX * FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	11.5530099	0.0030995
Nonlinear	7.3092940	0.0068599
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	7.3092940	0.0068599
DAYS.FROM.SX * Race2 (Factor+Higher Order Factors)	0.4100999	0.8146066
Nonlinear	0.0343809	0.8528990
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.0343809	0.8528990
DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	5.2316148	0.0731087
Nonlinear	1.2469028	0.2641448
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.2469028	0.2641448
DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	9.7988240	0.0074510
Nonlinear	2.1556836	0.1420432
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	2.1556836	0.1420432
DAYS.FROM.SX * DM_II (Factor+Higher Order Factors)	9.9639086	0.0068606
Nonlinear	0.1492722	0.6992318
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.1492722	0.6992318
DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	1.3799844	0.5015800
Nonlinear	0.3666619	0.5448295
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.3666619	0.5448295
DAYS.FROM.SX * GERD (Factor+Higher Order Factors)	6.9126605	0.0315453
Nonlinear	0.1296413	0.7188042
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.1296413	0.7188042
DAYS.FROM.SX * Depression (Factor+Higher Order Factors)	3.7030029	0.1570013
Nonlinear	3.1621877	0.0753621
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	3.1621877	0.0753621
TOTAL NONLINEAR	1296.4760972	0.0000000
TOTAL INTERACTION	240.2046976	0.0000000
TOTAL NONLINEAR + INTERACTION	1459.8543778	0.0000000
TOTAL	5559.1013107	0.0000000

Los términos principales, así como las interacciones incluidas en el modelo tienen coeficientes que son estadísticamente significativos, excepto la interacción de la raza y la de la hipercolesterolemia, y el término principal de este último.

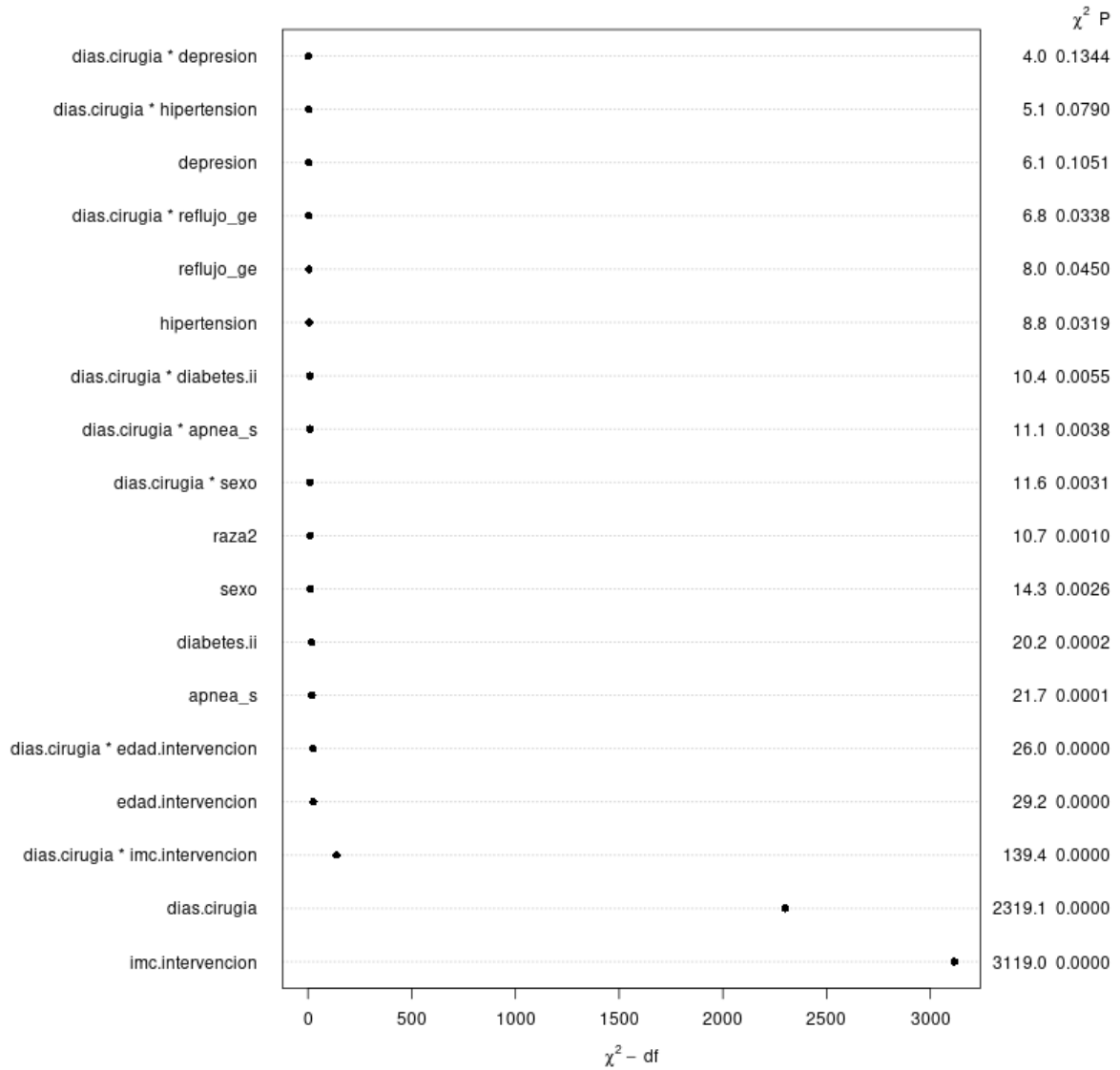
El modelo reducido es el siguiente:

```
modelo1.2b <- GlS(BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX,3) +
Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,3)*Pre.Operative_BMI +
Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,3)*Age_at_Procedure + + Race2 +
rcs(DAYS.FROM.SX,3)*(FEMALE + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+ DM_II + GERD +
Depression), data = sx1 ,
correlation = corCAR1(form = ~DAYS.FROM.SX | IDENT))
formula(modelo1.2b)
## BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * Age_at_Procedure + +Race2 + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
## HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + GERD + Depression)
## <environment: 0x12a31d68>
```

Se puede valorar mejor representando gráficamente la aportación de cada término al ajuste global del modelo.

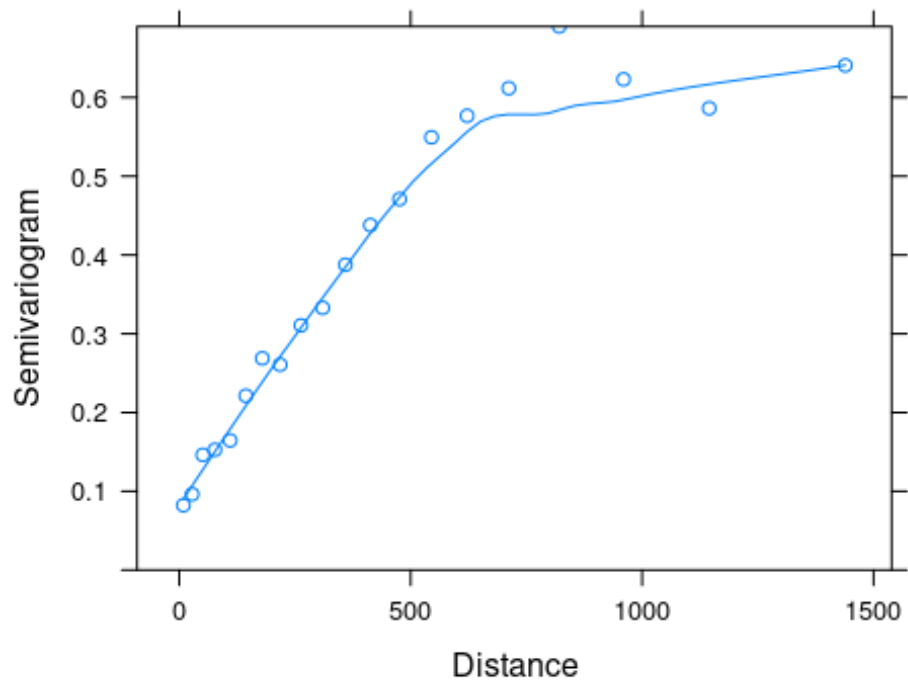
Las dos variables que aportan más son el BMI antes de la operación, y el tiempo transcurrido desde la intervención, con una gran diferencia con las del resto de variables incluidas en el modelo.

Figura 19: Efecto sobre el IMC de cada variable. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



La correlación entre las medidas en momentos diferentes la examinamos mediante el **variograma**.

Figura 20: Variograma. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



Esta gráfica indica que los resultados empíricos están próximos a los que predice el modelo de correlación autoregresiva, usado para ajustar el modelo general.

Tabla 29: Estimaciones de los coeficientes y sus intervalos de confianza. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.

```
## Generalized Least Squares Fit by REML
##
##   GlS(model = BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI +
##   rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure +
##   rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure + Race2 + rcs(DAYS.FROM.SX,
##   3) * (FEMALE + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + GERD +
##   Depression), data = sx1, correlation = corCAR1(form = ~DAYS.FROM.SX |
##   IDENT))
##
## Obs7192          Log-restricted-likelihood-17195.45
## Clusters946      Model d.f. 27
## g 6.518          sigma 4.2720
##                  d.f. 7164
##
##
##              Coef  S.E.    t    Pr(>|t|)
## Intercept      -1.0554  1.2138  -0.87  0.3846
## DAYS.FROM.SX    0.0087  0.0046   1.87  0.0614
## DAYS.FROM.SX'  -0.0067  0.0102  -0.66  0.5111
## Pre.Operative_BMI 0.9108  0.0217  41.92 <0.0001
## Age_at_Procedure 0.0086  0.0120   0.72  0.4740
## Race2=2         0.5938  0.1812   3.28  0.0011
## FEMALE=1        0.5350  0.3153   1.70  0.0898
## HYPERTENSION=1 -0.1995  0.3240  -0.62  0.5380
## SLEEP_APNEA=1  -0.1908  0.3079  -0.62  0.5356
## DM_II=1         0.0904  0.2970   0.30  0.7609
## GERD=1          0.5731  0.2958   1.94  0.0527
## Depression=1    -0.2848  0.3800  -0.75  0.4536
## DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI -0.0009  0.0001 -10.70 <0.0001
## DAYS.FROM.SX' * Pre.Operative_BMI 0.0016  0.0002   8.53 <0.0001
## DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure 0.0001  0.0000   2.58  0.0098
## DAYS.FROM.SX' * Age_at_Procedure -0.0004  0.0001  -3.84  0.0001
## DAYS.FROM.SX * FEMALE=1 -0.0040  0.0012  -3.24  0.0012
## DAYS.FROM.SX' * FEMALE=1 0.0073  0.0027   2.76  0.0058
## DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION=1 0.0020  0.0012   1.66  0.0961
## DAYS.FROM.SX' * HYPERTENSION=1 -0.0030  0.0026  -1.12  0.2612
## DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA=1 0.0028  0.0012   2.38  0.0174
## DAYS.FROM.SX' * SLEEP_APNEA=1 -0.0039  0.0025  -1.55  0.1221
## DAYS.FROM.SX * DM_II=1 0.0007  0.0011   0.65  0.5129
## DAYS.FROM.SX' * DM_II=1 0.0009  0.0025   0.37  0.7087
## DAYS.FROM.SX * GERD=1 -0.0006  0.0011  -0.56  0.5767
## DAYS.FROM.SX' * GERD=1 -0.0008  0.0025  -0.31  0.7559
## DAYS.FROM.SX * Depression=1 0.0028  0.0014   1.98  0.0472
## DAYS.FROM.SX' * Depression=1 -0.0053  0.0029  -1.81  0.0701
##
## Correlation Structure: Continuous AR(1)
## Formula: ~DAYS.FROM.SX | IDENT
## Parameter estimate(s):
##   Phi
## 0.9913132
```

El resumen de los resultados para los valores medios o medianos se recoge en la siguiente tabla:

Tabla 30: Ejemplo de valores con paciente modelo ajustado. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.

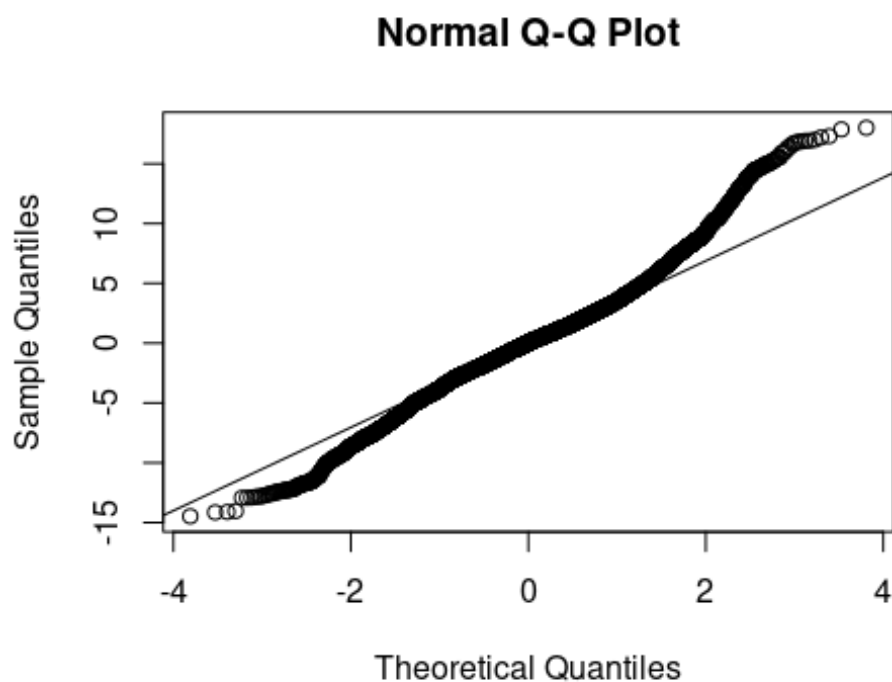
##	Effects	Response : BMI							
##	Factor	Low	High	Diff.	Effect	S.E.	Lower 0.95	Upper 0.95	
##	DAYS.FROM.SX	75	764	689.0	-7.34	0.47	-8.2598	-6.420	
##	Pre.Operative_BMI	39	47	7.9	5.04	0.13	4.7876	5.302	
##	Age_at_Procedure	41	58	17.0	0.71	0.16	0.3841	1.028	
##	Race2 - 2:1	1	2	NA	0.59	0.18	0.2386	0.949	
##	FEMALE - 0:1	2	1	NA	0.66	0.25	0.1645	1.148	
##	HYPERTENSION - 0:1	2	1	NA	-0.43	0.25	-0.9146	0.062	
##	SLEEP_APNEA - 0:1	2	1	NA	-0.67	0.24	-1.1389	-0.202	
##	DM_II - 0:1	2	1	NA	-0.36	0.23	-0.8140	0.100	
##	GERD - 1:0	1	2	NA	0.35	0.23	-0.1078	0.801	
##	Depression - 1:0	1	2	NA	0.54	0.28	-0.0072	1.081	
##	Adjusted to: DAYS.FROM.SX=333 Pre.Operative_BMI=42 Age_at_Procedure=49 FEMALE=1 HYPERTENSION=1 SLEEP_APNEA=1 DM_II=1 GERD=0 Depression=0								

En la tabla, los valores que aparecen en la columna *Low* son los cuartiles 1; los de la columna *High* son los cuartiles 3. Los resultados están ajustados para los valores medios o según se indica en el pie de la tabla. Para cada variable, la tabla indica el efecto sobre el BMI del incremento en los valores de esa variable. Por ejemplo, cuando la variable DAYS.FROM.SX aumenta de 75 a 764, el valor medio de BMI disminuye (el signo es negativo) 7.3 unidades, con un intervalo de confianza (-8.3, -6.4). En otro caso, por ejemplo, la variable Race2, la diferencia de BMI se estima que es 0.6 unidades (IC95%: 0.2; 0.9), en favor de un valor mayor entre los no-blancos que entre los blancos. El resto de los valores que aparecen en la tabla se deben interpretar según la codificación empleada. Si revisamos los valores de la tabla, veremos que, además del tiempo desde la cirugía, la variable que más influye sobre el BMI es el BMI antes de la operación, seguido por el sexo, la edad en el momento de la cirugía y la raza.

Bondad del ajuste

La validez del modelo ajustado se puede valorar gráficamente mediante el gráfico Q-Q: si los residuos se distribuyen normalmente, los puntos están cercanos a la recta diagonal del diagrama.

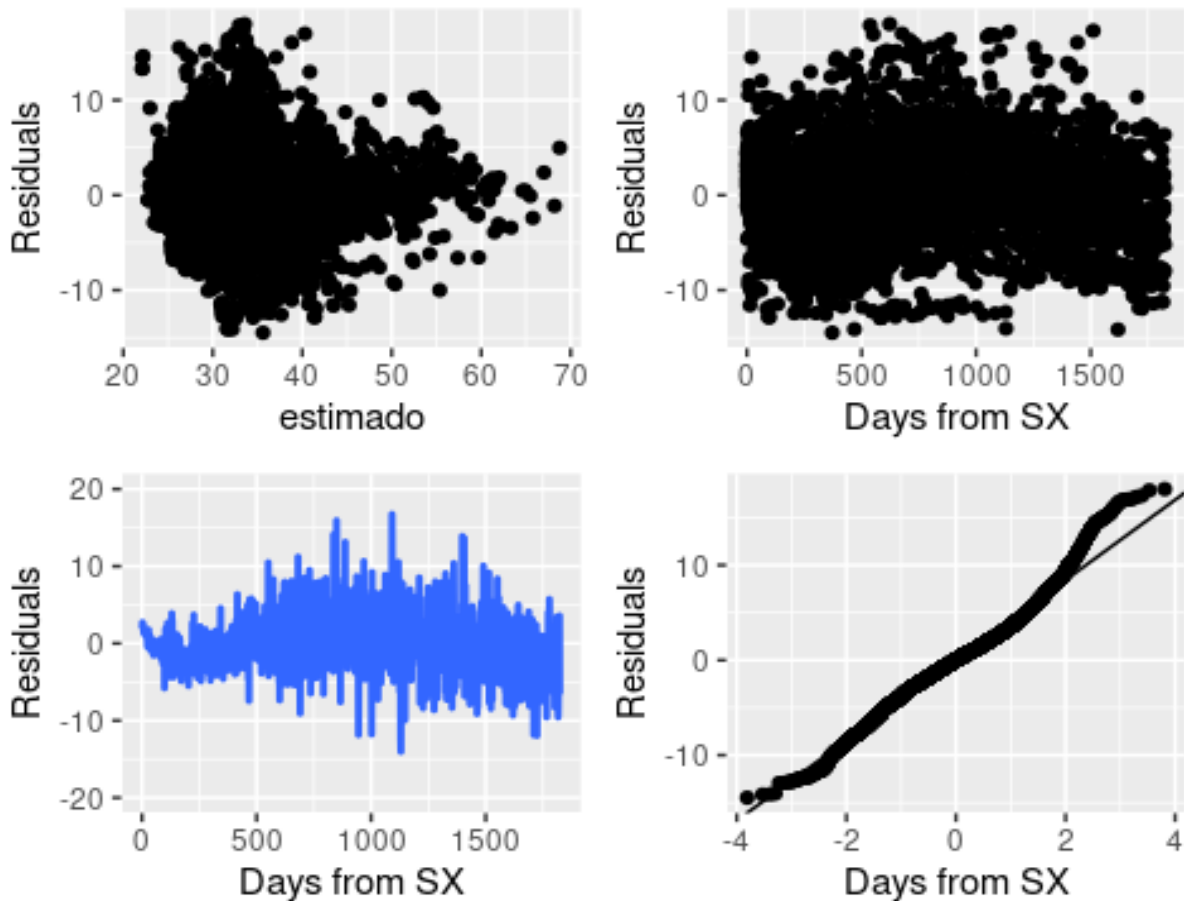
Figura 21: Gráfica Q-Q. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



La gráfica Q-Q refleja un buen ajuste del modelo para los valores centrales de la distribución, representando aproximadamente al 95% de las observaciones. Los valores en los extremos (inferior y superior) de la distribución se apartan de la normalidad, con unas pocas observaciones outliers.

Y ahora comprobamos gráficamente las condiciones de linealidad y normalidad, a través del estudio de los residuos.

Figura 22: Estudio de residuales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



Estas gráficas nos indican que el modelo proporciona predicciones que están bastante cercanas a los valores observados. En las dos primeras gráficas, los residuos se distribuyen sin ningún patrón regular, lo que caracteriza a un buen ajuste. Las dos gráficas restantes indican que los valores tienen varianzas homogéneas y que se ajustan a la normalidad.

Validación del modelo

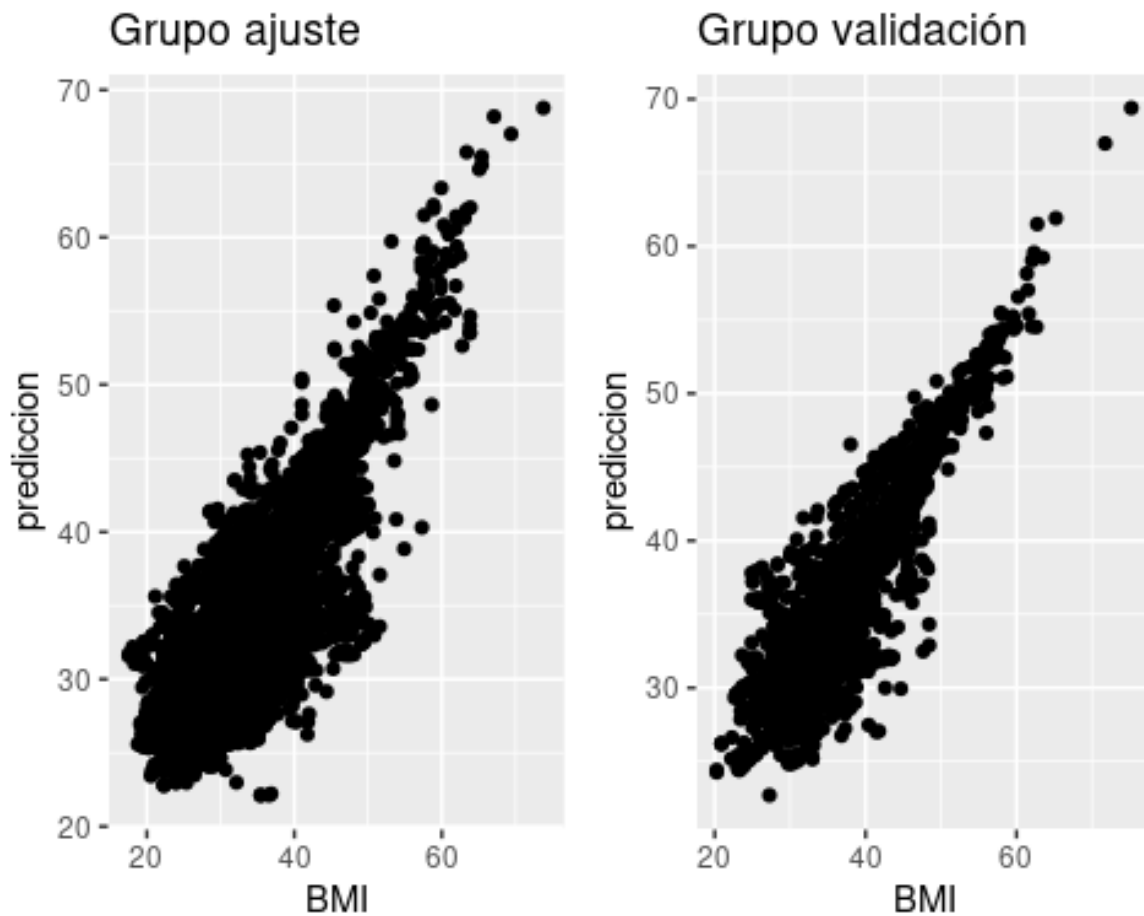
Por último, estudiamos la validez del modelo ajustado con los datos iniciales (*training data*), aplicando el modelo sobre el segundo grupo (*testing data*), que contiene los datos de los pacientes obtenidos en los últimos años. En este segundo archivo, la duración máxima del seguimiento es inferior a tres años.

Al validar el modelo, lo que hacemos es aplicar el modelo a los datos del segundo grupo. De esta forma, podemos comparar los valores observados con los que predice el modelo, en unos datos que no son los que han servido para estimarlo. Es una manera de comprobar si el modelo se puede generalizar (validez externa) a otros individuos, situaciones, etc.

Gráficamente, la validez del modelo se puede examinar representando los valores de observados con los que predice el modelo.

En el siguiente diagrama vemos como ambas variables están cercanos a una recta, lo que apoya la idea de que el modelo tiene un buen grado de validez.

Figura 23: Estudio de validez. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



Varias medidas del ajuste del modelo aportan también información sobre la validez del modelo. Las medidas que calcularemos son:

- **R² o coeficiente de determinación.** Es un valor que oscila entre 0 y 1. Cuanto más cercano es su valor a 1, mejor es el ajuste.
- **RMSE o raíz del error cuadrático medio.** Puede tomar valores entre 0 e infinito. Valores cercanos a 0 son indicativos de un buen ajuste.
- **MAE o error absoluto medio.** También puede tomar valores de 0 a infinito. Se interpreta de manera parecida al anterior.

A continuación, aparecen los valores de tres de esas medidas.

```
R2.train <- R2(sx1$prediccion, sx1$BMI)
RMSE.train <- RMSE(sx1$prediccion, sx1$BMI)
MAE.train <- MAE(sx1$prediccion, sx1$BMI)
cat("Medidas de validez del modelo con datos de ajuste", "\n")
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
cat("R2 = ", R2.train, "\n")
## R2 = 0.66
cat("RMSE = ", RMSE.train, "\n")
## RMSE = 4.2
cat("MAE = ", MAE.train, "\n")
## MAE = 3.1
```

R2 indica el porcentaje de la variación de los valores de BMI que consigue explicar con el modelo. RMSE y MAE son medidas que expresan el error o diferencia entre el valor observado y el que predice el modelo. La interpretación aislada de estos valores tiene poca utilidad; la validez del modelo se puede juzgar cuando se comparan con los obtenidos en el grupo de validación.

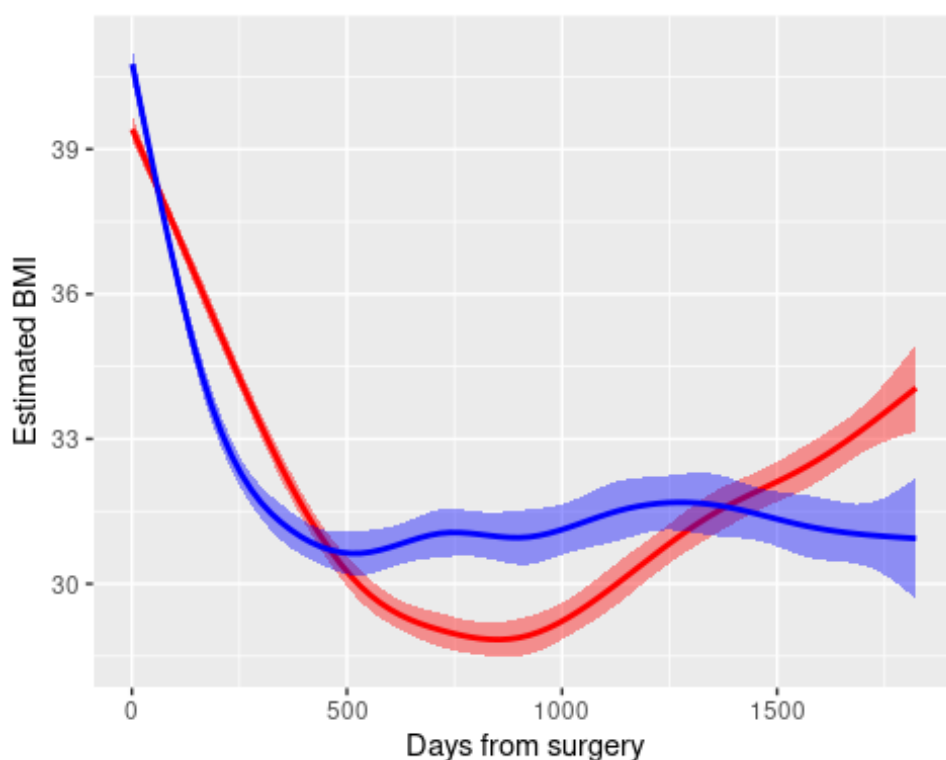
```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.77
## RMSE = 3.6
## MAE = 2.7
```

Los valores del grupo de validación son muy parecidos a los obtenidos con el grupo de ajuste, indicando que el modelo proporciona estimaciones adecuadas cuando se aplica en individuos diferentes. Como se podía esperar, los valores en el grupo de validación son un poco mayores que los del grupo de ajuste. En este caso, la diferencia reside en que los datos del grupo de validación se obtuvieron en pacientes intervenidos más tarde que los del grupo de ajuste.

Predicciones del modelo

En este apartado incluimos gráficos para representar la relación de las principales covariables sobre el BMI a lo largo del seguimiento.

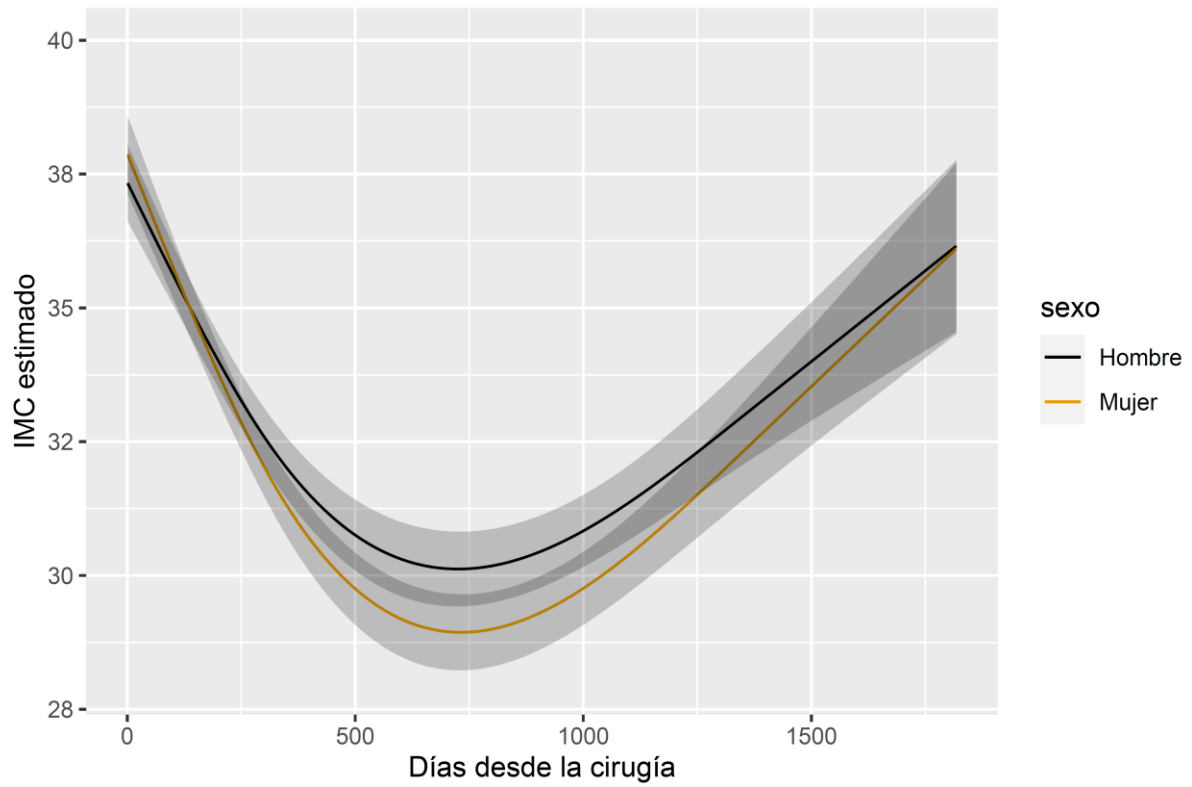
Figura 24: Gráfica básica de la relación entre el IMC y el tiempo desde la intervención. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



La línea en azul representa la relación con los datos observados; la línea en rojo corresponde al modelo estimado. El comportamiento del modelo sigue un patrón parecido al observado, aunque con diferencias alrededor de los 1000 días tras la intervención.

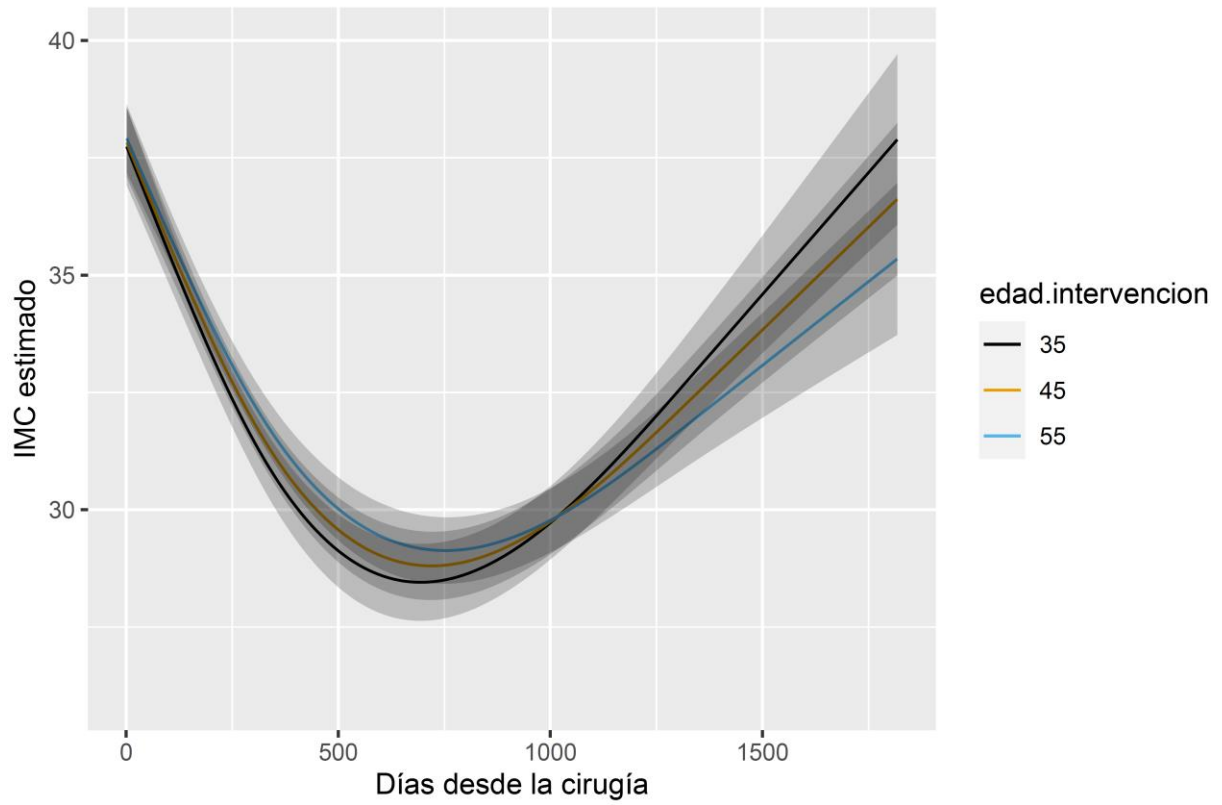
Sexo

Figura 25: Comparación en función del sexo de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



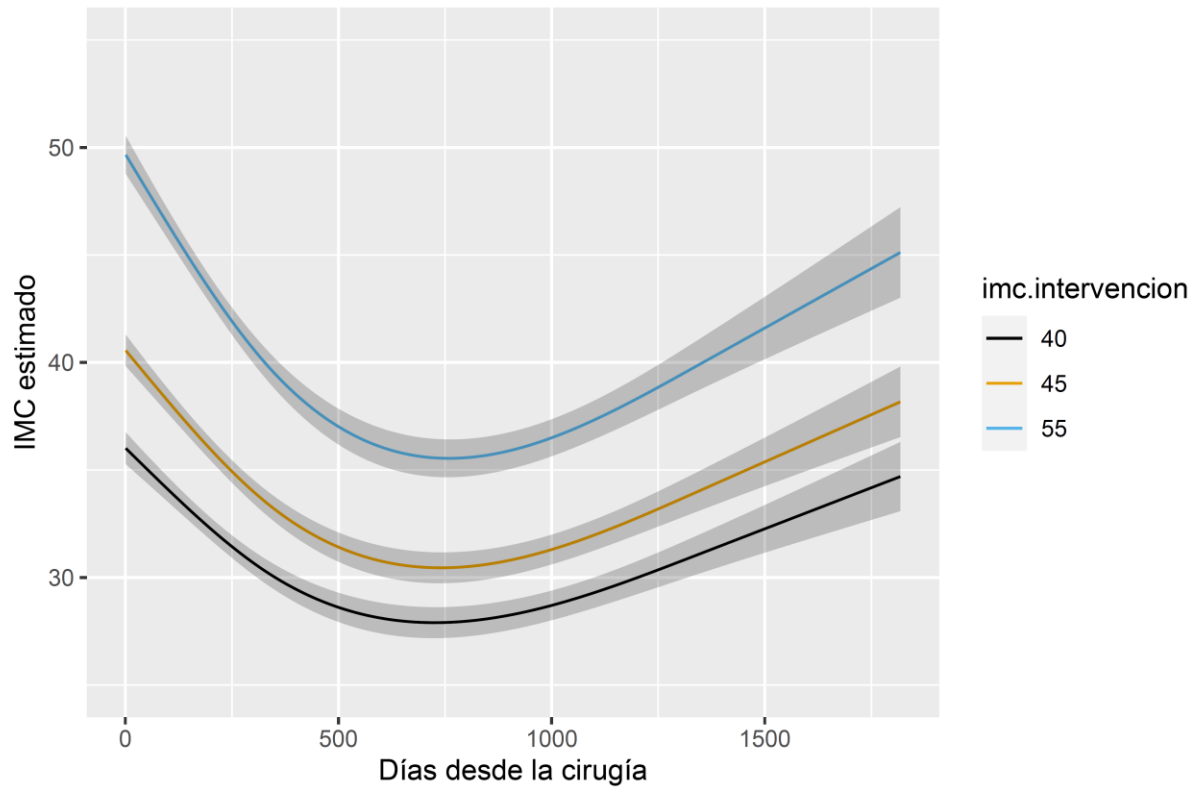
Edad al ser operado

Figura 26: Comparación en función del diagnóstico de la edad de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



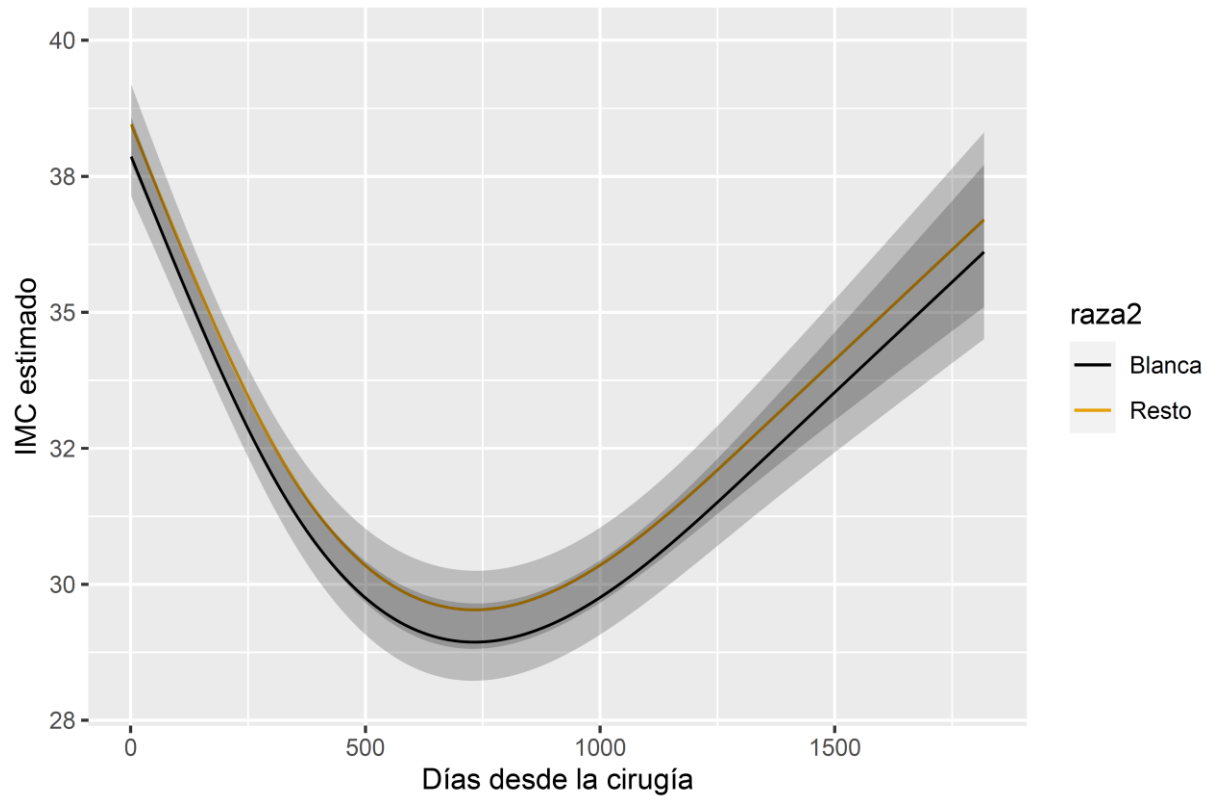
IMC al ser operado

Figura 27: Comparación en función del IMC de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



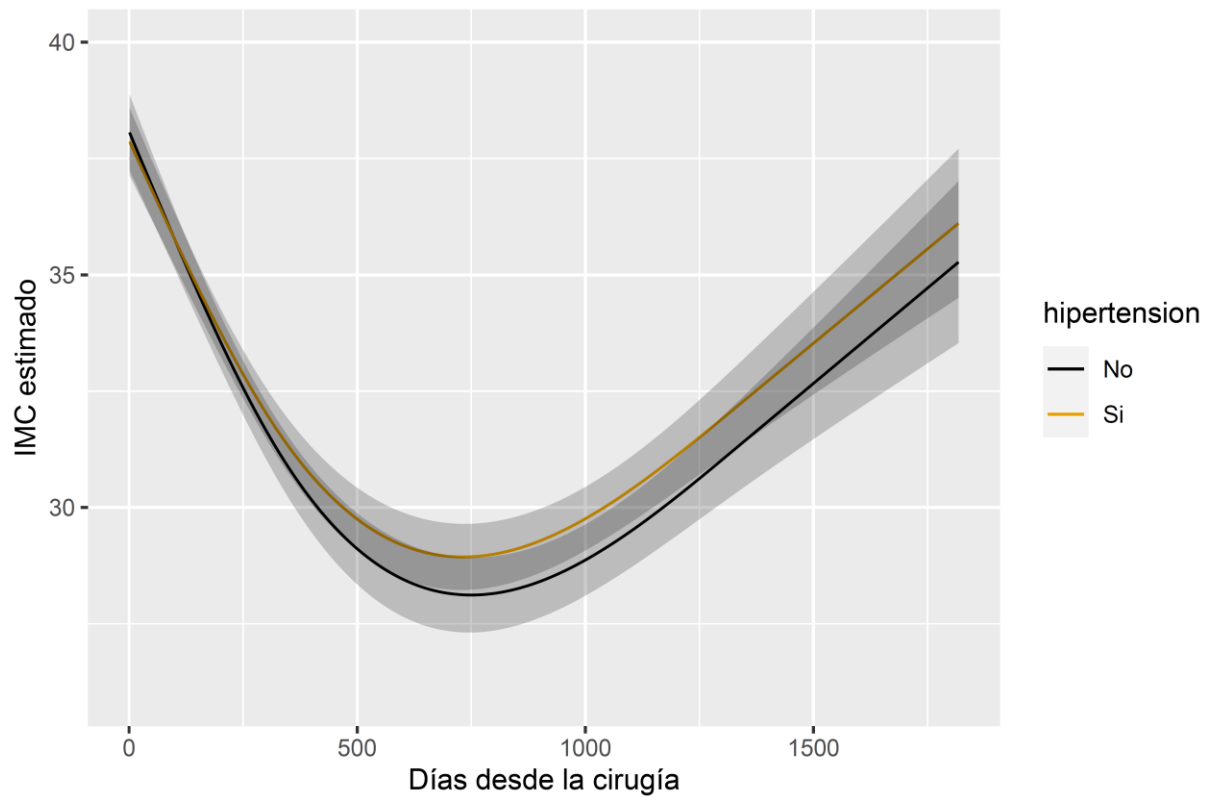
Raza

Figura 28: Comparación en función de la raza de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



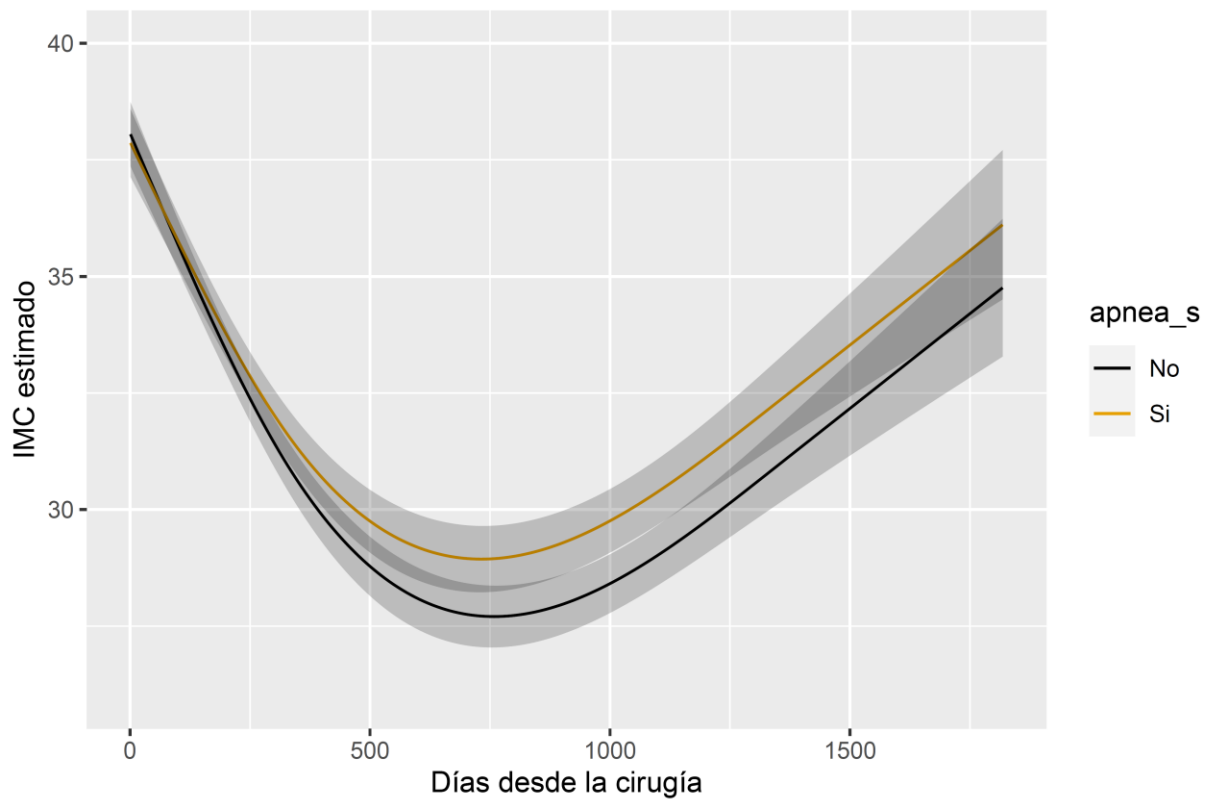
Hipertensión arterial

Figura 29: Comparación en función del diagnóstico de hipertensión arterial de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



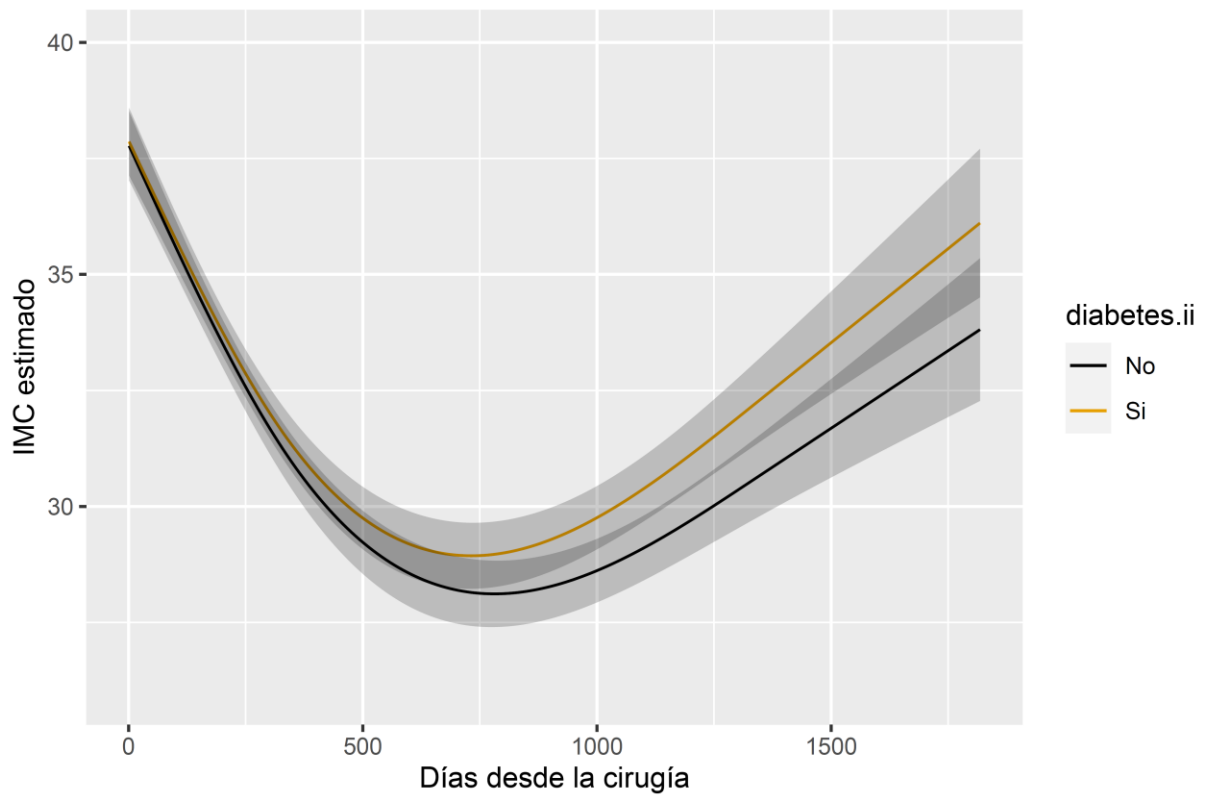
Apnea obstructiva del sueño

Figura 30: Comparación en función del diagnóstico de apnea obstructiva del sueño de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



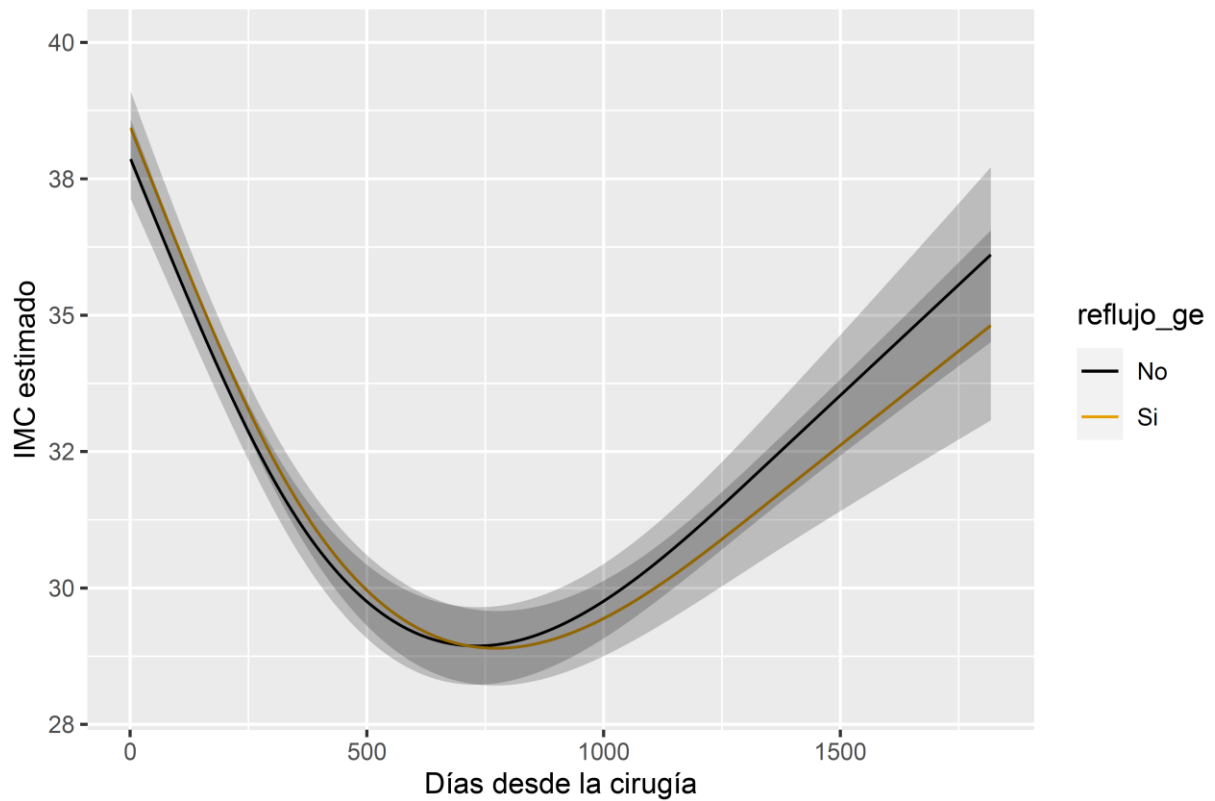
Diabetes Mellitus Tipo II

Figura 31: Comparación en función del diagnóstico diabetes mellitus tipo II de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



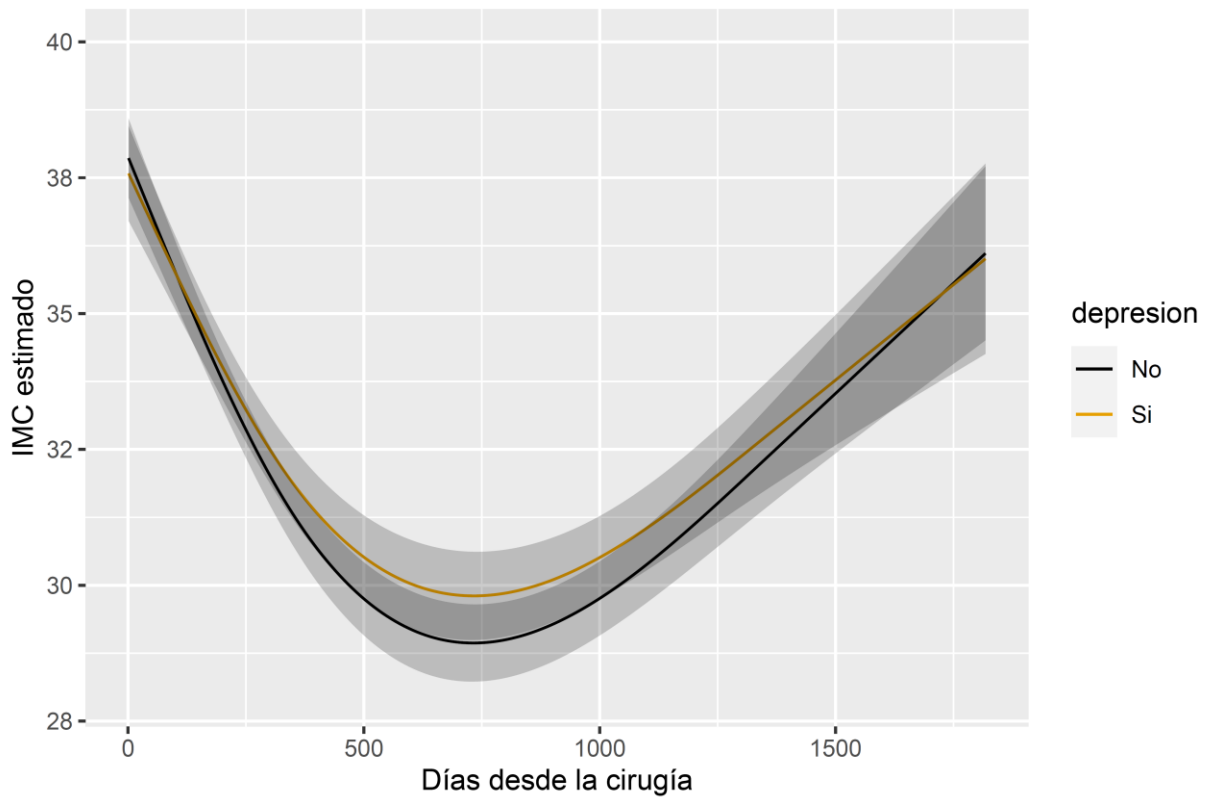
Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Figura 32: Comparación en función del diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



Depresión

Figura 33: Comparación en función del diagnóstico de depresión de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del IMC.



5.4.- Análisis de la evolución del porcentaje de exceso de peso perdido

5.4.1.- Análisis del seguimiento completo

Modelo inicial

Ajustamos el modelo Mínimos Cuadrados Generalizados (GLS), partiendo de un modelo que incluye a todas las covariables iniciales (en el momento de la intervención), y las interacciones de ellas con el tiempo desde la cirugía.

Tabla 31: Ajuste de las distintas matrices de correlación ((124) p. 151). Seguimiento completo del %EPP.

```
cp <- list(corCAR1 , corExp , corCompSymm , corLin , corGaus , corSpher )
z <- vector ("list" , length (cp))
for (k in 1: length (cp)) {
z[[k]] <- gls(ew1 ~ as.integer(DAYS.FROM.SX) +
rcs(Pre.Operative_BMI , 5) + rcs(Age_at_Procedure,3) +
as.integer(DAYS.FROM.SX)*(FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+
DM_II + Hypercholesterolemia + GERD + Depression), data = sx1 ,
correlation = cp[[k]](form = ~DAYS.FROM.SX | ID ))
anova(z[[1]],z[[2]],z[[3]],z[[4]],z[[5]],z[[6]])
##          Model df          AIC          BIC      logLik
## z[[1]]      1 26   68814.44  68996.65  -34381.22
## z[[2]]      2 26   68814.44  68996.65  -34381.22
## z[[3]]      3 26   74187.51  74369.72  -37067.75
## z[[4]]      4 26   69301.39  69483.61  -34624.70
## z[[5]]      5 26   77883.19  78065.41  -38915.60
## z[[6]]      6 26   69297.21  69479.42  -34622.61
```

Obtenidas las distintas matrices de correlación, seleccionamos aquella que tenga un valor de AIC más bajo, que es corCAR1 o de autoregresión.

El modelo inicial estimado es el siguiente:

```
## ew1 ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,
##          3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,
##          3) * Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
##          Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + Hypercholesterolemia +
##          GERD + Depression)
## <environment: 0x1216d490>
```

Selección de variables a incluir en el modelo

A continuación, seleccionamos las variables, teniendo en cuenta el cambio en el valor de Chi-cuadrado al eliminar cada término del modelo.

Tabla 32: Valores de Chi-Cuadrado. Seguimiento completo del %EPP.

	Chi-Square	P
DAYS.FROM.SX (Factor+Higher Order Factors)	1519.4063048	0.0000000
All Interactions	98.9544661	0.0000000
Nonlinear (Factor+Higher Order Factors)	1034.7929363	0.0000000
Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	157.2619764	0.0000000
All Interactions	11.1186396	0.0038514
Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	16.6077194	0.0008509
All Interactions	13.9909643	0.0009160
FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	15.3355173	0.0015513
All Interactions	9.0277103	0.0109561
Race2 (Factor+Higher Order Factors)	23.9267491	0.0000259
All Interactions	7.1266601	0.0283443
HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	6.5148770	0.0890776
All Interactions	4.6214693	0.0991884
SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	11.4959625	0.0093252
All Interactions	6.5493860	0.0378285
DM_II (Factor+Higher Order Factors)	13.5375745	0.0036072
All Interactions	6.0368367	0.0488785
Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	10.5453679	0.0144563
All Interactions	7.0866633	0.0289168
GERD (Factor+Higher Order Factors)	12.2220987	0.0066598
All Interactions	12.1404354	0.0023107
Depression (Factor+Higher Order Factors)	4.7927750	0.1876154
All Interactions	2.4229213	0.2977620
DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	11.1186396	0.0038514
Nonlinear	6.0058796	0.0142583
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	6.0058796	0.0142583
DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	13.9909643	0.0009160
Nonlinear	4.4204502	0.0355107
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	4.4204502	0.0355107
DAYS.FROM.SX * FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	9.0277103	0.0109561
Nonlinear	5.0952297	0.0239917
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	5.0952297	0.0239917
DAYS.FROM.SX * Race2 (Factor+Higher Order Factors)	7.1266601	0.0283443
Nonlinear	1.1947778	0.2743679
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.1947778	0.2743679
DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	4.6214693	0.0991884
Nonlinear	0.4764660	0.4900274
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.4764660	0.4900274
DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	6.5493860	0.0378285
Nonlinear	5.3925976	0.0202223
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	5.3925976	0.0202223
DAYS.FROM.SX * DM_II (Factor+Higher Order Factors)	6.0368367	0.0488785
Nonlinear	1.8499168	0.1737931
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.8499168	0.1737931
DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	7.0866633	0.0289168
Nonlinear	0.8700906	0.3509302
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.8700906	0.3509302
DAYS.FROM.SX * GERD (Factor+Higher Order Factors)	12.1404354	0.0023107
Nonlinear	5.0971001	0.0239659
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	5.0971001	0.0239659
DAYS.FROM.SX * Depression (Factor+Higher Order Factors)	2.4229213	0.2977620
Nonlinear	0.4544849	0.5002128
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.4544849	0.5002128
TOTAL NONLINEAR	3	1034.7929363
TOTAL INTERACTION		98.9544661
TOTAL NONLINEAR + INTERACTION		1164.7085699
TOTAL		1762.4617091

Los términos principales, así como las interacciones incluidas en el modelo tienen coeficientes que son estadísticamente significativos, excepto la interacción de la depresión.

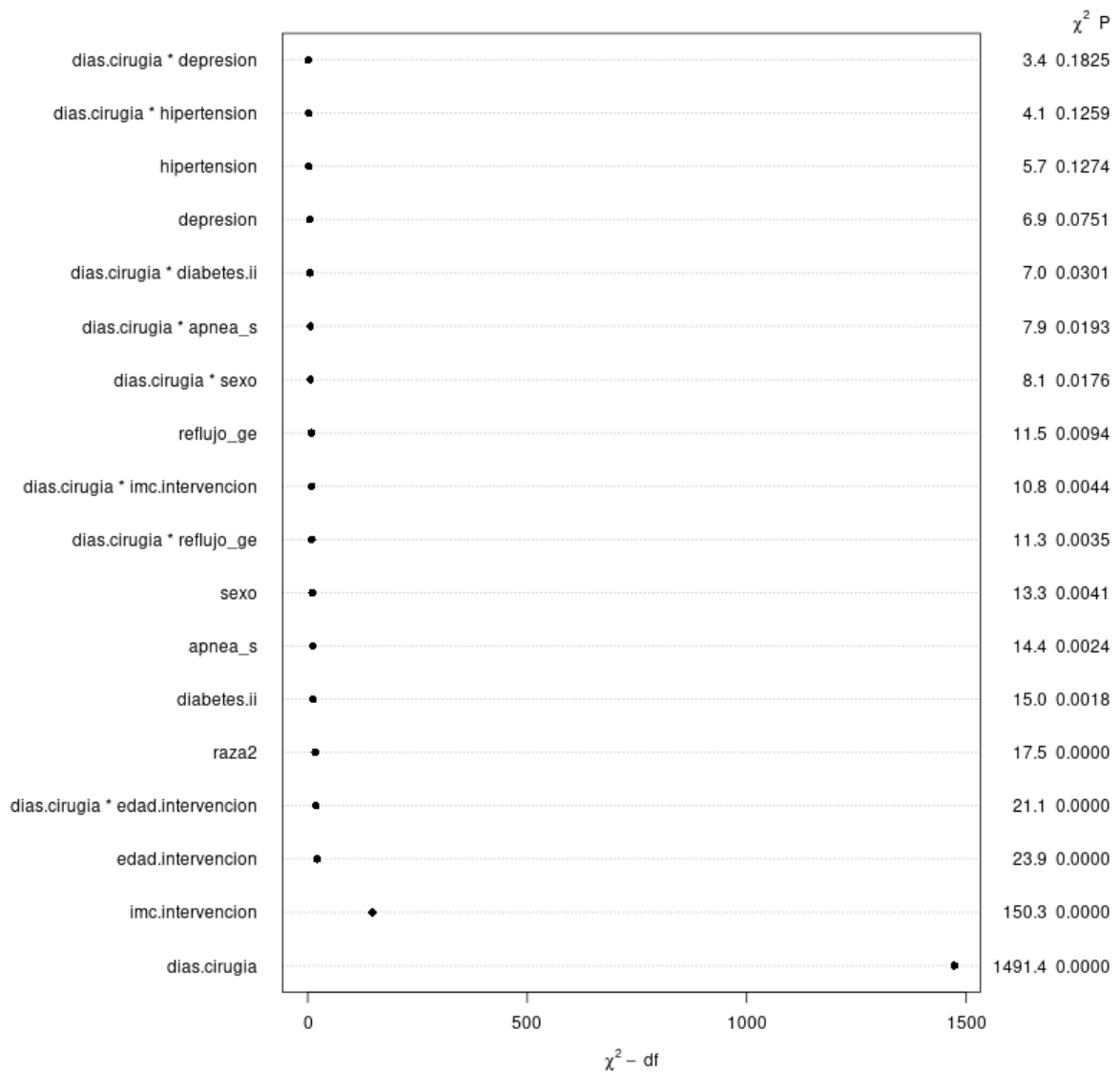
El modelo reducido es el siguiente:

```
## ewl ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI +  
rcs(DAYS.FROM.SX,  
##      3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + Depression +  
##      rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,  
##      3) * (FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II +  
##      Hypercholesterolemia + GERD)  
## <environment: 0x1216ca48>
```

Se puede valorar mejor representando gráficamente la aportación de cada término al ajuste global del modelo.

Las dos variables que aportan más son el IMC antes de la operación, y el tiempo transcurrido desde la intervención, con una gran diferencia con las del resto de variables incluidas en el modelo.

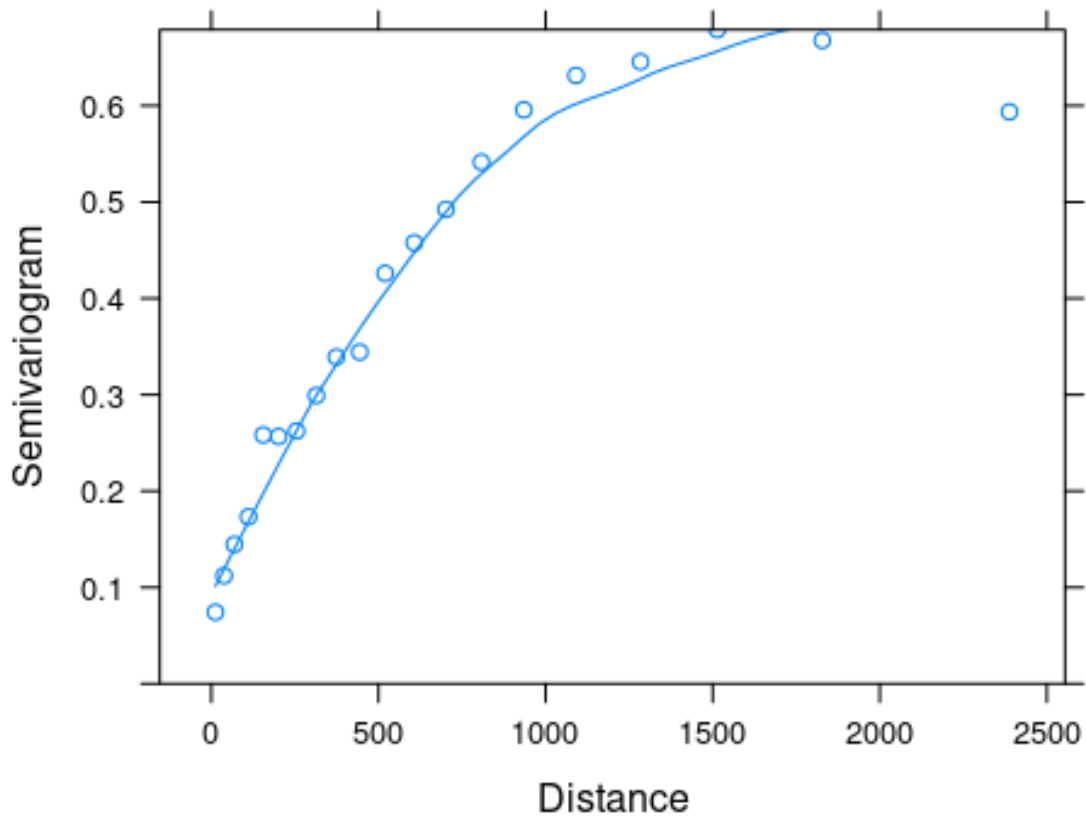
Figura 34: Efecto sobre el %EPP de cada variable. Seguimiento completo del %EPP.



Considerando estos resultados, dejaremos todas las variables incluidas inicialmente en el modelo.

La correlación entre las medidas en momentos diferentes la examinamos mediante el **Variograma**.

Figura 35: Variograma. Seguimiento completo del %EPP.



Esta gráfica indica que los resultados empíricos están próximos a los que predice el modelo de correlación autoregresiva, usado para ajustar el modelo general.

Tabla 33: Estimaciones de los coeficientes y sus intervalos de confianza.
Seguimiento completo del %EPP.

```
## Generalized Least Squares Fit by REML
## GlS(model = ew1 ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI +
## rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure +
## Depression + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure +
rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * (FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II +
## Hypercholesterolemia + GERD), data = sx1, correlation = corCAR1(form =
~DAYS.FROM.SX |
## Obs 8194      Log-restricted-likelihood-33996.00
## Clusters958  Model d.f. 30
## g 23.463      sigma 26.5017
##              d.f.      8163
##
##              Coef      S.E.      t      Pr(>|t|)
## Intercept      61.8119  7.2824   8.49 <0.0001
## DAYS.FROM.SX    0.1483  0.0206   7.19 <0.0001
## DAYS.FROM.SX'  -0.3490  0.0533  -6.55 <0.0001
## Pre.Operative_BMI -0.6216  0.1294  -4.81 <0.0001
## Age_at_Procedure -0.0962  0.0728  -1.32 0.1864
## Depression=1    -2.0315  1.3197  -1.54 0.1238
## FEMALE=1       -1.2016  1.8691  -0.64 0.5203
## Race2=2        -3.6763  1.7910  -2.05 0.0401
## HYPERTENSION=1  1.2672  1.9183   0.66 0.5089
## SLEEP_APNEA=1  1.3405  1.8263   0.73 0.4630
## DM_II=1        0.3448  1.7644   0.20 0.8451
## Hypercholesterolemia=1 2.1433  2.2407   0.96 0.3388
## GERD=1         -5.0890  1.7625  -2.89 0.0039
## DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI -0.0011  0.0004  -3.03 0.0025
## DAYS.FROM.SX' * Pre.Operative_BMI 0.0024  0.0010   2.44 0.0149
## DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure -0.0002  0.0002  -1.11 0.2670
## DAYS.FROM.SX' * Age_at_Procedure 0.0011  0.0005   2.11 0.0351
## DAYS.FROM.SX * FEMALE=1 0.0140  0.0053   2.62 0.0087
## DAYS.FROM.SX' * FEMALE=1 -0.0301  0.0140  -2.15 0.0319
## DAYS.FROM.SX * Race2=2 0.0021  0.0050   0.42 0.6775
## DAYS.FROM.SX' * Race2=2 -0.0154  0.0130  -1.18 0.2385
## DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION=1 -0.0065  0.0052  -1.24 0.2149
## DAYS.FROM.SX' * HYPERTENSION=1 0.0087  0.0132   0.66 0.5119
## DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA=1 -0.0138  0.0051  -2.72 0.0066
## DAYS.FROM.SX' * SLEEP_APNEA=1 0.0326  0.0131   2.49 0.0128
## DAYS.FROM.SX * DM_II=1 -0.0094  0.0049  -1.91 0.0563
## DAYS.FROM.SX' * DM_II=1 0.0170  0.0126   1.36 0.1754
## DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemi=1 -0.0103  0.0059  -1.76 0.0788
## DAYS.FROM.SX' * Hypercholesterolemi=1 0.0153  0.0146   1.05 0.2939
## DAYS.FROM.SX * GERD=1 0.0151  0.0050   3.02 0.0026
## DAYS.FROM.SX' * GERD=1 -0.0301  0.0133  -2.26 0.0241
## Correlation Structure: Continuous AR(1)
## Formula: ~DAYS.FROM.SX | IDENT
## Parameter estimate(s):
## Phi
## 0.9925266
```


El resumen de los resultados para los valores medios o medianos se recoge en la siguiente tabla:

Tabla 34: Ejemplo de valores con paciente modelo ajustado. Seguimiento completo del %EPP

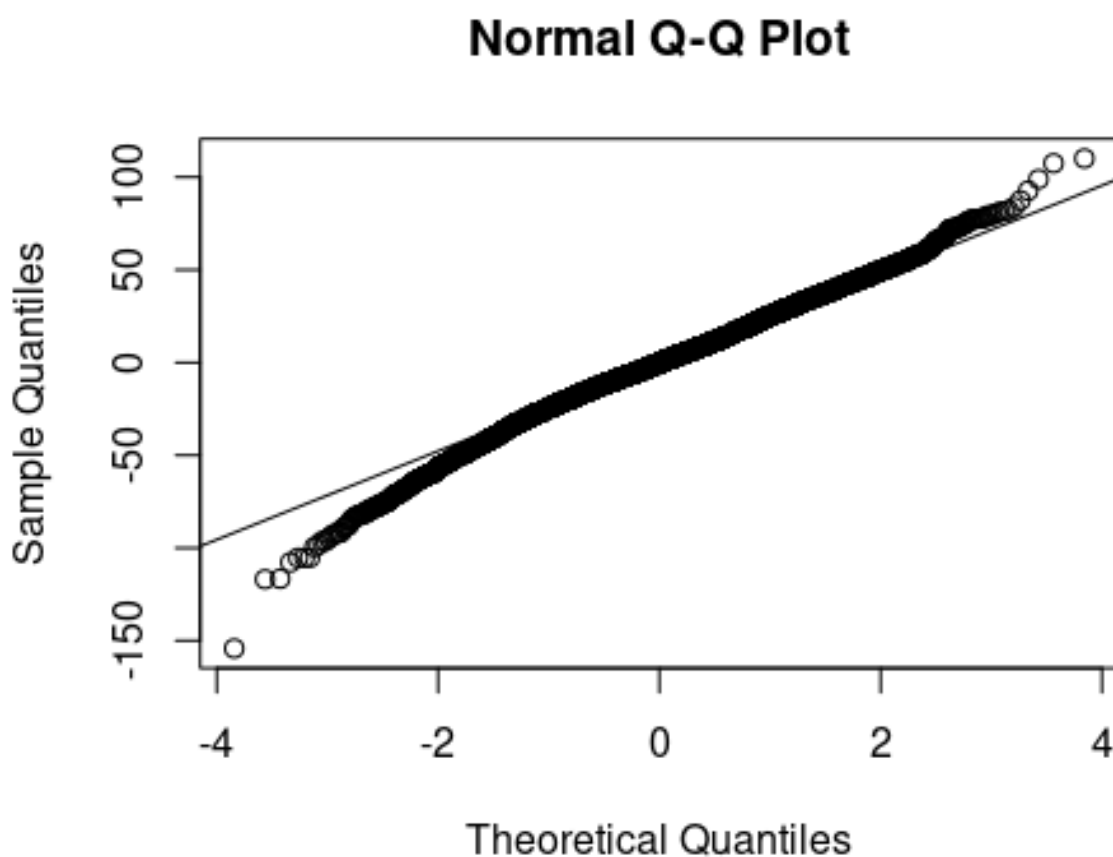
##	Effects	Response : ewl						
##	Factor	Low	High	Diff.	Effect	S.E.	Lower 0.95	Upper 0.95
##	DAYS.FROM.SX	98	1129	1030.8	38.59	3.14	32.44	44.74
##	Pre.Operative_BMI	39	47	7.7	-7.99	0.74	-9.45	-6.53
##	Age_at_Procedure	41	58	17.0	-2.92	0.94	-4.75	-1.09
##	Depression - 1:0	1	2	NA	-2.03	1.32	-4.62	0.56
##	FEMALE - 0:1	2	1	NA	-3.94	1.42	-6.73	-1.16
##	Race2 - 2:1	1	2	NA	-3.06	1.34	-5.68	-0.44
##	HYPERTENSION - 0:1	2	1	NA	1.19	1.39	-1.53	3.91
##	SLEEP_APNEA - 0:1	2	1	NA	3.70	1.35	1.05	6.35
##	DM_II - 0:1	2	1	NA	3.15	1.31	0.59	5.71
##	Hypercholester - 1:0	1	2	NA	-1.74	1.55	-4.77	1.30
##	GERD - 1:0	1	2	NA	0.51	1.32	-2.08	3.10
##	Adjusted to: DAYS.FROM.SX=398 Pre.Operative_BMI=42 Age_at_Procedure=49 FEMALE=1 Race2=1 HYPERTENSION=1 SLEEP_APNEA=1 DM_II=1 Hypercholes=0 GERD=0							

En la tabla, los valores que aparecen en la columna *Low* son los cuartiles 1; los de la columna *High* son los cuartiles 3. Los resultados están ajustados para los valores medios o según se indica en el pie de la tabla. Para cada variable, la tabla indica el efecto sobre el BMI del incremento en los valores de esa variable. Por ejemplo, cuando la variable DAYS.FROM.SX aumenta de 75 a 764, el valor medio de %EWL aumenta (el signo es positivo) 44.6 unidades, con un intervalo de confianza (39.8, 49.31). En otro caso, por ejemplo, la variable Race2, la diferencia de ewl se estima que es -3.7 unidades (IC95%: -5.6; -1.7), en favor de un valor mayor entre los no-blancos que entre los blancos. El resto de los valores que aparecen en la tabla se deben interpretar según la codificación empleada. Si revisamos los valores de la tabla, veremos que, además del tiempo desde la cirugía, la variable que más influye sobre el %EWL es el BMI antes de la operación, seguido por el sexo, la edad en el momento de la cirugía y la raza.

Bondad del ajuste

La validez del modelo ajustado se puede valorar gráficamente mediante el gráfico Q-Q: si los residuos se distribuyen normalmente, los puntos están cercanos a la recta diagonal del diagrama.

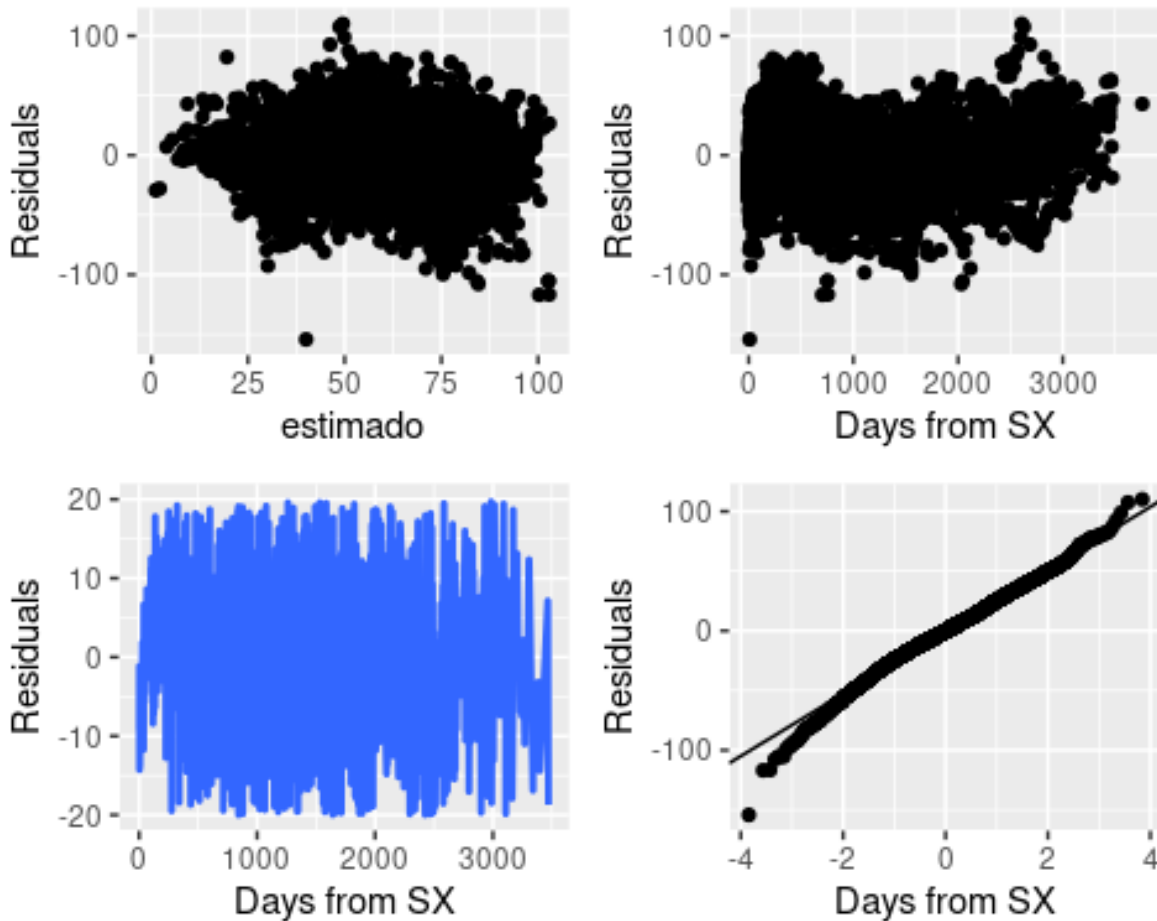
Figura 36: Gráfica Q-Q. Seguimiento completo del %EPP.



La gráfica Q-Q refleja un buen ajuste del modelo para los valores centrales de la distribución, representando aproximadamente al 95% de las observaciones. Los valores en los extremos (inferior y superior) de la distribución se apartan de la normalidad, con unas pocas observaciones outliers.

Y ahora comprobamos gráficamente las condiciones de linealidad y normalidad, a través del estudio de los residuos.

Figura 37: Estudio de residuales. Seguimiento completo del %EPP.



Estas gráficas nos indican que el modelo proporciona predicciones que están bastante cercanas a los valores observados. En las dos primeras gráficas, los residuos se distribuyen sin ningún patrón regular, lo que caracteriza a un buen ajuste. Las dos gráficas restantes indican que los valores tienen varianzas homogéneas y que se ajustan a la normalidad.

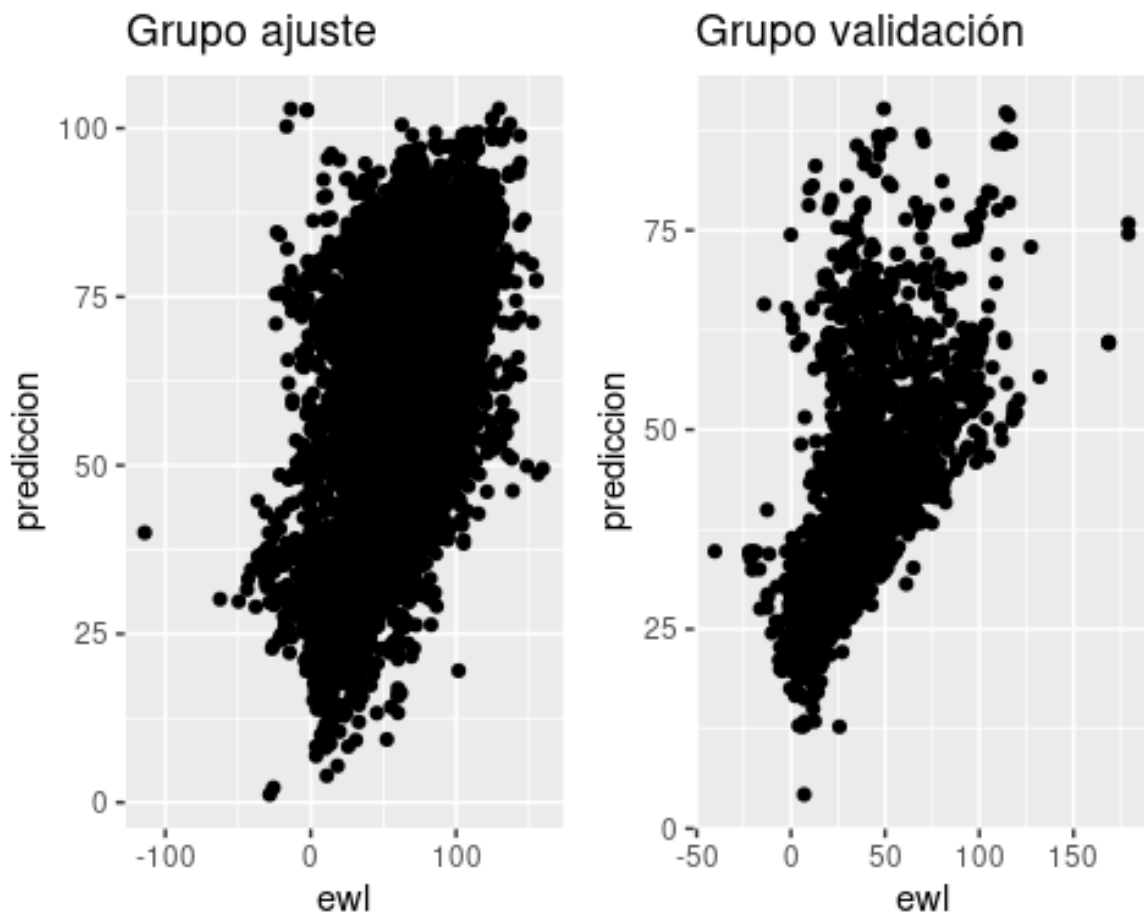
Validación del modelo

Por último, estudiamos la validez del modelo ajustado con los datos iniciales (*training data*), aplicando el modelo sobre el segundo grupo (*testing data*), que contiene los datos de los pacientes obtenidos en los últimos años. En este segundo archivo, la duración máxima del seguimiento es inferior a tres años.

Al validar el modelo, lo que hacemos es aplicar el modelo a los datos del segundo grupo. De esta forma, podemos comparar los valores observados con los que predice el modelo, en unos datos que no son los que han servido para estimarlo. Es una manera de comprobar si el modelo se puede generalizar (validez externa) a otros individuos, situaciones, etc.

Gráficamente, la validez del modelo se puede examinar representando los valores de observados con los que predice el modelo. En el siguiente diagrama vemos como ambas variables están cercanos a una recta, lo que apoya la idea de que el modelo tiene un buen grado de validez.

Figura 38: Estudio de validez. Seguimiento completo del %EPP.



Varias medidas del ajuste del modelo aportan también información sobre la validez del modelo. Las medidas que calcularemos son:

- **R² o coeficiente de determinación.** Es un valor que oscila entre 0 y 1. Cuanto más cercano es su valor a 1, mejor es el ajuste.
- **RMSE o raíz del error cuadrático medio.** Puede tomar valores entre 0 e infinito. Valores cercanos a 0 son indicativos de un buen ajuste.
- **MAE o error absoluto medio.** También puede tomar valores de 0 a infinito. Se interpreta de manera parecida al anterior.

A continuación, aparecen los valores de tres de esas medidas.

```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.32
## RMSE = 26
## MAE = 20
```

R2 indica el porcentaje de la variación de los valores de ewl que consigue explicar con el modelo. RMSE y MAE son medidas que expresan el error o diferencia entre el valor observado y el que predice el modelo. La interpretación aislada de estos valores tiene poca utilidad; la validez del modelo se puede juzgar cuando se comparan con los obtenidos en el grupo de validación.

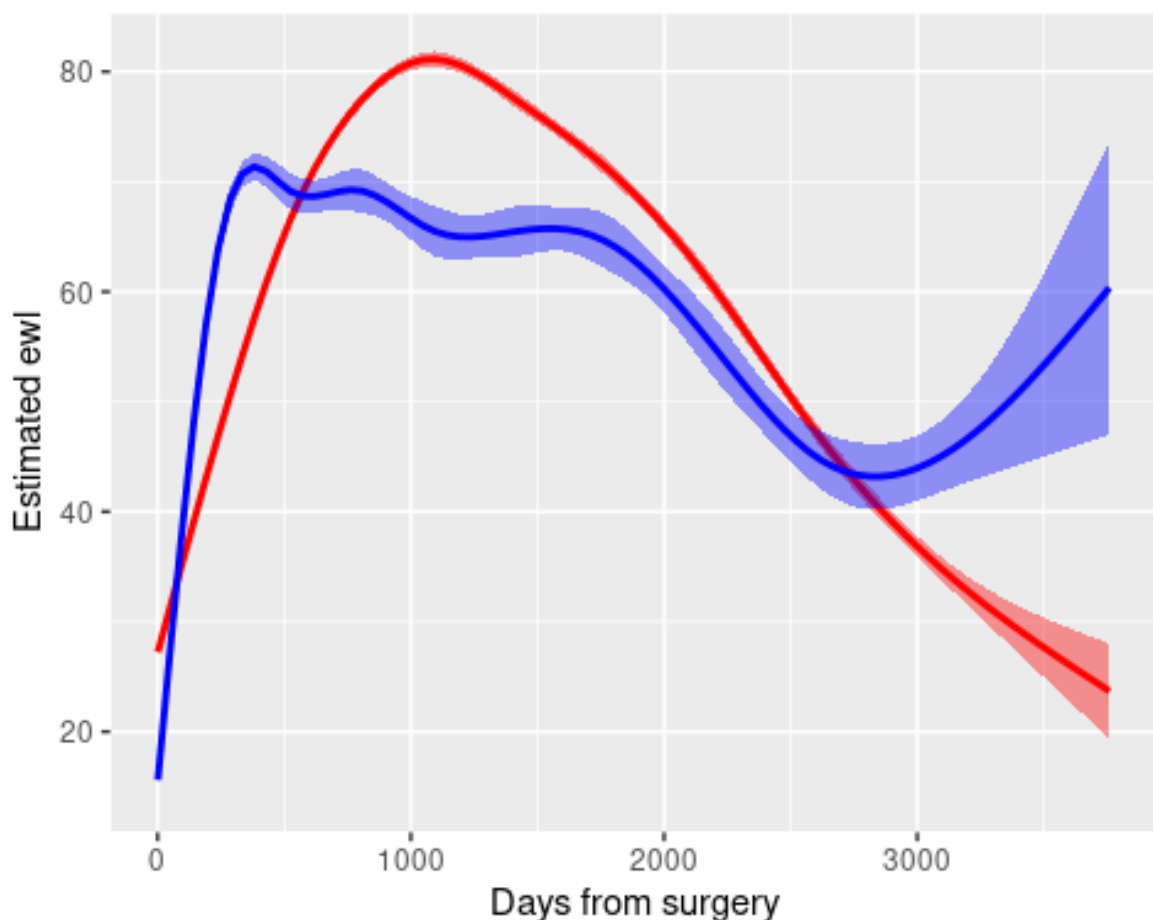
```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.42
## RMSE = 21
## MAE = 17
```

Los valores del grupo de validación son muy parecidos a los obtenidos con el grupo de ajuste, indicando que el modelo proporciona estimaciones adecuadas cuando se aplica en individuos diferentes. Como se podía esperar, los valores en el grupo de validación son un poco mayores que los del grupo de ajuste. En este caso, la diferencia reside en que los datos del grupo de validación se obtuvieron en pacientes intervenidos más tarde que los del grupo de ajuste.

Predicciones del modelo

En este apartado incluimos gráficos para representar la relación de las principales covariables sobre el %EPP a lo largo del seguimiento.

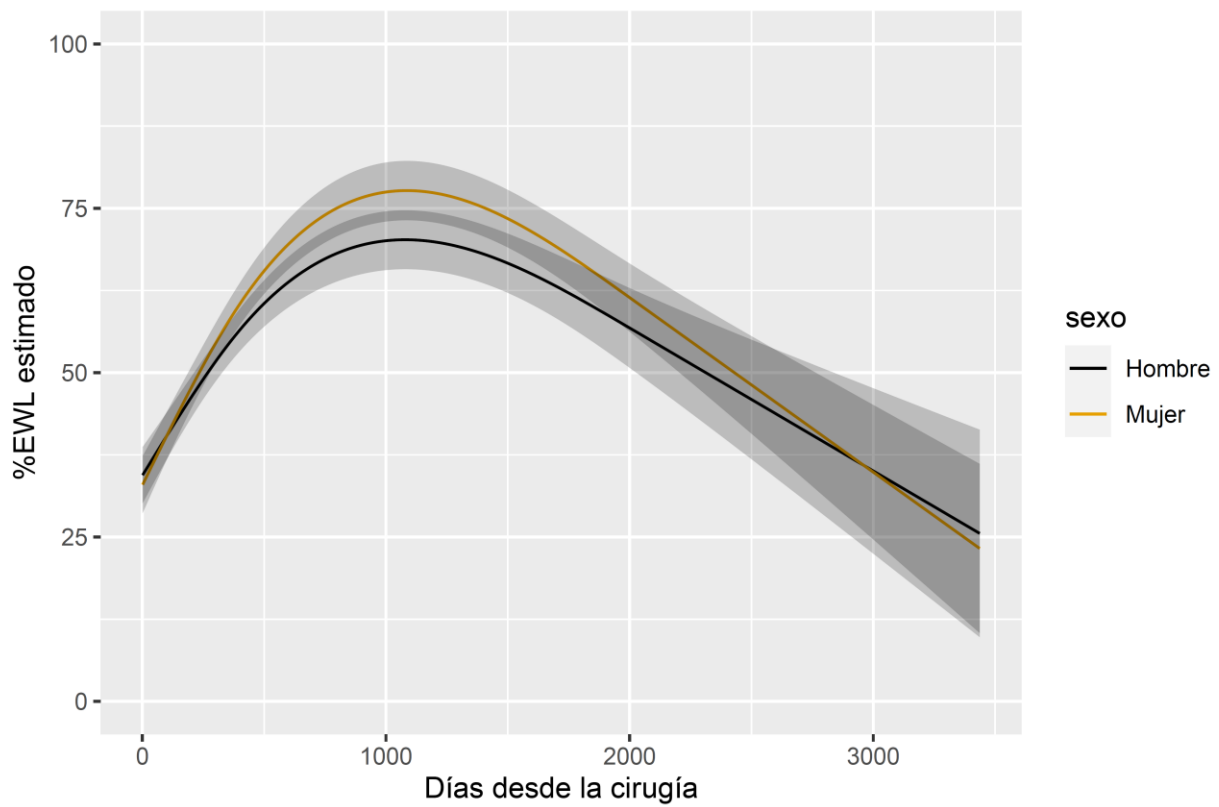
Figura 39: Gráfica básica de la relación entre el %EPP y el tiempo desde la intervención. Seguimiento completo del %EPP.



La línea en azul representa la relación con los datos observados; la línea en rojo corresponde al modelo estimado. El comportamiento del modelo sigue un patrón parecido al observado, aunque con diferencias alrededor de los 2500 días tras la intervención.

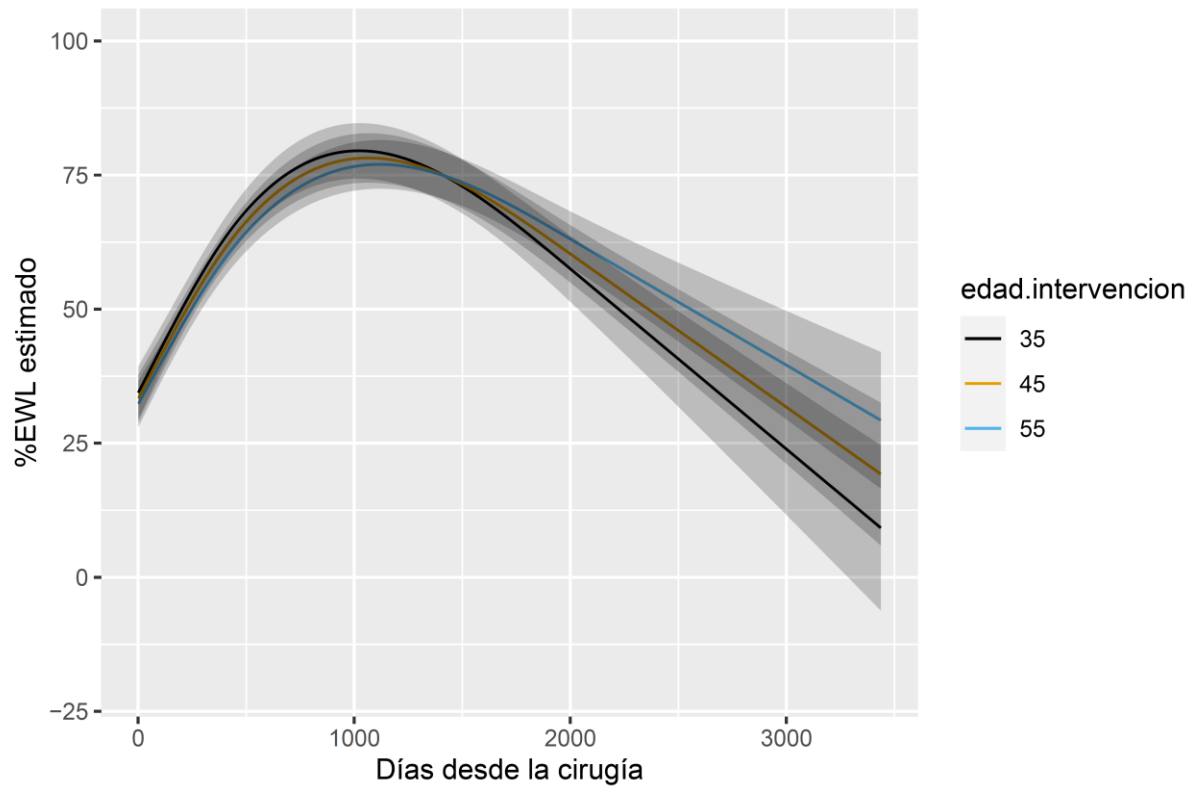
Sexo

Figura 40: Comparación en función del diagnóstico del sexo de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.



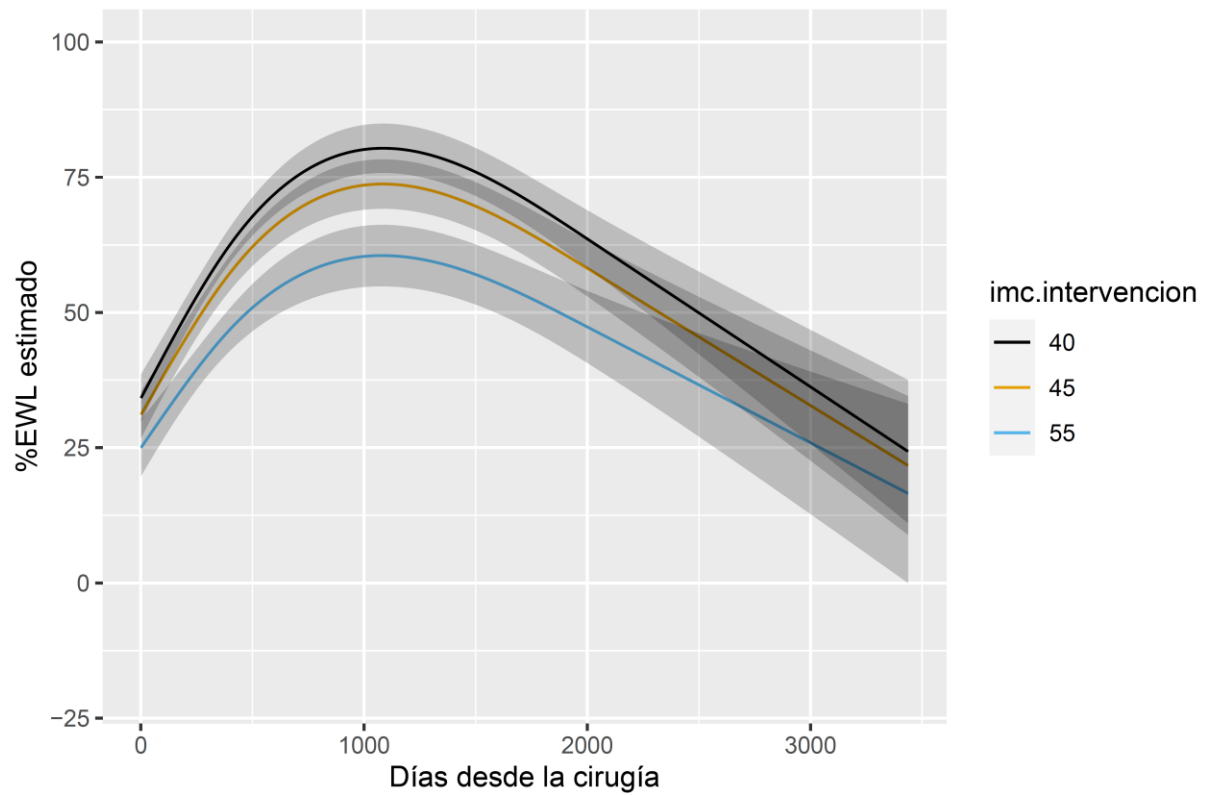
Edad al ser operado

Figura 41: Comparación en función de la edad de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.



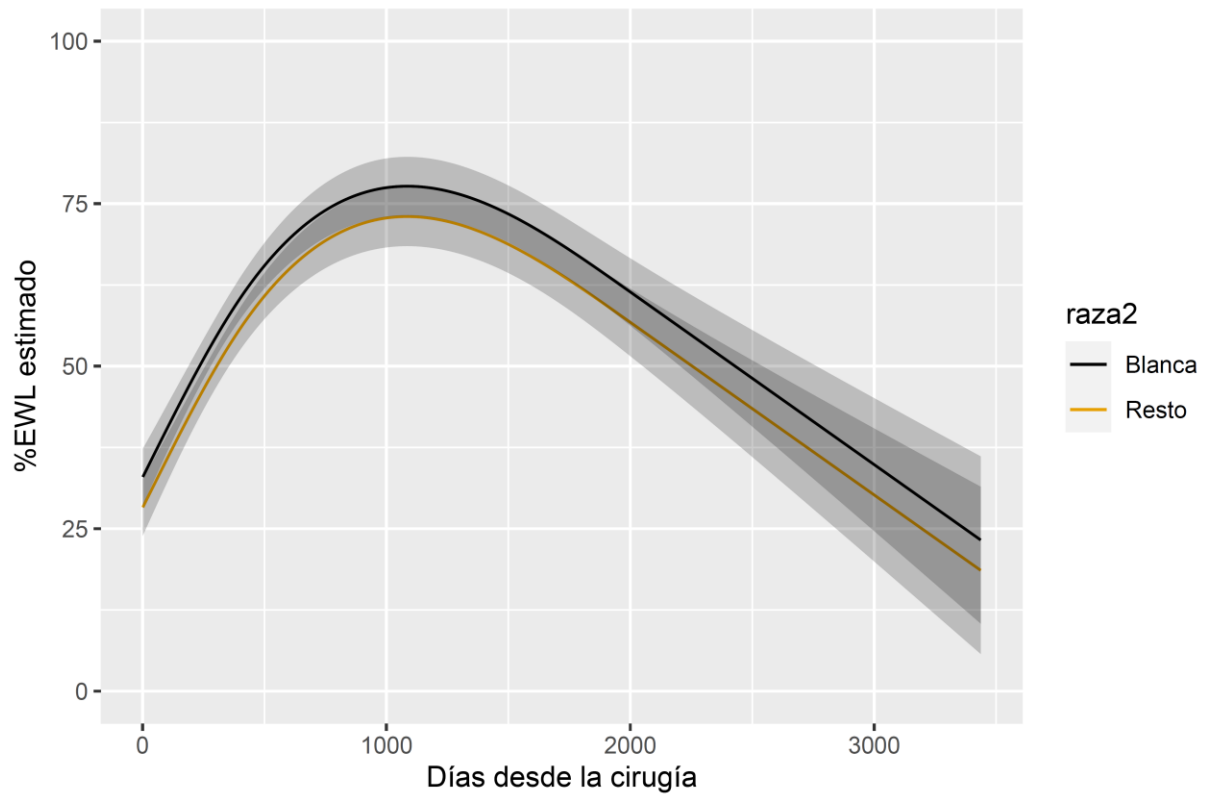
IMC al ser operado

Figura 42: Comparación en función del IMC de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.



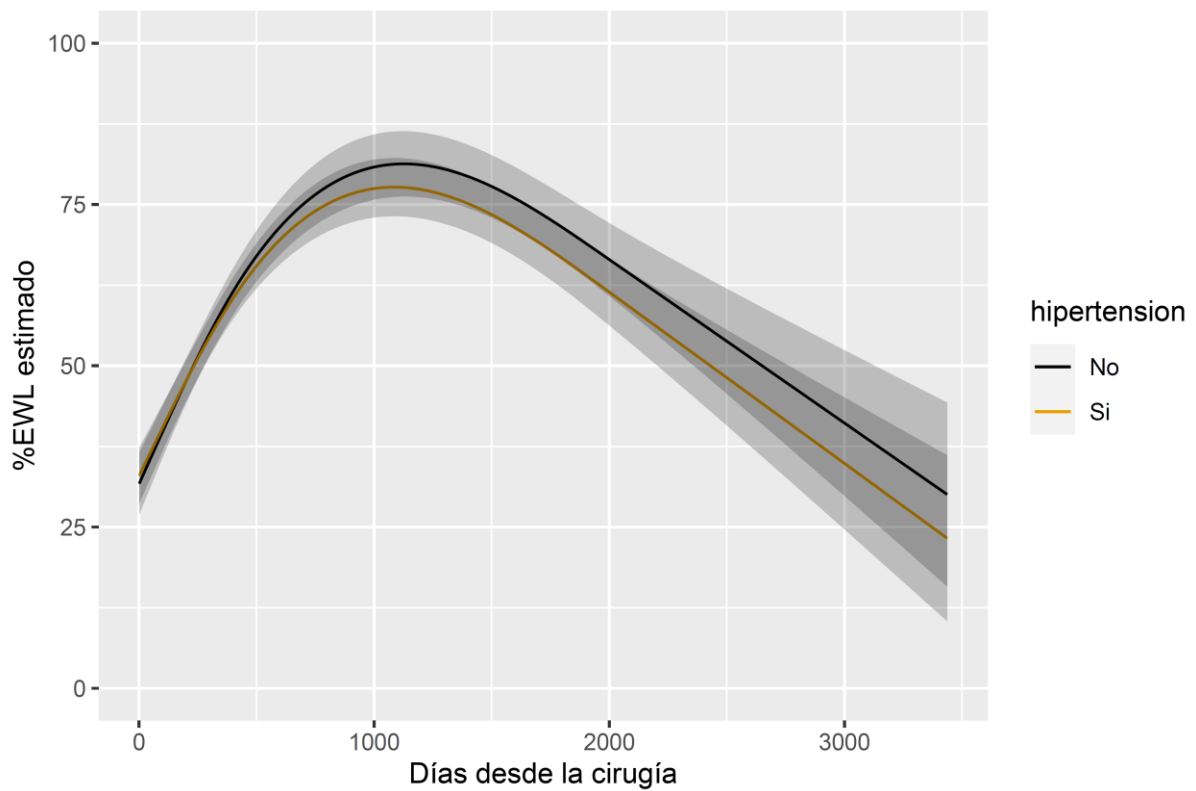
Raza

Figura 43: Comparación en función de la raza de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.



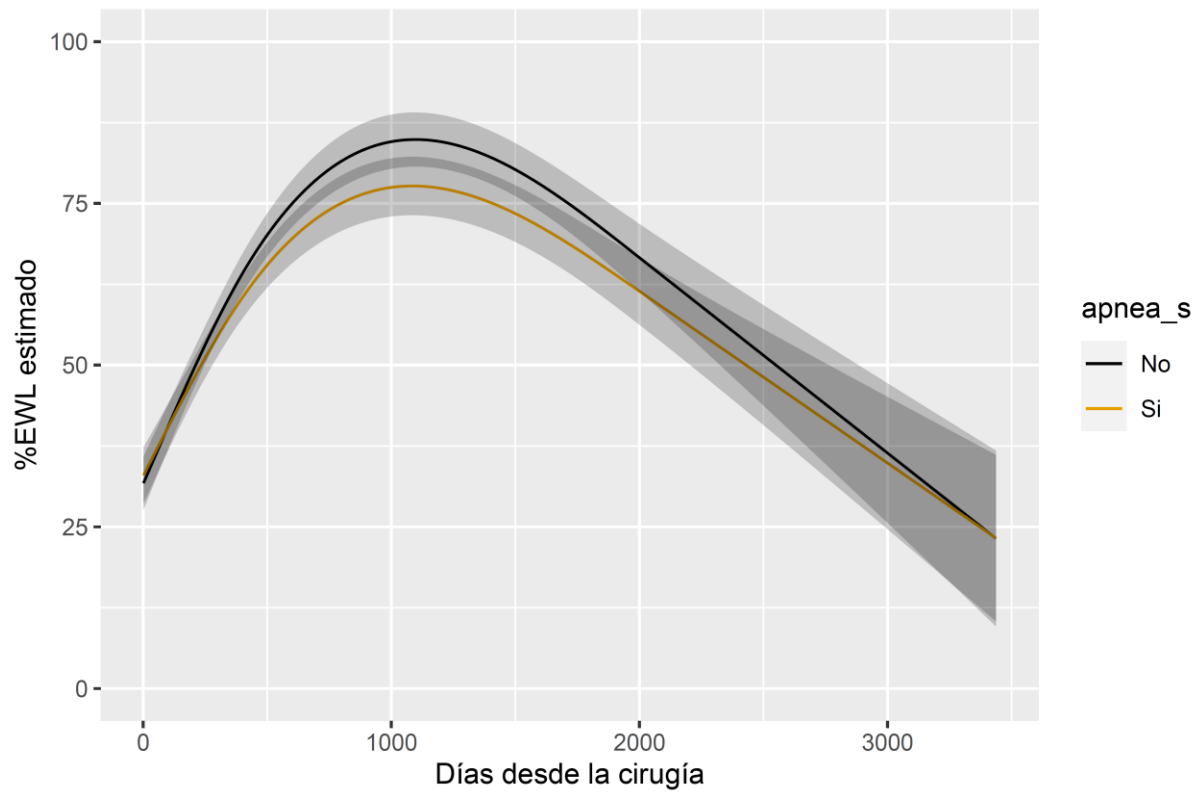
Hipertensión arterial

Figura 44: Comparación en función del diagnóstico de hipertensión arterial de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.



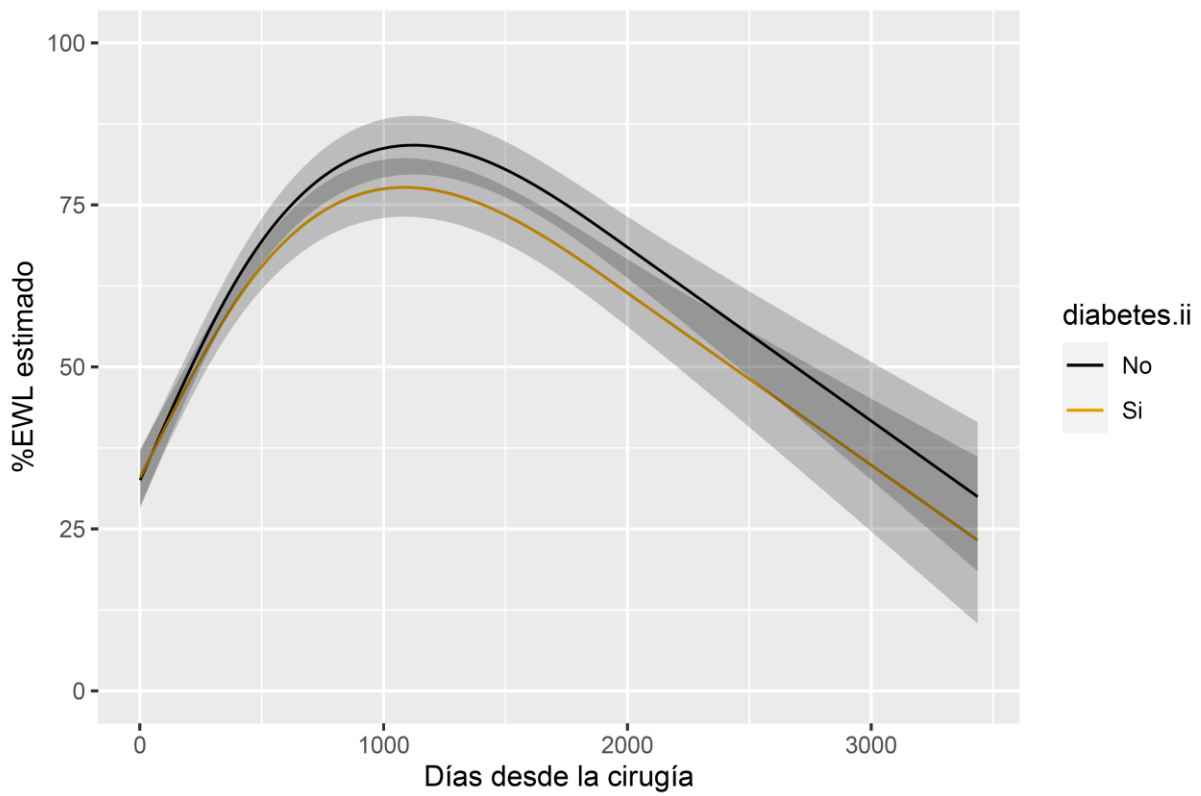
Apnea obstructiva del sueño

Figura 45: Comparación en función del diagnóstico de apnea obstructiva del sueño de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.



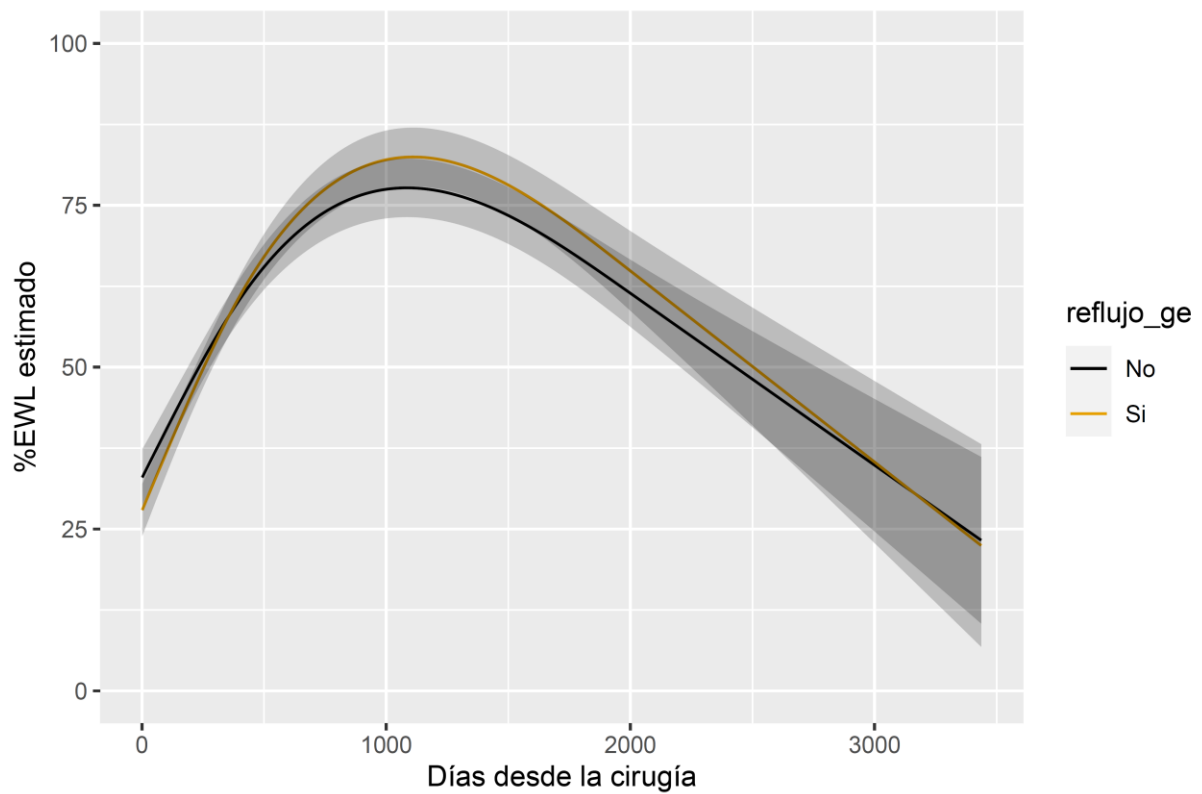
Diabetes Mellitus Tipo II

Figura 46: Comparación en función del diagnóstico de diabetes mellitus tipo II de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.



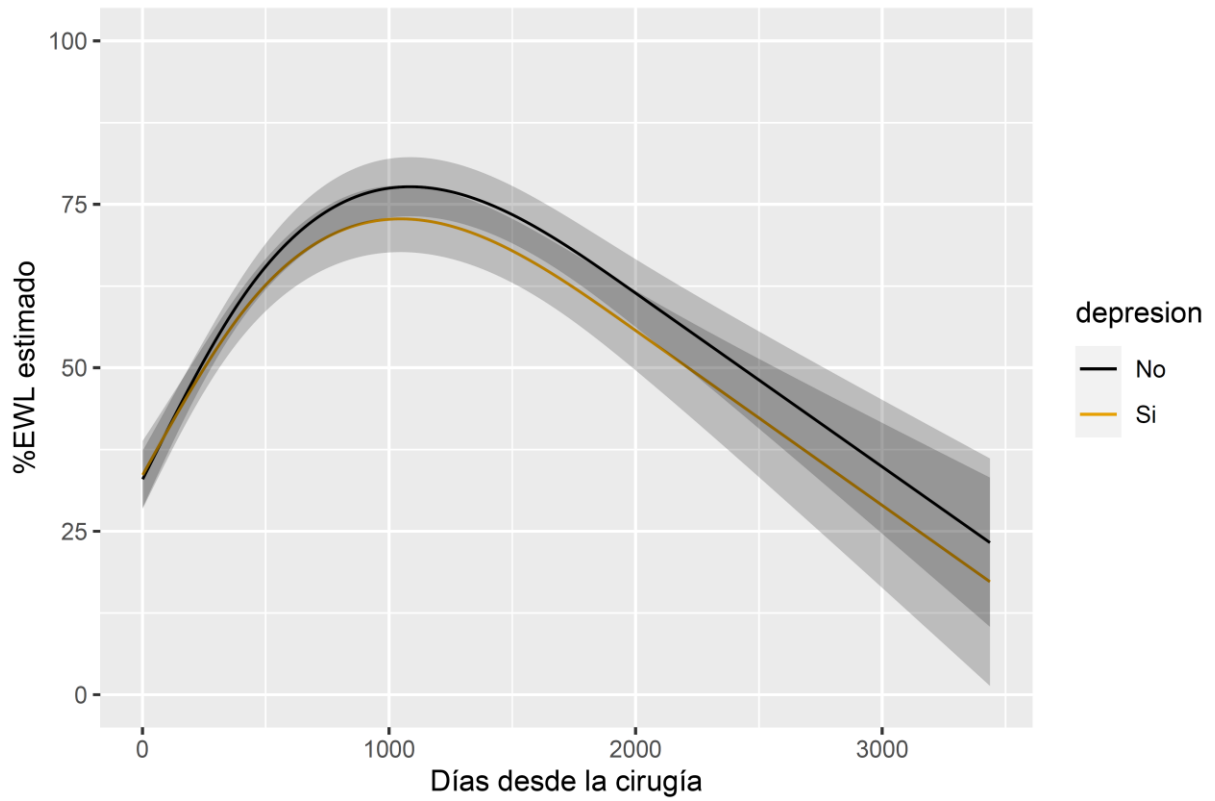
Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Figura 47: Comparación en función del diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.



Depresión

Figura 48: Comparación en función del diagnóstico de depresión de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento completo del %EPP.



5.4.2.- Análisis del seguimiento limitado a 5 años

Modelo inicial

Ajustamos el modelo Mínimos Cuadrados Generalizados (GLS), partiendo de un modelo que incluye a todas las covariables iniciales (en el momento de la intervención), y las interacciones de ellas con el tiempo desde la cirugía.

Tabla 35: Ajuste de distintas matrices de correlación ((124) p. 151). Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.

```
cp <- list(corCAR1 , corExp , corCompSymm , corLin , corGaus , corSpher )
z <- vector ("list" , length (cp))
for (k in 1: length (cp)) {
z[[k]] <- gls(ew1 ~ as.integer(DAYS.FROM.SX) +
rcs(Pre.Operative_BMI , 5) + rcs(Age_at_Procedure,3) +
as.integer(DAYS.FROM.SX)*(FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+
DM_II + Hypercholesterolemia + GERD + Depression), data = sx1 ,
correlation = cp[[k]](form = ~DAYS.FROM.SX | ID ))
}
anova(z[[1]],z[[2]],z[[3]],z[[4]],z[[5]],z[[6]])
##      Model df      AIC      BIC    logLik
## z[[1]]    1 26  60813.17 60991.99 -30380.59
## z[[2]]    2 26  60813.17 60991.99 -30380.59
## z[[3]]    3 26  64961.55 65140.36 -32454.77
## z[[4]]    4 26  63063.45 63242.27 -31505.73
## z[[5]]    5 26  67406.54 67585.35 -33677.27
## z[[6]]    6 26  61294.74 61473.55 -30621.37
```

Obtenidas las distintas matrices de correlación, seleccionamos aquella que tenga un valor de AIC más bajo, que es corCAR1 o de autoregresión.

El modelo inicial estimado es el siguiente:

```
## ew1 ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
##      Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + Hypercholesterolemia +
##      GERD + Depression)
## <environment: 0x13624518>
```

Selección de variables a incluir en el modelo

A continuación, seleccionamos las variables, teniendo en cuenta el cambio en el valor de Chi-cuadrado al eliminar cada término del modelo.

Tabla 36: Valores de Chi-Cuadrado. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.

DAYS.FROM.SX (Factor+Higher Order Factors)	2119.8987059	0.0000000
All Interactions	108.1259548	0.0000000
Nonlinear (Factor+Higher Order Factors)	1213.4353265	0.0000000
Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	195.4762719	0.0000000
All Interactions	16.6593447	0.0002413
Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	27.4288453	0.0000048
All Interactions	21.0971879	0.0000262
FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	20.7173266	0.0001205
All Interactions	14.6398983	0.0006622
Race2 (Factor+Higher Order Factors)	14.9096653	0.0018955
All Interactions	1.1661445	0.5581809
HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	5.8693221	0.1181440
All Interactions	4.2611215	0.1187707
SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	12.5229872	0.0057904
All Interactions	5.9847116	0.0501691
DM_II (Factor+Higher Order Factors)	21.0541132	0.0001026
All Interactions	12.2842723	0.0021503
Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	4.2003573	0.2406261
All Interactions	2.7442920	0.2535622
GERD (Factor+Higher Order Factors)	5.6698737	0.1288240
All Interactions	3.8924404	0.1428129
Depression (Factor+Higher Order Factors)	3.6682792	0.2995837
All Interactions	1.9715048	0.3731584
DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	16.6593447	0.0002413
Nonlinear	10.5448285	0.0011651
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	10.5448285	0.0011651
DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	21.0971879	0.0000262
Nonlinear	13.1738752	0.0002839
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	13.1738752	0.0002839
DAYS.FROM.SX * FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	14.6398983	0.0006622
Nonlinear	7.2350957	0.0071492
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	7.2350957	0.0071492
DAYS.FROM.SX * Race2 (Factor+Higher Order Factors)	1.1661445	0.5581809
Nonlinear	0.0014740	0.9693749
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.0014740	0.9693749
DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	4.2611215	0.1187707
Nonlinear	0.5130698	0.4738130
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.5130698	0.4738130
DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	5.9847116	0.0501691
Nonlinear	1.8524655	0.1734969
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.8524655	0.1734969
DAYS.FROM.SX * DM_II (Factor+Higher Order Factors)	12.2842723	0.0021503
Nonlinear	0.0089154	0.9247744
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.0089154	0.9247744
DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	2.7442920	0.2535622
Nonlinear	1.3455107	0.2460645
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.3455107	0.2460645
DAYS.FROM.SX * GERD (Factor+Higher Order Factors)	3.8924404	0.1428129
Nonlinear	0.0460606	0.8300657
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.0460606	0.8300657
DAYS.FROM.SX * Depression (Factor+Higher Order Factors)	1.9715048	0.3731584
Nonlinear	1.5256170	0.2167715
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.5256170	0.2167715
TOTAL NONLINEAR	3	1213.4353265
TOTAL INTERACTION		108.1259548
TOTAL NONLINEAR + INTERACTION		1304.4185624
TOTAL		2411.0544132

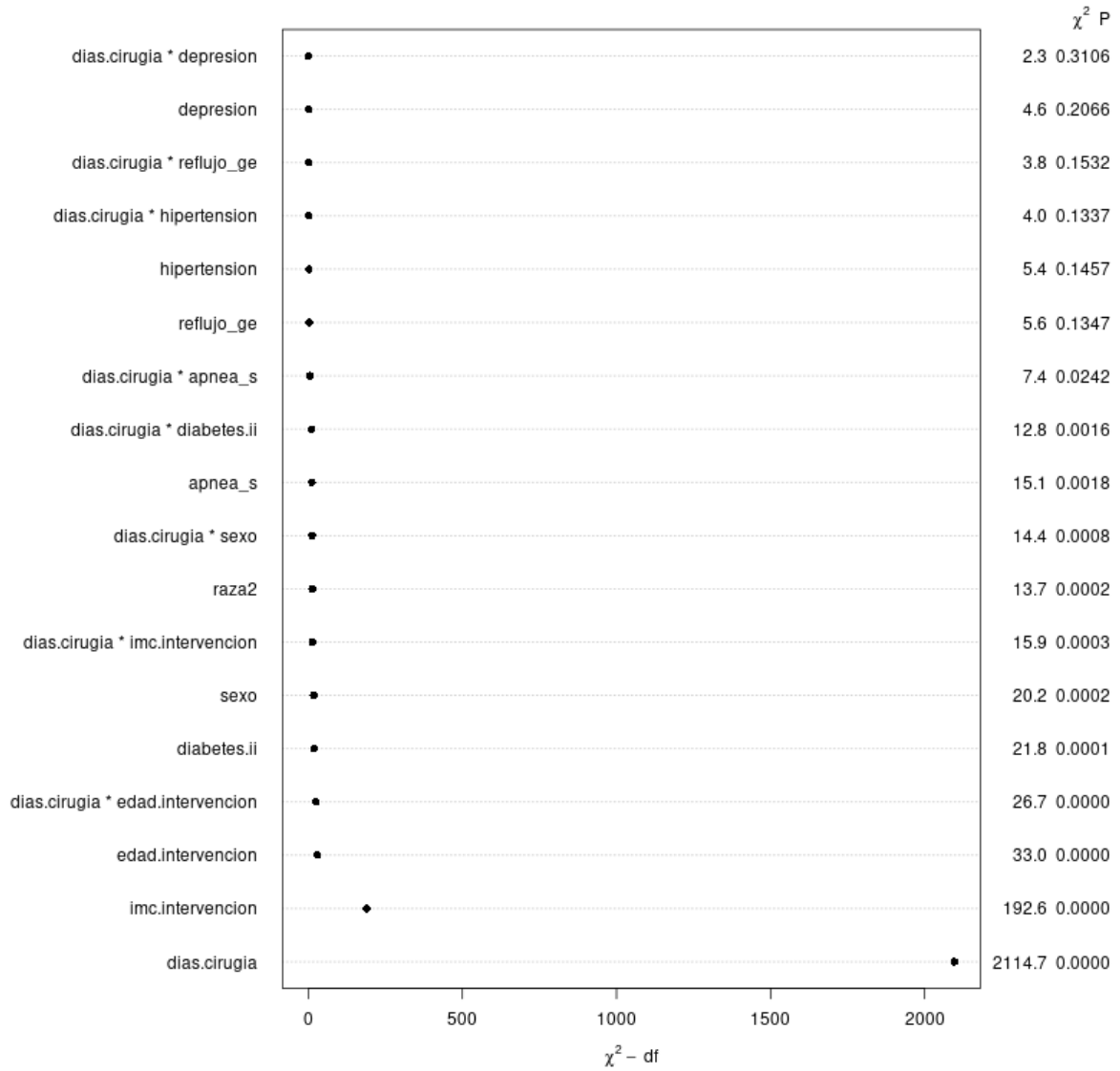
Los términos principales, así como las interacciones incluidas en el modelo tienen coeficientes que son estadísticamente significativos, excepto la interacción de la depresión.

El modelo reducido es el siguiente:

```
## ewl ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,  
##      3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + Depression +  
##      rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,  
##      3) * (FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II +  
##      Hypercholesterolemia + GERD)  
## <environment: 0x13647478>
```

Se puede valorar mejor representando gráficamente la aportación de cada término al ajuste global del modelo. Las dos variables que aportan más son el BMI antes de la operación, y el tiempo transcurrido desde la intervención, con una gran diferencia con las del resto de variables incluidas en el modelo.

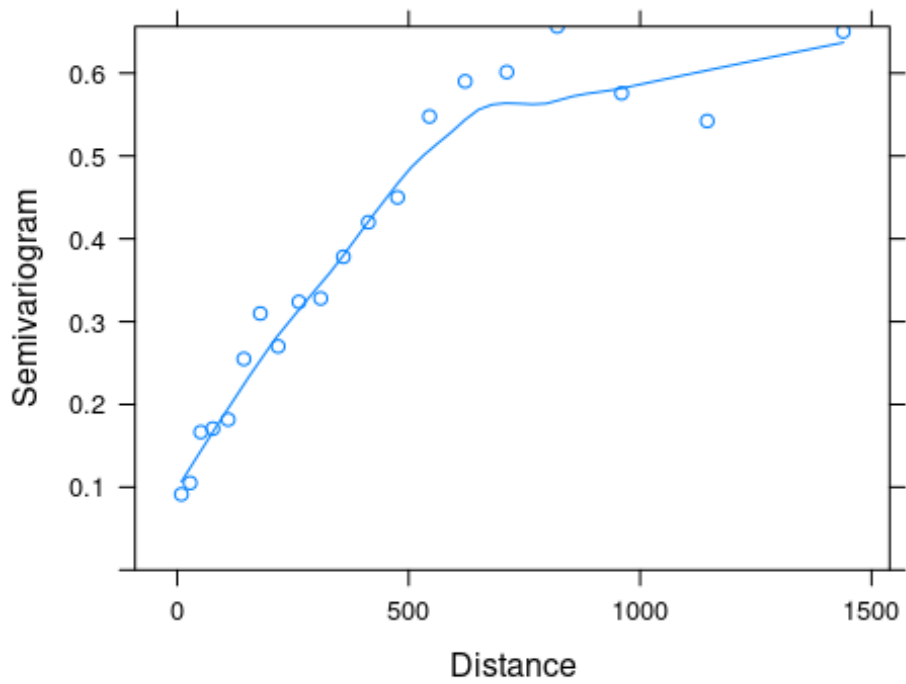
Figura 49: Efecto sobre el %EPP de cada variable. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



Considerando estos resultados, dejaremos todas las variables incluidas inicialmente en el modelo.

La correlación entre las medidas en momentos diferentes la examinamos mediante el **Variograma**.

Figura 50: Variograma. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



Esta gráfica indica que los resultados empíricos están próximos a los que predice el modelo de correlación autoregresiva, usado para ajustar el modelo general.

Tabla 37: Estimaciones de los coeficientes y sus intervalos de confianza. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.

```
## Generalized Least Squares Fit by REML
##
## GlS(model = ew1 ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI +
## rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure +
## Depression + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure +
rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * (FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II +
## Hypercholesterolemia + GERD), data = sx1, correlation = corCAR1(form =
~DAYS.FROM.SX | IDENT))
## Obs 7192      Log-restricted-likelihood-29930.05
## Clusters946  Model d.f. 30
## g 25.119      sigma 24.5524
##              d.f. 7161
##
##              Coef      S.E.      t      Pr(>|t|)
## Intercept          52.8861  6.9814  7.58  <0.0001
## DAYS.FROM.SX         0.2502  0.0271  9.22  <0.0001
## DAYS.FROM.SX'       -0.4888  0.0595 -8.21  <0.0001
## Pre.Operative_BMI  -0.5644  0.1238 -4.56  <0.0001
## Age_at_Procedure   -0.0619  0.0700 -0.88  0.3764
## Depression=1       -1.5852  1.2173 -1.30  0.1929
## FEMALE=1           -2.6041  1.7867 -1.46  0.1450
## Race2=2            -2.9340  1.7138 -1.71  0.0869
## HYPERTENSION=1     1.4217  1.8441  0.77  0.4408
## SLEEP_APNEA=1      0.9727  1.7504  0.56  0.5784
## DM_II=1            0.4221  1.6909  0.25  0.8029
## Hypercholesterolemia=1  1.7964  2.1612  0.83  0.4059
## GERD=1             -2.9736  1.6839 -1.77  0.0775
## DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI -0.0019  0.0005 -3.88  0.0001
## DAYS.FROM.SX' * Pre.Operative_BMI 0.0034  0.0010  3.26  0.0011
## DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure -0.0007  0.0003 -2.61  0.0090
## DAYS.FROM.SX' * Age_at_Procedure 0.0022  0.0006  3.70  0.0002
## DAYS.FROM.SX * FEMALE=1 0.0227  0.0070  3.25  0.0012
## DAYS.FROM.SX' * FEMALE=1 -0.0387  0.0151 -2.56  0.0105
## DAYS.FROM.SX * Race2=2 -0.0017  0.0066 -0.25  0.8001
## DAYS.FROM.SX' * Race2=2 -0.0009  0.0145 -0.06  0.9499
## DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION=1 -0.0090  0.0070 -1.28  0.2007
## DAYS.FROM.SX' * HYPERTENSION=1 0.0109  0.0150  0.73  0.4669
## DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA=1 -0.0141  0.0067 -2.10  0.0360
## DAYS.FROM.SX' * SLEEP_APNEA=1 0.0219  0.0145  1.52  0.1297
## DAYS.FROM.SX * DM_II=1 -0.0078  0.0065 -1.19  0.2352
## DAYS.FROM.SX' * DM_II=1 0.0014  0.0142  0.10  0.9192
## DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemi=1 -0.0129  0.0079 -1.63  0.1036
## DAYS.FROM.SX' * Hypercholesterolemi=1 0.0219  0.0167  1.31  0.1901
## DAYS.FROM.SX * GERD=1 0.0030  0.0065  0.46  0.6452
## DAYS.FROM.SX' * GERD=1 0.0027  0.0144  0.19  0.8502
## Correlation Structure: Continuous AR(1)
## Formula: ~DAYS.FROM.SX | IDENT
## Parameter estimate(s):      Phi 0.9903866
```

El resumen de los resultados para los valores medios o medianos se recoge en la siguiente tabla:

Tabla 38: Ejemplo de valores con paciente modelo ajustado. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.

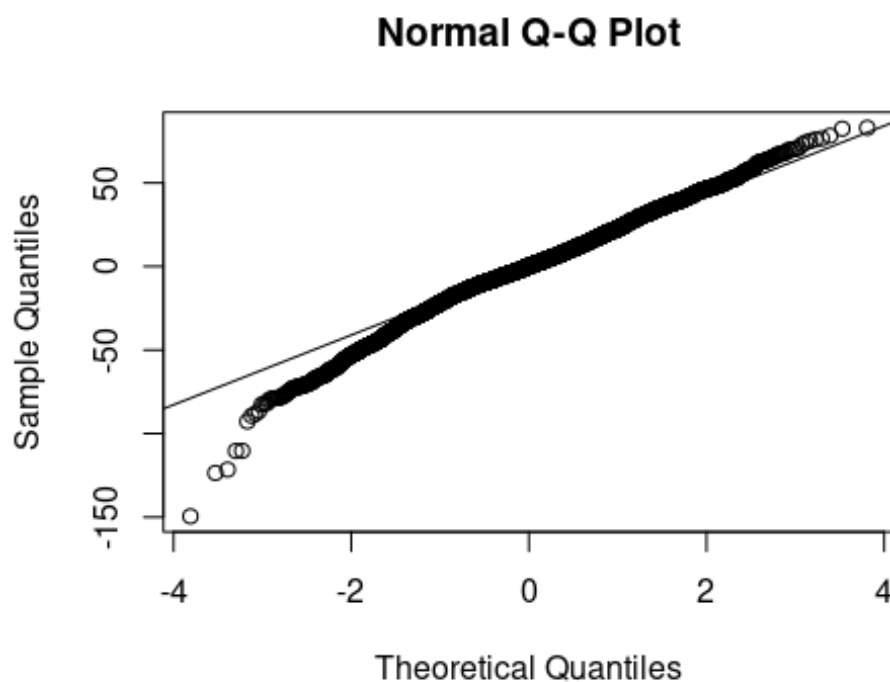
##	Effects	Response : ewl							
##	Factor	Low	High	Diff.	Effect	S.E.	Lower 0.95	Upper 0.95	
##	DAYS.FROM.SX	75	764	689	45.4	2.84	39.85	50.97	
##	Pre.Operative_BMI	39	47	7.9	-8.8	0.74	-10.24	-7.33	
##	Age_at_Procedure	41	58	17.0	-4.4	0.94	-6.30	-2.59	
##	Depression - 1:0	1	2	NA	-1.6	1.22	-3.97	0.80	
##	FEMALE - 0:1	2	1	NA	-4.2	1.41	-7.00	-1.46	
##	Race2 - 2:1	1	2	NA	-3.5	1.34	-6.13	-0.89	
##	HYPERTENSION - 0:1	2	1	NA	1.4	1.41	-1.39	4.13	
##	SLEEP_APNEA - 0:1	2	1	NA	3.3	1.35	0.67	5.96	
##	DM_II - 0:1	2	1	NA	2.1	1.32	-0.44	4.72	
##	Hypercholesterolo - 1:0	1	2	NA	-2.1	1.56	-5.14	0.97	
##	GERD - 1:0	1	2	NA	-1.9	1.30	-4.48	0.63	
##	Adjusted to: DAYS.FROM.SX=333 Pre.Operative_BMI=42 Age_at_Procedure=49								
##	FEMALE=1 Race2=1 HYPERTENSION=1 SLEEP_APNEA=1 DM_II=1 Hypercholes=0 GERD=0								

En la tabla, los valores que aparecen en la columna *Low* son los cuartiles 1; los de la columna *High* son los cuartiles 3. Los resultados están ajustados para los valores medios o según se indica en el pie de la tabla. Para cada variable, la tabla indica el efecto sobre el %ewl del incremento en los valores de esa variable. Por ejemplo, cuando la variable DAYS.FROM.SX aumenta de 75 a 764, el valor medio de %EWL aumenta (el signo es positivo) 44.6 unidades, con un intervalo de confianza (39.8, 49.31). En otro caso, por ejemplo, la variable Race2, la diferencia de %ewl se estima que es -3.7 unidades (IC95%: -5.6; -1.7), en favor de un valor mayor entre los no-blancos que entre los blancos. El resto de los valores que aparecen en la tabla se deben interpretar según la codificación empleada. Si revisamos los valores de la tabla, veremos que, además del tiempo desde la cirugía, la variable que más influye sobre el %EWL es el BMI antes de la operación, seguido por el sexo, la edad en el momento de la cirugía y la raza.

Bondad del ajuste

La validez del modelo ajustado se puede valorar gráficamente mediante el gráfico Q-Q: si los residuos se distribuyen normalmente, los puntos están cercanos a la recta diagonal del diagrama.

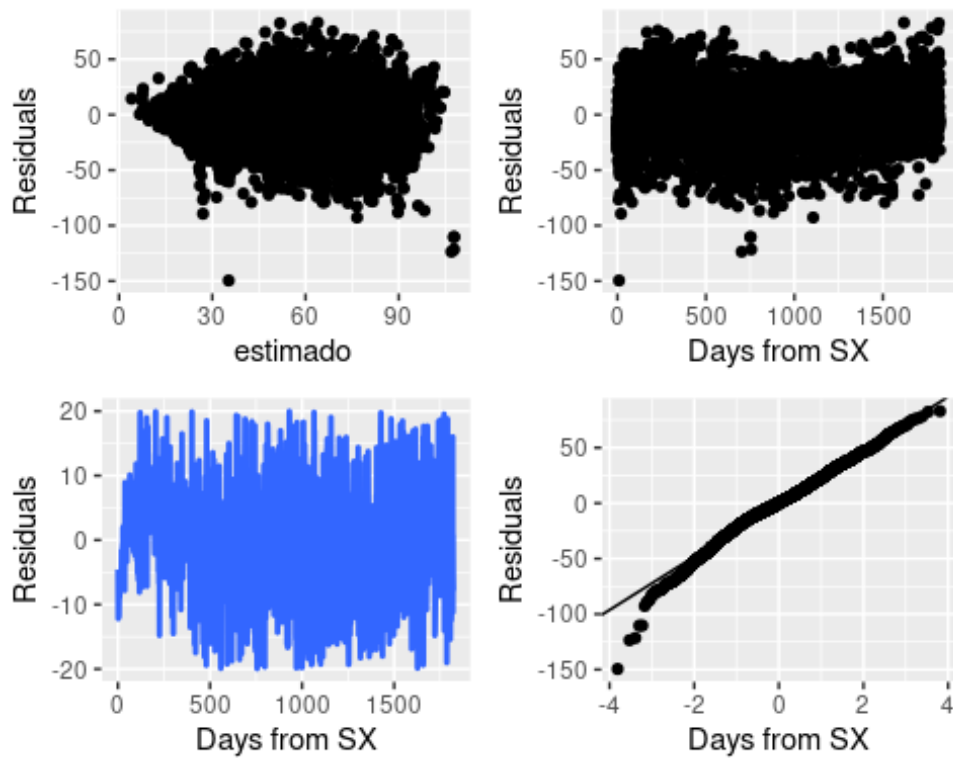
Figura 51: Gráfica Q-Q. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



La gráfica Q-Q refleja un buen ajuste del modelo para los valores centrales de la distribución, representando aproximadamente al 95% de las observaciones. Los valores en los extremos (inferior y superior) de la distribución se apartan de la normalidad, con unas pocas observaciones outliers.

Y ahora comprobamos gráficamente las condiciones de linealidad y normalidad, a través del estudio de los residuos.

Figura 52: Estudio de residuales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



Estas gráficas nos indican que el modelo proporciona predicciones que están bastante cercanas a los valores observados. En las dos primeras gráficas, los residuos se distribuyen sin ningún patrón regular, lo que caracteriza a un buen ajuste. Las dos gráficas restantes indican que los valores tienen varianzas homogéneas y que se ajustan a la normalidad.

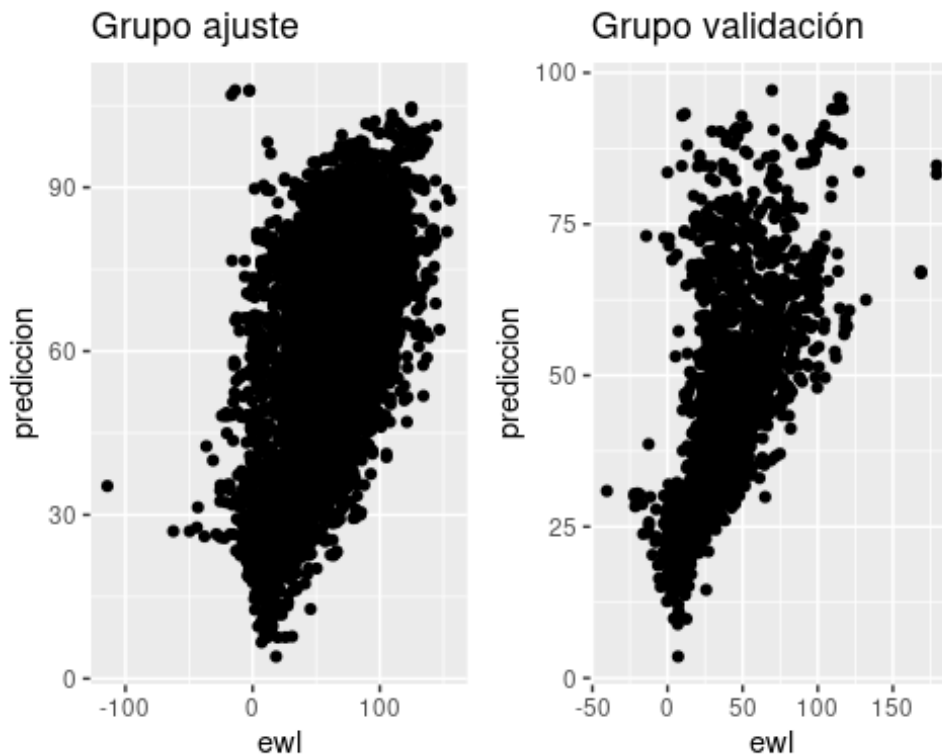
Validación del modelo

Por último, estudiamos la validez del modelo ajustado con los datos iniciales (*training data*), aplicando el modelo sobre el segundo grupo (*testing data*), que contiene los datos de los pacientes obtenidos en los últimos años. En este segundo archivo, la duración máxima del seguimiento es inferior a tres años.

Al validar el modelo, lo que hacemos es aplicar el modelo a los datos del segundo grupo. De esta forma, podemos comparar los valores observados con los que predice el modelo, en unos datos que no son los que han servido para estimarlo. Es una manera de comprobar si el modelo se puede generalizar (validez externa) a otros individuos, situaciones, etc.

Gráficamente, la validez del modelo se puede examinar representando los valores de observados con los que predice el modelo. En el siguiente diagrama vemos como ambas variables están cercanos a una recta, lo que apoya la idea de que el modelo tiene un buen grado de validez.

Figura 53: Estudio de validez. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



Varias medidas del ajuste del modelo aportan también información sobre la validez del modelo. Las medidas que calcularemos son:

- **R² o coeficiente de determinación.** Es un valor que oscila entre 0 y 1. Cuanto más cercano es su valor a 1, mejor es el ajuste.
- **RMSE o raíz del error cuadrático medio.** Puede tomar valores entre 0 e infinito. Valores cercanos a 0 son indicativos de un buen ajuste.
- **MAE o error absoluto medio.** También puede tomar valores de 0 a infinito. Se interpreta de manera parecida al anterior.

A continuación, aparecen los valores de tres de esas medidas.

```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.41
## RMSE = 24
## MAE = 18
```

R2 indica el porcentaje de la variación de los valores de ewl que consigue explicar con el modelo. RMSE y MAE son medidas que expresan el error o diferencia entre el valor observado y el que predice el modelo. La interpretación aislada de estos valores tiene poca utilidad; la validez del modelo se puede juzgar cuando se comparan con los obtenidos en el grupo de validación.

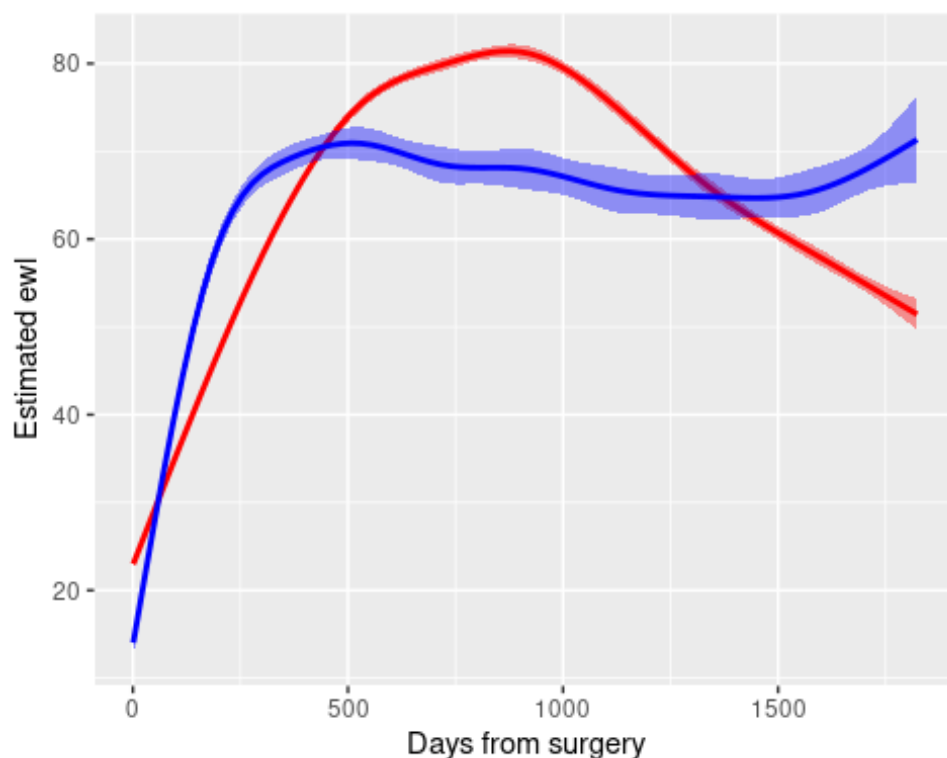
```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.47
## RMSE = 20
## MAE = 16
```

Los valores del grupo de validación son muy parecidos a los obtenidos con el grupo de ajuste, indicando que el modelo proporciona estimaciones adecuadas cuando se aplica en individuos diferentes. Como se podía esperar, los valores en el grupo de validación son un poco mayores que los del grupo de ajuste. En este caso, la diferencia reside en que los datos del grupo de validación se obtuvieron en pacientes intervenidos más tarde que los del grupo de ajuste.

Predicciones del modelo

En este apartado incluimos gráficos para representar la relación de las principales covariables sobre el %PPE a lo largo del seguimiento.

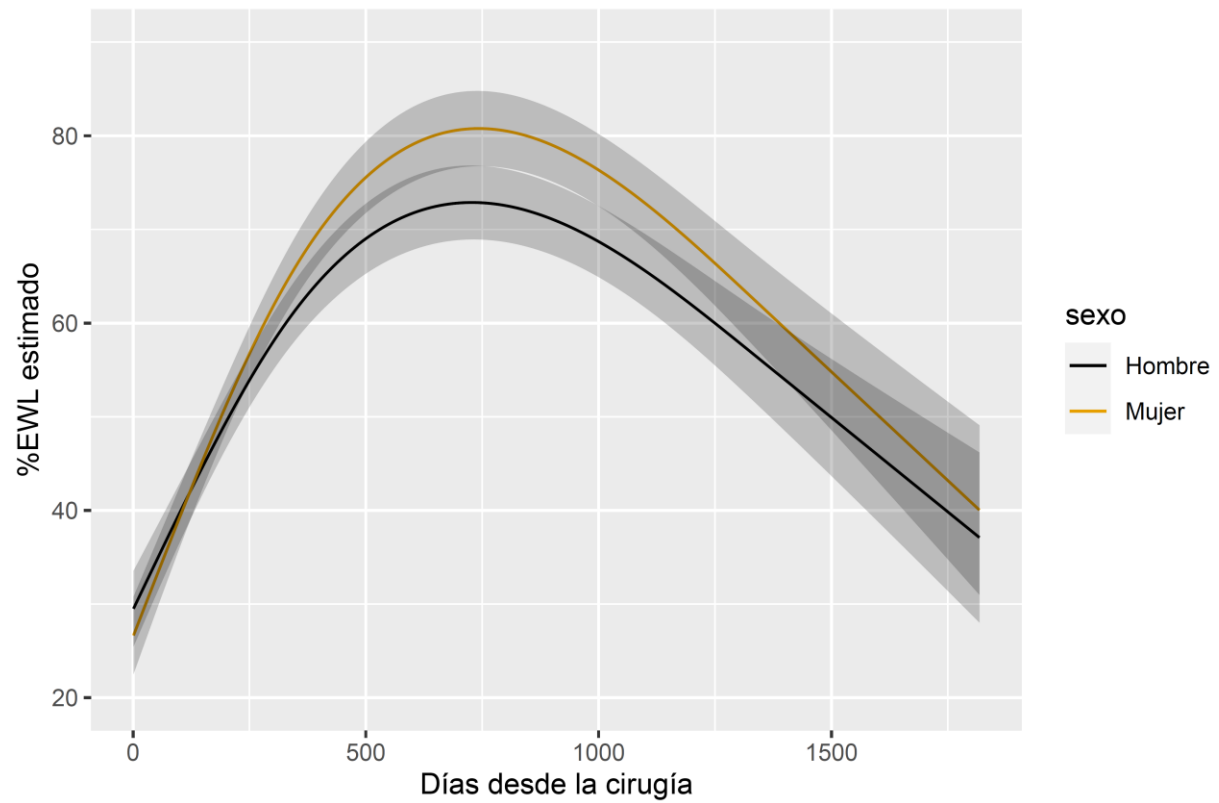
Figura 54: Gráfica básica de la relación entre el %EPP y el tiempo desde la intervención. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



La línea en azul representa la relación con los datos observados; la línea en rojo corresponde al modelo estimado. El comportamiento del modelo sigue un patrón parecido al observado, aunque con diferencias alrededor de los 1000 días tras la intervención.

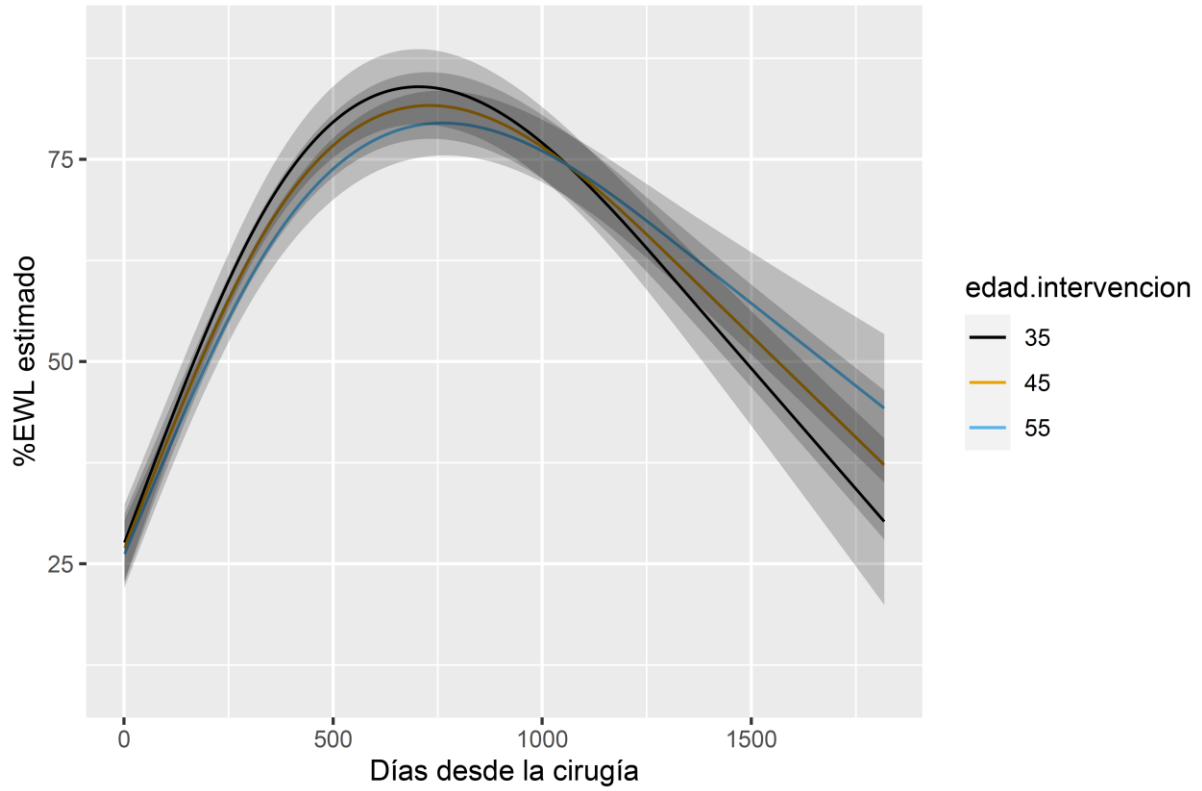
Sexo

Figura 55: Comparación en función del sexo de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



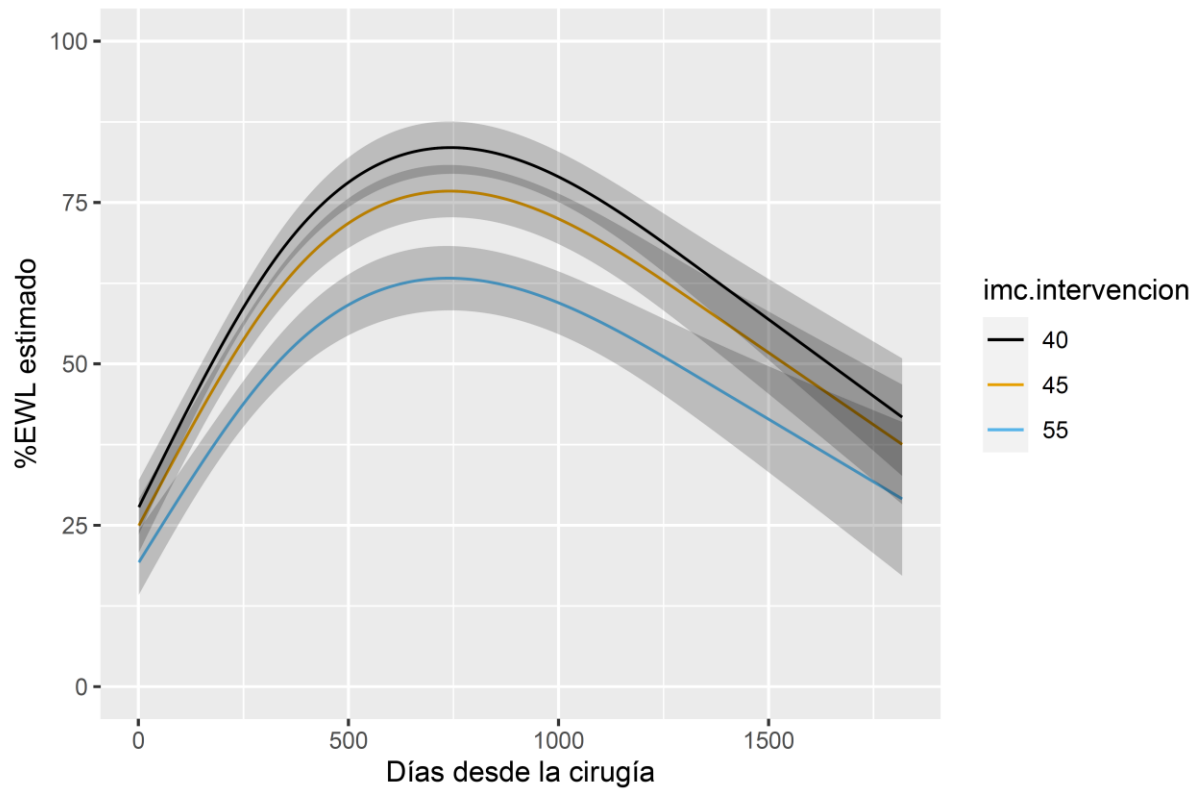
Edad al ser operado

Figura 56: Comparación en función de la edad de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



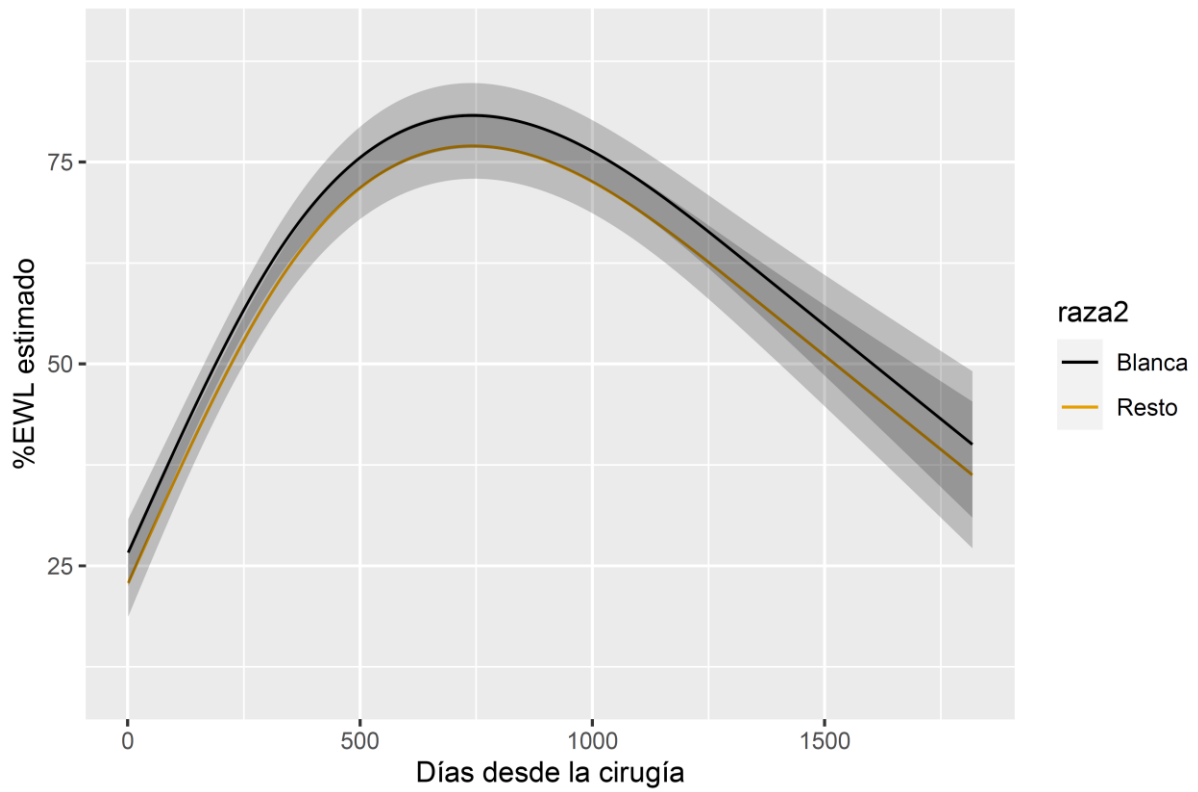
IMC al ser operado

Figura 57: Comparación en función del IMC de tres pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



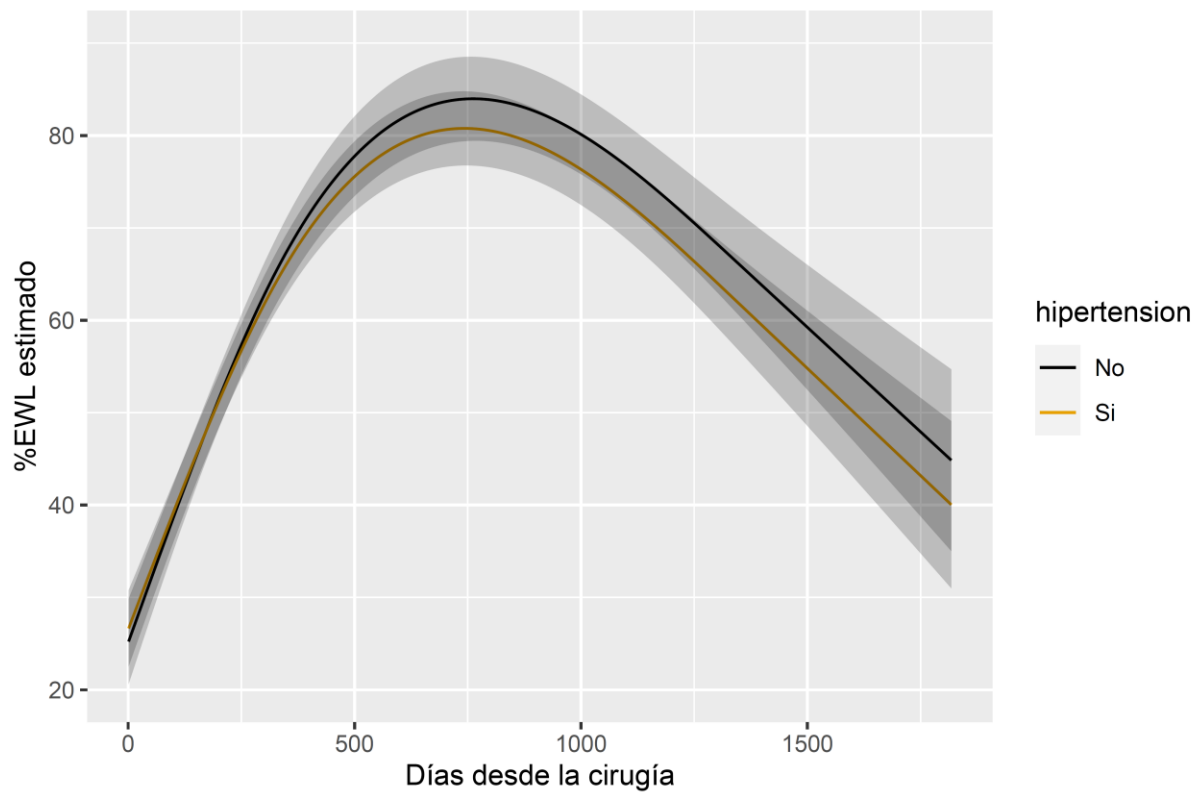
Raza

Figura 58: Comparación en función de la raza de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



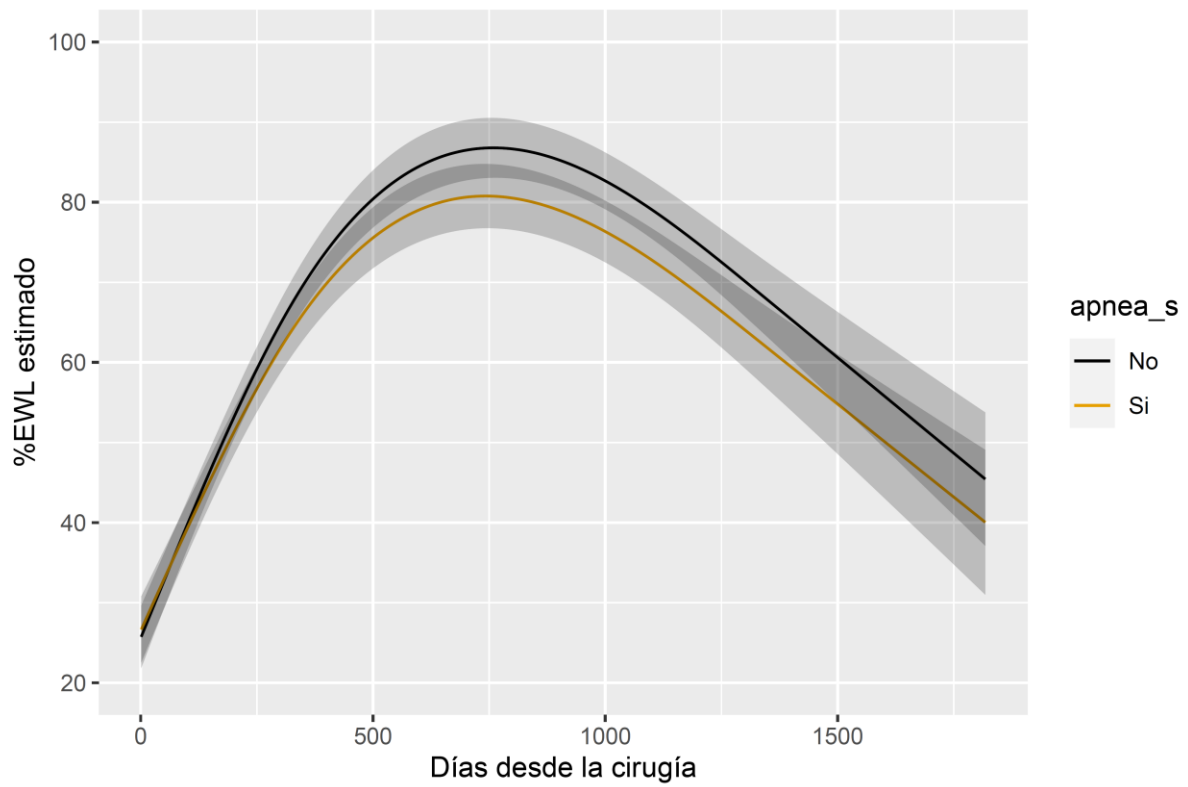
Hipertensión arterial

Figura 59: Comparación en función del diagnóstico de hipertensión arterial de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



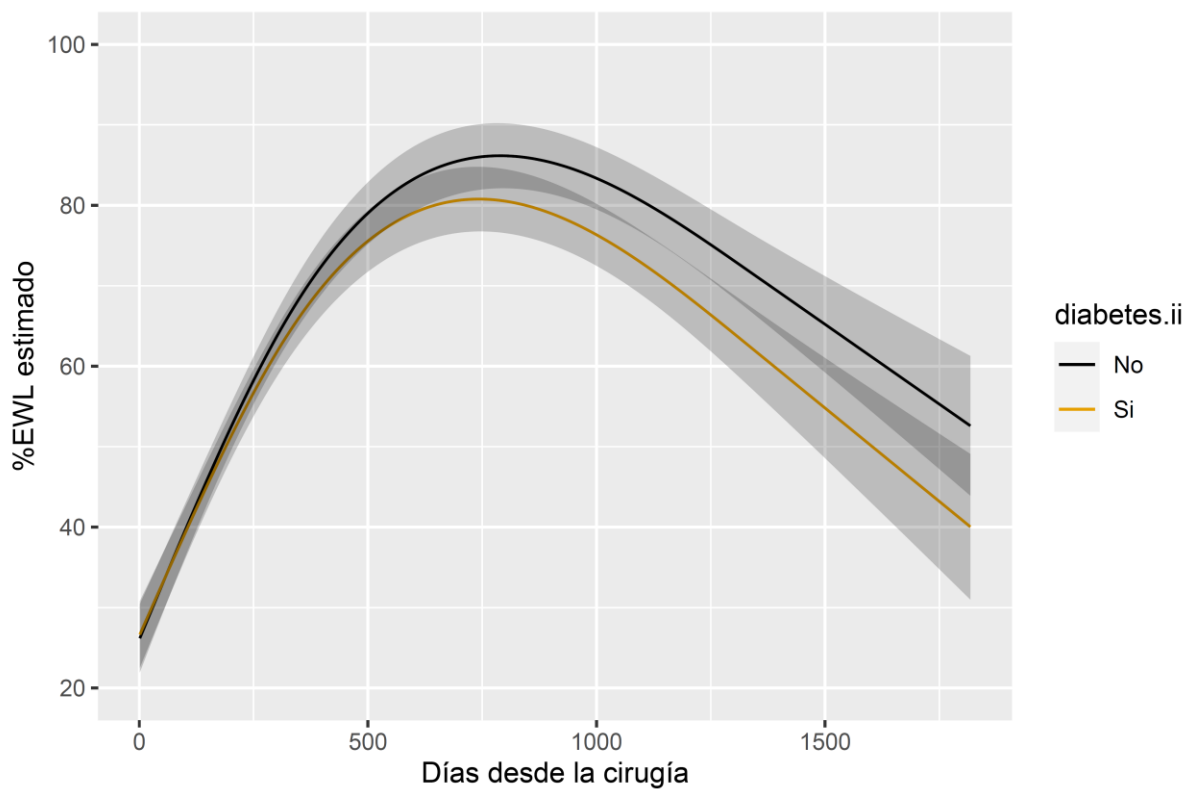
Apnea obstructiva del sueño

Figura 60: Comparación en función del diagnóstico de apnea obstructiva del sueño de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



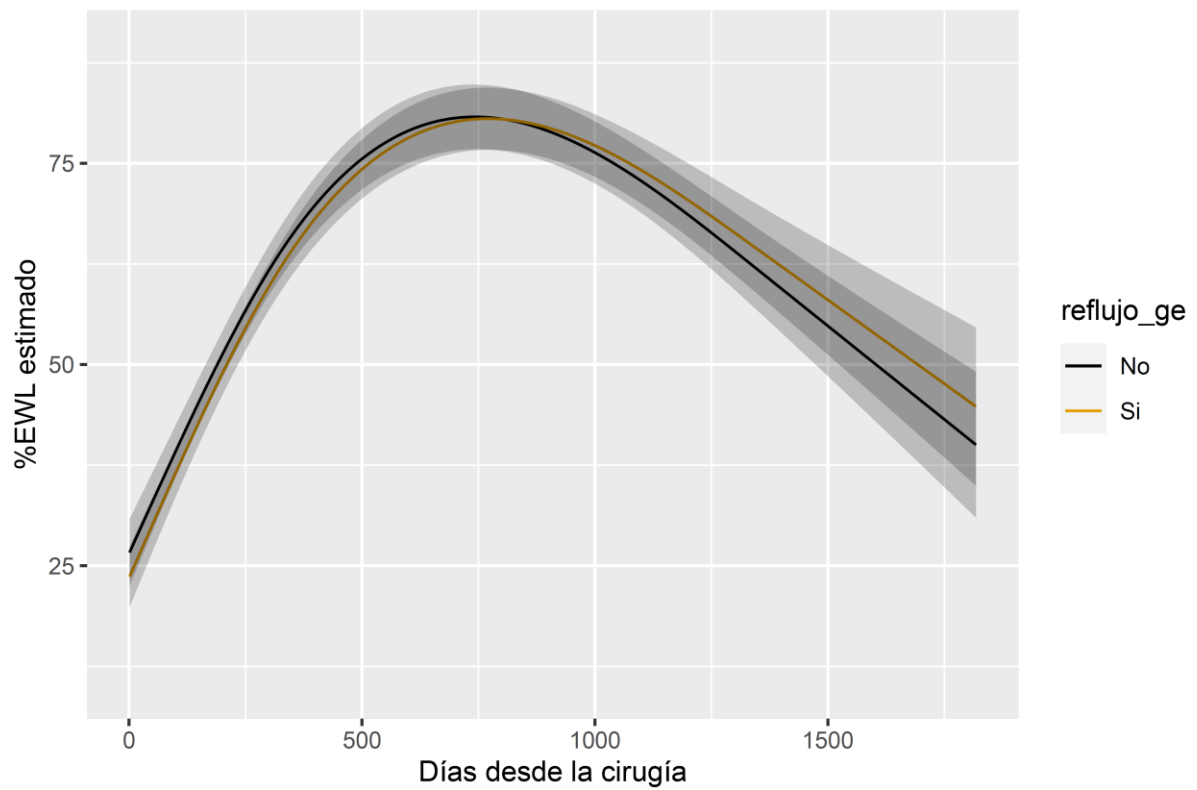
Diabetes Mellitus Tipo II

Figura 61: Comparación en función del diagnóstico de diabetes mellitus tipo II de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



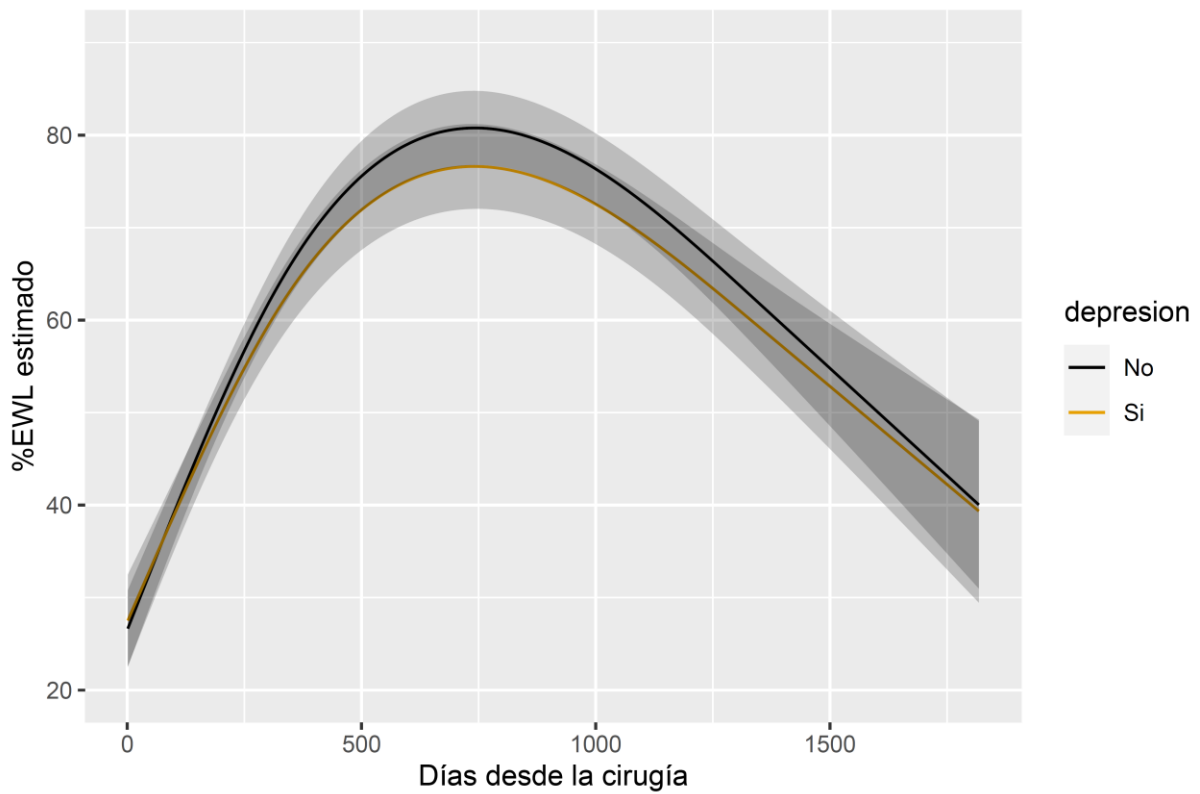
Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Figura 62: Comparación en función del diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.



Depresión

Figura 63: Comparación en función del diagnóstico de depresión de dos pacientes con el resto de variables iguales. Seguimiento limitado a 5 años del %EPP.

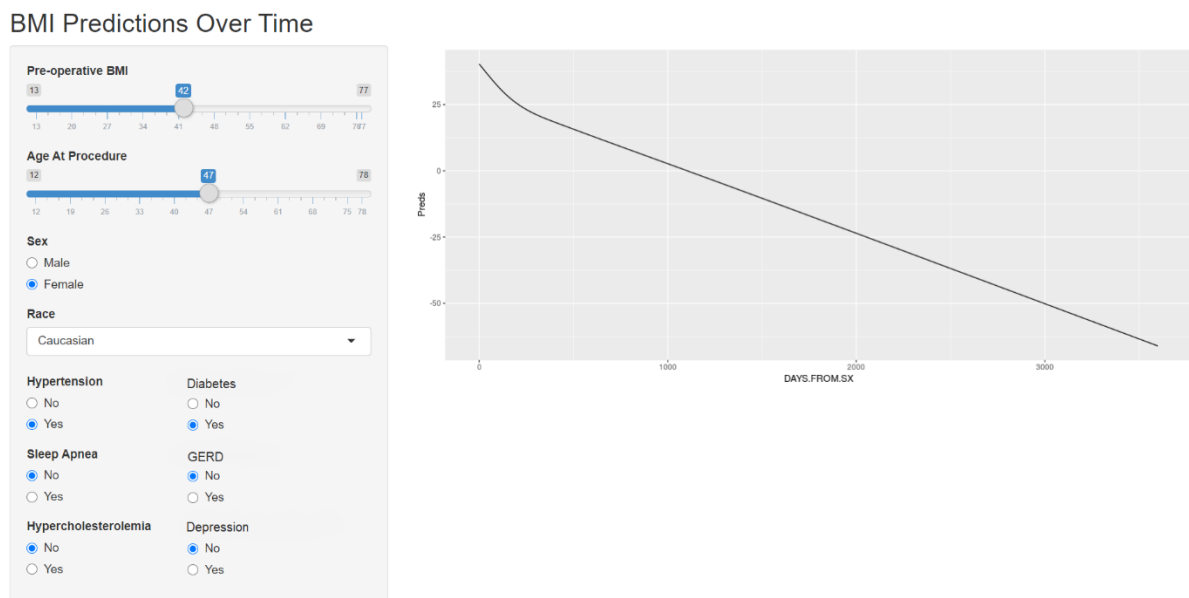


5.5.- Integración de todas las variables y modelo web

Una vez todas las variables son analizadas y los efectos de cada una de ellas es cuantificado, este modelo permite su migración e integración en un sistema web utilizando la herramienta Shinyapps ®.

Esto facilita la integración de todos los efectos a la vez as como interactuar a tiempo real, permitiendo ajustar todas las variables a los valores concretos que se deseen.

Figura 64: Ejemplo de posible visualización del modelo web



6.- DISCUSIÓN

En la actualidad la gastrectomía vertical laparoscópica es el procedimiento bariátrico más utilizado (89,125). Esto se debe a su buen perfil de seguridad y a los excelentes resultados en cuanto a pérdida de peso y mejora de las comorbilidades asociadas a la obesidad (126).

Sin embargo, cuando se trata de decidir qué cirugía para la obesidad es la mejor para el paciente, la GVL no es el único procedimiento bariátrico al que puede someterse. Otras opciones como el bypass gástrico o la derivación biliopancreática con cruce duodenal también pueden ser excelentes alternativas seguras que permitirían llegar a nuestro paciente a conseguir resultados similares (80,101,127). Además, variaciones de los procedimientos de anastomosis única como el bypass tradicional están ganando popularidad fuera de los Estados Unidos como el SADI - Cruce duodenal de anastomosis única con gastrectomía vertical.

Existe variabilidad de los resultados, tanto en el sentido de complicaciones como de efectividad, entre cada uno de los procedimientos. En general, cuanto mayor es la limitación de la absorción, más efectivo es el procedimiento en cuanto a pérdida de peso, a expensas de más trastornos nutricionales. Además, los procedimientos con mayor alteración anatómica tienden a suponer más dificultades y complicaciones técnicas. Sin embargo, incluso la GVL no debe considerarse una operación simple, ya que algunas de sus complicaciones, en particular la fuga crónica, pueden generar problemas importantes y desafiantes. En cualquier caso, excepto en casos muy concretos como la presencia de esófago de Barrett por enfermedad de reflujo gastroesofágico complicada, diabetes muy avanzada, o condicionantes de cirugías previas, por ejemplo, no existe una guía clínica específica que designe exactamente qué procedimiento debe realizarse. La decisión final de qué intervención es la que se emplea es una conversación directa entre el médico y el paciente guiado por la experiencia clínica. La participación de este último, su comprensión y motivación, se ha demostrado clave para el éxito de la intervención (128).

Una de las preguntas más frecuentes de los pacientes en la consulta prequirúrgica es sobre cuánto peso es esperable que pierdan tras el procedimiento y en qué periodo de tiempo. En la actualidad, el profesional carece de herramientas detalladas que le permitan estimar la pérdida de peso esperada, más allá de lo publicado en general en

estudios a medio y largo plazo, en torno al 60% del exceso de peso (99,110,129). No existe posibilidad de ajustar la experiencia previa a las características específicas del paciente para poder resolver esa duda. Muchos factores juegan un papel en la cantidad y el momento de la pérdida de peso. En primer lugar, los aspectos técnicos (resecciones gástricas debidamente construidas o longitud adecuada del intestino derivado), pero también los factores individuales, como la edad, las comorbilidades, el peso inicial, la distribución de grasas, los fisiológicos (cambios en hormonas enteras específicas y microbiota, entre otros), y el ambiente del paciente (capacidad de seguimiento, apoyo social y familiar, etc.).

En la mayoría de los casos los pacientes se presentan ante la cirugía con una idea muchas veces poco realista de los resultados que van a obtener (130,131). Sin embargo, esto no tiene por qué ejercer necesariamente un efecto negativo directo sobre los resultados en sí (132). De cualquier manera, existen estudios que han encontrado un mayor riesgo de suicidio y autolesión en pacientes después de cirugías bariátricas y, aunque las razones concretas no están claras, puede tener relación con las expectativas y los resultados conseguidos (133).

En la literatura se han descrito algunos intentos de presentar modelos que mediante fórmulas matemáticas permitan anticipar la pérdida de peso. En concreto sobre pacientes que recibieron bypass gástrico, un equipo de la Universidad de Vanderbilt encontró, mediante estadística avanzada con una red neuronal artificial, que la pérdida de peso posquirúrgica exitosa depende parcialmente de múltiples factores preoperatorios del paciente, en su caso raza negra, IMC preoperatorio, DM, HTA y sexo masculino como marcadores independientes de una operación menos exitosa. Utilizando estos predictores crearon un modelo que permite el desarrollo de una herramienta centrada en el paciente con la que obtener una estimación optimizada de la pérdida de peso postoperatoria a los 6 y 12 meses (134). Similar es el modelo publicado por Seyssel et al. (135) en 2018 también sobre pacientes que recibieron bypass gástrico.

Sobre pacientes que recibieron una GVL, Cottam et al. (136) publicaron en 2018 un primer acercamiento a una predicción de la pérdida de peso a un año de la cirugía, mediante una fórmula basada en IMC preoperatorio, la edad, presencia de DM o HTA.

Sin embargo, el mismo equipo en su revisión sistemática de 2019 concluyeron que la literatura publicada actualmente no permite repetir ni validar los resultados publicados hasta ahora por inconsistencias a la hora de reportar los datos (117). En los últimos meses, Janik et al. (137) publicaron una herramienta de estimación que si bien es muy limitada busca de igual manera ayudar a guiar las expectativas de los pacientes. En cualquier caso, no existe hasta la actualidad, para nuestro conocimiento, ningún estudio que haya analizado este tema de manera tan específica y con un grupo de pacientes tan amplio como en el estudio actual.

Conocer cómo estas variables influyen en la pérdida de peso a lo largo del tiempo tendría muchas ventajas. Por un lado, podría permitir tener una mejor conversación con el paciente sobre qué puede esperar tras la cirugía dado su punto de partida que dé lugar a expectativas más realistas por parte de los pacientes. Por otro lado, permitiría hacer un seguimiento más individualizado de la evolución de peso del paciente, que daría cabida a intervenciones y modificaciones en el periodo postquirúrgico, convirtiéndolo en una etapa más dinámica con posibilidad para la proactividad, en lugar de la espera pasiva que en ocasiones guía este periodo. Permitiría además ayudar a identificar de manera temprana a aquellos pacientes cuya respuesta clínica tras la intervención no ha sido la esperada y que quizás se puedan beneficiar de una reintervención ya que, a pesar de que la mayoría de pacientes operados consiguen una pérdida de peso satisfactoria, hasta un 15% de pacientes no alcanza a perder al menos el 50% del exceso de peso (138).

En este estudio hemos analizado 10 variables fácilmente reconocibles de un paciente previo a su cirugía: edad, sexo, raza, índice de masa corporal prequirúrgico, diabetes mellitus tipo II, hipertensión, hipercolesterolemia, reflujo, apnea obstructiva del sueño y depresión. El objetivo es describir de manera detallada y validada si existen efectos específicos sobre el peso que se puedan asignar a cada una de estas variables a lo largo del tiempo, así como su interacción.

6.1.- La edad en el momento de la cirugía

La influencia de la edad en los resultados de la cirugía bariátrica se ha estudiado en los últimos años. Inicialmente algunos estudios reportaron indicios de que la edad avanzada, mayores de 65 años, podría ser un factor de riesgo para una superior morbilidad y mortalidad asociada a la cirugía bariátrica (139–141). Sin embargo, más recientemente, otros estudios han reportado que es segura con respecto a las tasas de complicaciones postoperatorias en pacientes > 65 años de edad a pesar de que estos generalmente presentan más comorbilidades prequirúrgicas (142–144). Esto es especialmente cierto con procedimientos como la GVL que presentan menos complicaciones a corto y largo plazo, y con menor alteración fisiológica.

Sin embargo, al analizar la pérdida de peso postoperatoria en pacientes de edad avanzada en comparación con pacientes más jóvenes, los resultados son ambiguos.

Huang et al. (145) informan un mayor número de pacientes que logran > 50% de pérdida de exceso de peso en el grupo de <50 años en comparación con el grupo de > 50 años a los 12 meses después de la cirugía.

Otros estudios han informado resultados similares con un promedio de 45% EPP en pacientes > 60 años en comparación con un promedio de 60% EPP en pacientes <60 años a los 12 meses de seguimiento (146).

Nagao et al. (147) describen una pérdida de peso significativamente mejor en pacientes jóvenes (de 18-29 años) a los 2 años de seguimiento. Además, los pacientes del grupo joven tuvieron una proporción de fracaso de la pérdida de peso (no alcanzar al menos un 50% de EPP) estadísticamente significativamente más baja que los mayores de 50 años.

Goulart et al. (148) incluso plantea en su estudio que la edad, junto con el IMC prequirúrgico se pueden emplear como parte de un modelo capaz de predecir la pérdida de peso esperada a un año, vinculando menor pérdida de peso a mayor edad.

Otros estudios, aunque no realizados específicamente para el análisis de la influencia concreta de la edad en la pérdida de peso, describen, tras análisis multivariado, que la edad más avanzada está significativamente relacionada con una menor pérdida de peso a largo plazo (136,149–154).

Por otro lado, una revisión sistemática que incluyó a más de 8000 pacientes concluyó que la edad no debería ser una razón para negar la cirugía bariátrica, ya que presenta resultados y complicaciones similares a los realizados en pacientes más jóvenes menores de 60 años a los 12 meses de seguimiento (155).

Gonzalez-heredia et al. (156) informan que no hay diferencia estadística en el% EPP usando la edad como predictor a los 12 meses y 24 meses de seguimiento. Los diferentes puntos de corte utilizados para definir al paciente "mayor" pueden explicar la variabilidad de los resultados en los estudios publicados.

A pesar de que la mayoría de la literatura apunta en este sentido, otros estudios reportaron no encontrar diferencia significativa en la pérdida de peso de sus pacientes en relación a la edad (157–161).

En el presente estudio encontramos que los pacientes más jóvenes se benefician más inicialmente de la gastrectomía vertical que los pacientes mayores.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como efecto sobre el IMC observamos que a igual IMC de inicio, el IMC en los primeros años tras la intervención (1-3) es mayor a mayor edad, aunque existe un componente de recuperación de peso desigual que afecta a los jóvenes de mayor manera.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como % EPP los resultados son similares, los pacientes mayores tienen menor pérdida inicial pero también menor recuperación a largo plazo.

Nuestro modelo predictivo además es diferente a anteriores publicaciones ya que usa la edad como una variable continua en lugar de usar un límite para definir pacientes jóvenes y ancianos. En este sentido somos capaces de ver el efecto progresivo de la edad sobre la pérdida de peso.

6.2.- La raza

Actualmente, en Estados Unidos la obesidad no afecta a todos los ciudadanos por igual. La prevalencia de obesidad en adultos de EE. UU es mucho más alta en negros no hispanos (49,5%), seguido de hispanos (39,1%) que en blancos no hispanos (34,3%) (162).

Estudiar la raza como variable que pueda influir en la pérdida de peso es quizás difícil y controvertido ya que probablemente existen muchos elementos que pueden actuar como factores de confusión propios de las grandes diferencias socioeconómicas actuales de la sociedad americana ligadas a los distintos grupos étnicos como el acceso a la salud, comida saludable, deporte, etc. (163,164).

Las diferencias entre grupos étnicos en cuanto a los resultados de la cirugía bariátrica son significativamente amplias. Los pacientes negros tienen mayores tasas de complicaciones, readmisiones, mayor utilización de los recursos del sistema sanitario y mayor mortalidad (165,166).

Además, se han publicado diferencias en % EPP al considerar la etnicidad como una variable independiente. Un metaanálisis encontró una diferencia de 8,46% en % EPP después de GVL al comparar pacientes caucásicos y afroamericanos a favor de pacientes caucásicos (167). Otros estudios han reportado resultados similares en cohortes afroamericanas en las que en todas se muestra una menor pérdida de peso asociada a este grupo social (165,168–170).

Por otro lado, Serrano et al. (171) informaron un % EPP más bajo en una cohorte hispana que las cohortes afroamericanas y blancas no hispanas a los 6, 12, 24 y 36 meses de seguimiento. Coleman et al. (172) describe además cómo estas minorías étnicas tienen una menor tasa de resolución del síndrome metabólico tras las intervenciones bariátricas. Estas diferencias han sido más estudiadas en pacientes operados con otros procedimientos bariátricos como bypass gástrico o banda gástrica ajustable con similares resultados (173–176).

Se han formulado varias explicaciones potenciales para esta discrepancia. Obviamente, el diferente estatus socioeconómico o el acceso a la atención sanitaria juegan un papel fundamental. Sin embargo, el componente genético subyacente y las comorbilidades ciertamente pueden influir en los resultados.

En el presente estudio hemos encontrado que los pacientes pierden peso de manera diferente en función de su raza. Los pacientes afroamericanos y latinos tienen similar pérdida de peso y los grupos fueron unidos para el análisis.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como efecto sobre el IMC observamos que los pacientes blancos alcanzan un IMC más bajo que los demás.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como %EPP observamos que los pacientes blancos pierden en torno a un 10% más que los demás y que esta diferencia se mantiene en el tiempo.

6.3.- El sexo

La prevalencia de la obesidad entre hombres y mujeres, así como el grado de obesidad es distinto (162,163). Además, el acceso a la cirugía bariátrica también es desigual ya que las mujeres representan más del setenta por ciento de los pacientes operados a nivel global. De manera universal las mujeres tienen mayor inclinación por

acercarse a los procedimientos metabólicos para tratar su obesidad (177). A pesar de este distinto punto de partida, pocos estudios han aclarado el efecto específico del sexo sobre los resultados de la cirugía bariátrica y su valor como elemento predictivo.

Fletcher et al. (178) concluyeron que las mujeres tenían más probabilidades de tener una estancia hospitalaria prolongada (≥ 3 días) que los hombres después de GVL. Además, al comparar la pérdida de peso postoperatoria entre hombres y mujeres, los resultados difieren. Se informó de una diferencia estadísticamente significativa en % EPP (la diferencia media fue de 1,9-3,2%) entre hombres y mujeres a favor de los hombres (179). Otros estudios encontraron resultados similares, donde el sexo masculino es un predictor independiente de mayor pérdida de peso 12 meses después de la cirugía (180).

Algunos estudios demuestran una pérdida de peso mayor en los hombres en los primeros meses tras la cirugía que no se mantiene a 2 años, hablando quizás de que la diferencia no se encuentra tanto en la cantidad total de peso que se pierde sino en la velocidad con la que se alcanza el periodo meseta tras la cirugía (161). Sin embargo, lo contrario también ha sido publicado, encontrando una pérdida de peso mayor en favor de las mujeres en los seis primeros meses (181).

Andersen et al. (182) proponen no sólo que la pérdida de peso es diferente entre hombres y mujeres a favor de una mayor pérdida en el caso de las mujeres, sino que, además, otros predictores asociados a la pérdida de peso como puedan ser la edad o las comorbilidades también son diferentes entre sexos.

A pesar de esto, también son muchos los estudios de otros autores que han informado de la ausencia de diferencias en la pérdida de peso postoperatoria entre los sexos (136,150,153,154,157,183,184).

Debido a esta situación controvertida, algunos estudios buscan explicar esta dicotomía haciendo referencia a que quizás haya un error debido a la diferencia de inicio mal controlada (185) o por bajo seguimiento postoperatorio que hace que las muestras de pacientes disminuyan mucho con el tiempo (159) o porque el sexo afecta

en un sentido un año tras la cirugía pero en el contrario a los dos años (151), o reportan diferencias que se encuentran solo análisis univariado pero no en el multivariado (158).

En el presente estudio hemos encontrado que los pacientes pierden peso de manera diferente en función de su sexo.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como efecto sobre el IMC observamos que las mujeres alcanzan un IMC hasta dos puntos más bajo que los hombres.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como %EPP observamos que las mujeres pierden en torno a un 10% más que los hombres, aunque esta diferencia tiende a reducirse en el tiempo.

6.4.- El índice de masa corporal preoperatorio

El índice de masa corporal preoperatorio es por definición siempre elevado en los pacientes bariátricos, aunque existe gran heterogeneidad entre los pacientes. A pesar de esto, la misma cirugía se realiza en pacientes con IMC 40 que 80. Esta gran diferencia no parece afectar necesariamente a los resultados de la cirugía en cuanto a sus beneficios sobre la mejora de las comorbilidades asociadas a la obesidad. Por ejemplo, Ramirez et al. (186) reportaron una mejoría similar un año después del bypass gástrico laparoscópico de los perfiles metabólicos, lipídicos y clínicos asociados con la obesidad a pesar de diferentes IMC iniciales y de igual manera, la tasa de remisión de la diabetes también fue similar. Sin embargo, las diferencias de IMC preoperatorio si se han asociado con diferencias en el riesgo de complicaciones postoperatorias siendo el IMC más alto un factor predictivo independiente de mayor riesgo (187).

En cuanto a los efectos de estas diferencias en el IMC preoperatorio, se ha descrito que la pérdida de peso es directamente proporcional al peso inicial y que aquellos pacientes con mayor peso inicial reportan datos de pérdida de peso mayor tanto en cantidades absolutas medidas como puntos de IMC y como en % EPP, pero el IMC final siempre mayor cuanto mayor fue el inicial. Lo que parece constante en este estudio es una cierta tasa uniforme de manera que progresan significativamente durante el primer año, momento en el que alcanzan una meseta en la que se mantienen los años siguientes (188).

Sin embargo, las conclusiones anteriores han sido en parte disputadas. Casella et al. (189) reportaron resultados similares con respecto al IMC postoperatorio. Dividiendo su población en dos encontraron, seis años después de la intervención, un IMC medio de 28,9 en el grupo de IMC preoperatorio <50 grupos frente a una media de 33,4 en el grupo IMC preoperatorio > 50, pero ambos grupos no presentaron diferencias al considerar el % EPP. Defienden que, aunque los pacientes más obesos pierden más IMC y no logran el mismo IMC postoperatorio que los pacientes menos obesos, a pesar de perder el similar % EPP.

Por ejemplo, el paciente A mide 160 cm de alto y pesa 161 kg (IMC 62,9, exceso de peso 100 kg) y el paciente B mide 170 cm de alto y pesa 169 kg (IMC 58,5, exceso de peso 100 kg). Si ambos pierden 50% EWL o 50 kg, el paciente A alcanzaría un IMC de 43,3 (111 kg / (1,6m x 1,6m)) frente al paciente B con un IMC de 41,2 (119 kg / (1,7m x 1,7m)). La diferencia en el IMC preoperatorio y el IMC postoperatorio sería de 19.6 en el paciente A y de 17.3 en el paciente B, pero ambos pacientes pierden el mismo % EPP.

Otros estudios apoyan esta misma idea. Tras un seguimiento de 5 años, Elbanna et al. (190) informaron de una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con IMC preoperatorio <50 e IMC > 50 con un IMC preoperatorio medio de 29,1 y 36,5 respectivamente.

El IMC preoperatorio también ha sido utilizado como el factor predictivo por Goulart et al. (148) quienes publicaron un estudio que validó un modelo de predicción usando

el IMC preoperatorio y la edad eran muy buenos predictores del IMC 365 días postquirúrgicos. El modelo presentado fue capaz de predecir con precisión el IMC 1 año después de la cirugía y no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el IMC 1 año después de la cirugía predicho por el modelo y el observado por el seguimiento.

Bekheit et al. (184) estudiaron el efecto del volumen gástrico en pacientes que recibieron GVL y encontraron que este se correlaciona positivamente con el IMC preoperatorio y que el remanente gástrico resecado es mayor. Sin embargo, también describieron que a pesar de terminar con un volumen igual de estómago, los pacientes con mayor IMC no alcanzan la misma pérdida de peso que aquellos con menor IMC. Esto indica que el propio IMC inicial es el factor predictivo de la pérdida de peso y no el volumen gástrico resecado. Du et al. (191) al igual que Obeidat et al. (180) también estudiaron la influencia del tamaño del remanente gástrico y reportaron los mismos resultados.

En su estudio repartido por sexos, Andersen et al. (182) reportaron que el IMC preoperatorio es el factor que más influye en la pérdida de peso post quirúrgica tanto para hombres como para mujeres.

En general, muchos estudios han reportado un mayor IMC preoperatorio como un factor predictivo independiente de peores resultados tras la cirugía en cuanto al éxito en la pérdida de peso y una relación directamente proporcional apuntando que un IMC inicial más alto se relaciona con un IMC final igualmente más alto y un % EPP menor. Estos resultados además han sido reportados en poblaciones de pacientes muy variadas (150–152,157,158,160,192–194).

Csendes et al. (195) concluyeron además que el IMC preoperatorio más alto se correlacionó positivamente con mayor tasa de fracaso y recuperación de peso después de GVL a los 10 años de seguimiento.

En conclusión, está claramente respaldado por la evidencia científica que los IMC preoperatorios más altos están fuertemente correlacionados con un IMC post operatorio final más alto.

En el presente estudio hemos encontrado que los pacientes pierden peso de manera diferente en función de su IMC inicial. A mayor IMC inicial, mayor IMC final y menor % EPP a lo largo del tiempo.

6.5.- La hipertensión arterial

Es bien conocida la influencia de la gastrectomía vertical laparoscópica en la resolución de las comorbilidades asociadas con la obesidad y más concretamente su alta capacidad de resolver la hipertensión arterial y reducir el consumo de la medicación asociada (196,197). Pocos estudios han analizado sin embargo el impacto de la HTA preoperatoria en la pérdida de peso postoperatoria.

En el caso de la hipertensión arterial además es relevante tener en cuenta que su naturaleza de etiología multifactorial la hace más frecuente en las poblaciones de mayor edad (141) por lo que, entre otros factores, el análisis estadístico que busque estudiarla debe ajustarse a la edad para proporcionar conclusiones significativas.

Una revisión retrospectiva concluyó que los pacientes con HTA preoperatoria tenían menos pérdida de IMC que los pacientes sin HTA a los 5 años de seguimiento en el análisis univariado. Sin embargo, cuando se realizaba un análisis multivariado y se ajustaba por edad, la HTA ya no era estadísticamente significativa (198).

Cottam et al. (136) concluyeron que cuando HTA y DMII están presentes en un paciente, se asocian con un % de EPP postoperatorio más bajo que los pacientes sin HTA y DMII. En este modelo predictivo, los autores analizan los datos en el seguimiento de 1 año y no tienen en cuenta la recuperación de peso que ocurre en una proporción significativa de pacientes después de ese período, lo que refleja sólo la pérdida de peso máxima después de GVL.

De igual manera, la mayoría de los estudios han publicado resultados similares en los que los pacientes con hipertensión arterial preoperatoria pierden menos peso a largo

plazo (149,158,160) aunque también encontramos estudios en los que esta diferencia no se encontró (148,180).

En el presente estudio hemos encontrado que los pacientes pierden peso de manera diferente en función de su diagnóstico de hipertensión arterial.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como efecto sobre el IMC observamos que los pacientes no hipertensos alcanzan un IMC más bajo que los demás.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como %EPP observamos que los pacientes no hipertensos pierden en torno a un 5- 10% más que los demás y que esta diferencia se mantiene en el tiempo.

6.6.- La diabetes mellitus Tipo II

Entre las comorbilidades que coexisten con la obesidad, la diabetes mellitus tipo II es probablemente de las más estudiadas. Esto se debe en gran parte a su amplia incidencia ya que se estima que hasta el 85 por ciento de todos los pacientes con diabetes tipo II tienen sobrepeso o son obesos (199).

La terapia médica, ya sea farmacológica o nutricional, así como los cambios en el estilo de vida son las primeras líneas de tratamiento. Sin embargo, para los pacientes diabéticos obesos en los que esto fracasa, la cirugía bariátrica es el tratamiento más eficaz y puede lograr una remisión a largo plazo (35). De esta manera, a día de hoy, la cirugía metabólica se incluye dentro del tratamiento estándar de la diabetes con gran apoyo de las distintas asociaciones científicas (200,201).

El GVL se ha propuesto en la literatura como una intervención para tratar y disminuir la prevalencia de DM II en pacientes obesos con una tasa de resolución de hasta el

60% a 5 años (202), aunque las tasas de resolución tras cirugías como el bypass gástrico son incluso más altas.

El efecto de la diabetes sobre la pérdida de peso postoperatoria sigue siendo controvertido en la literatura. En estudios sobre pacientes que recibieron bypass gástrico los diabéticos perdieron menos peso después de la cirugía (203).

En pacientes que recibieron una GVL Jambhekar et al. (161) encontraron que la presencia de diabetes fue significativa en el análisis de regresión multivariante e influyó en una menor pérdida de peso postoperatoria, aunque el efecto ya no fue significativo a los dos años. De manera similar Steinbeisser et al. (158) reportaron una mayor pérdida de peso en pacientes no diabéticos.

Andersen et al. (182), sin embargo, encontraron en su estudio dividido por sexos que la diabetes se asociaba con una mayor pérdida de peso exclusivamente para los hombres.

Por último, Cottam et al. (136) encontraron que tanto la hipertensión arterial como la diabetes mellitus tipo II son las comorbilidades que más afectan la pérdida de peso tras la cirugía y que su presencia tiene en todos los casos un factor predictivo negativo que incluso puede ser calculable para cuantificar la potencial pérdida de peso a un año.

Sin embargo, también encontramos numerosos artículos que debaten la importancia de la diabetes en la pérdida de peso y plantean, que, al controlar la presencia de distintos factores, su presencia no supuso diferencia (148–151,160,198).

En el presente estudio hemos encontrado que los pacientes pierden peso de manera diferente en función de su diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como efecto sobre el IMC observamos que los pacientes no diabéticos alcanzan un IMC más bajo que los demás.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como %EPP observamos que los pacientes no diabéticos pierden en torno a un 5- 10% más que los demás y que esta diferencia se mantiene en el tiempo.

6.7.- La enfermedad por reflujo gastroesofágico

La relación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la gastrectomía vertical laparoscópica es compleja (204).

Por un lado, este procedimiento se considera seguro para pacientes con ERGE prequirúrgico, siempre y cuando no exista evidencia de enfermedad avanzada como la presencia de esófago de Barrett en una endoscopia preoperatoria (205).

Por otro lado, se ha descrito que existe un riesgo significativo de aparición de ERGE de novo en porcentaje de pacientes tras realizar la intervención, que algunos autores asocian en parte al propio procedimiento quirúrgico y en parte a la falta de consistencia en su evaluación prequirúrgica o la presencia subclínica de ERGE antes de la cirugía (206,207).

Igualmente controvertido es el efecto de la GVL sobre el vaciado gástrico, que por ende puede afectar a la ERGE. Hay evidencia de que la cantidad de vaciado gástrico después de LSG podría estar determinada por el grado de preservación del antro gástrico (es decir, la distancia de resección del píloro). También afecta a la ERGE postoperatoria la cantidad de fondo gástrico posterior preservado en el momento de LSG. Además, es bien conocida una alta asociación entre la hernia de hiato preexistente y la obesidad. Es primordial que esta se evalúe preoperatoria e intraoperatoria y en caso de estar presente, esta sea quirúrgicamente reparada. De hecho, la presencia de una hernia de hiato, combinada con el aumento de la presión intraluminal tras la GVL y la alteración quirúrgica del ligamento frenoesofágico podría dar lugar a un mayor grado de ERGE tras la GVL.

Sin embargo, el ERGE post quirúrgico puede ser una complicación severa que incluso conlleva la conversión de algunos pacientes de gastrectomía vertical a bypass gástrico por síntomas de ERGE difíciles de controlar (208). Algunos autores han descrito la realización de procedimientos antirreflujo incluso durante la primera operación de GVL en casos seleccionados, aunque en series de pacientes muy reducidos (209).

En cualquier caso, muy pocos estudios han analizado la influencia de la ERGE preoperatoria en la pérdida de peso postoperatoria después de la GVL.

La revisión retrospectiva de Dupree et al. (210) encontró una diferencia significativa en pacientes con y sin ERGE preoperatoria, con un 28% de pacientes que no pierden más del 50% de EPP frente a un 34% de fracaso en pacientes con ERGE preoperatoria grave, además de reportar una mayor tasa de complicaciones quirúrgicas en este grupo.

Steinbeisser et al. (158) reportan tras realizar un análisis de regresión multivariado que la presencia de ERGE preoperatoria no es factor predictivo independiente de la pérdida de peso a 3, 6 y 12 meses tras GVL. De igual manera, los estudios de Cottam et al. (136,159) publicaron no haber encontrado asociación entre el ERGE y la pérdida de peso.

En el presente estudio hemos encontrado que los pacientes pierden peso de manera diferente en función de su diagnóstico de enfermedad de reflujo gastroesofágico.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como efecto sobre el IMC observamos que los pacientes sin reflujo alcanzan un IMC un poco más bajo que los demás.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como %EPP observamos que los pacientes sin reflujo pierden en torno a un 5% más que los demás, aunque esta diferencia tiende a disminuir en el tiempo.

6.8.- La depresión

La historia psiquiátrica se ha considerado una traba para la cirugía bariátrica en el pasado. Actualmente la Sociedad Estadounidense de Cirugía Metabólica y Bariátrica recomienda realizar una evaluación psicológica y social completa preoperatoria. En ella se busca identificar posibles conductas alimentarias de riesgo, analizar la relación personal previa del paciente con su obesidad, la motivación para la cirugía, el soporte familiar y emocional, la calidad de vida, así como identificar posibles contraindicaciones para la cirugía como pueda ser una enfermedad mental mal controlada (91). En este caso es importante distinguir la enfermedad psiquiátrica actual y la historia pasada de enfermedad psiquiátrica.

Por otro lado, pacientes obesos incluso con historia de enfermedades psiquiátricas que muestran un comportamiento de afrontamiento activo, que buscan información sobre una intervención bariátrica en Internet, en grupos de apoyo, en reuniones informativas o durante visitas y exámenes médicos, logran una pérdida de peso mayor y más sostenida después de la cirugía (211). En cualquier caso, esta entrevista psicológica es importante también para identificar a pacientes en riesgo de desarrollar, después de la cirugía, problemas emocionales como los antojos y ansiedad por la comida que están relacionados con el fracaso de la intervención por una pérdida de peso deficiente (212).

Un estudio encontró que tener un diagnóstico de depresión bien controlada en el momento de la cirugía estaba relacionado con un menor % de EPP en comparación con pacientes sin depresión a los 1, 3, 6 y 9 meses de seguimiento, pero esta diferencia desaparecía a los 12 meses de seguimiento sugiriendo una tasa de pérdida de peso más lenta en pacientes con depresión (213).

Después de realizar un análisis de subgrupos y dividir a los pacientes según el sexo, un estudio encontró que las mujeres con depresión tenían una pérdida de IMC más baja (media -13.0, $p = 0,009$) que las pacientes sin depresión, a los 2 años de seguimiento. Sin embargo, esta diferencia no se encontró en hombres (182).

Müller et al. (214) han estudiado la asociación entre la depresión y el % EPP postoperatorio con diferentes resultados. Informaron de un % EPP más alto en pacientes sin diagnóstico de enfermedad mental en comparación con pacientes con enfermedad mental (los pacientes con enfermedad mental inestable o trastornos psicóticos fueron excluidos del análisis) y, esta diferencia se observó incluso a 3 años después de la cirugía. Además, agregaron que la enfermedad mental se asoció con mayores tasas de recuperación de peso a los 3 años (OR 4.9, IC 95% 1.6-15.1).

Por otro lado, Miller-Matero et al. (215) publicaron que aquellos pacientes con niveles más altos de alimentación emocional prequirúrgica y síntomas de adicción a la comida tuvieron una peor pérdida de peso un año después de la cirugía.

La amplia revisión sistemática realizada por Livhits et al. (116) en 2012, encontró hasta 19 estudios que analizaron la relación entre la depresión y la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica. De ellos, 4 informaron una asociación negativa entre la depresión y la pérdida de peso postoperatoria, 14 no informaron de ninguna asociación, y uno informó de asociación positiva (n = 5,209 pacientes). Es de destacar sin embargo que la mayoría de estos estudios reportaron resultados sobre pacientes operados mediante banda gástrica ajustable o bypass gástrico y una minoría por gastrectomía vertical.

Por último, también encontramos dentro de la biografía sobre GVL estudios que han reportado la no asociación específica entre la depresión o los trastornos de la alimentación y el éxito en la pérdida de peso postquirúrgica (158,198,216).

La asociación entre la disminución de la pérdida de peso o su recuperación y la depresión va más bien los efectos directos de la enfermedad o de la motivación del paciente. De hecho, muchos de los medicamentos prescritos para tratar la depresión presentan el aumento de peso como efecto secundario. Además, las diferencias presentadas por algunos de los estudios previos pueden explicarse quizá por los diferentes criterios y escalas estandarizadas utilizadas para definir la depresión, así como su gravedad, lo que puede afectar a los diferentes comportamientos de los pacientes, y grado de cumplimiento con la medicación, visitas de seguimiento y

hábitos alimenticios. El espectro de enfermedades mentales cubiertas bajo el diagnóstico de depresión quizás sea demasiado amplio o demasiado inespecífico.

En el presente estudio hemos encontrado que los pacientes pierden peso de manera diferente en función de su diagnóstico de depresión.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como efecto sobre el IMC observamos que los pacientes sin historia de depresión alcanzan un IMC más bajo que los demás.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como %EPP observamos que los pacientes sin historia de depresión pierden en torno a un 5- 10% más que los demás, aunque esta diferencia tiende a disminuir en el tiempo.

6.9.- La apnea obstructiva del sueño

La apnea obstructiva del sueño (AOS) está fuertemente asociada con la obesidad. Aunque en muchos casos es una enfermedad infradiagnosticada, estudios previos han reportado una prevalencia de hasta el 70% en los pacientes obesos (217,218).

A pesar de la gran cantidad de estudios que evalúan la influencia de la cirugía bariátrica en la resolución de la AOS, muy pocos estudios han evaluado si los pacientes con AOS son más o menos propensos a perder más peso en comparación con los pacientes sin AOS preoperatoria.

De Raaff et al. (219) encontraron un porcentaje significativamente menor de % EPP en pacientes con AOS grave (≥ 30 AHI) en comparación con aquellos con AOS leve (5-15 AHI) o sin AOS (< 5 AHI) al año de seguimiento. Sin embargo, después de ajustar por 3 factores de confusión (circunferencia de la cintura, IMC y edad), la diferencia sólo fue significativa a los 6 meses de seguimiento, pero, después de un

año de seguimiento, no hubo diferencias significativas entre todos los grupos en términos de % EPP y pérdida de IMC. Los autores no encontraron ninguna correlación entre la frecuencia de uso de la CPAP y la pérdida de peso postoperatoria en el seguimiento de 1 año.

Sin embargo, Jambhekar et al. (161) encontraron que los pacientes con AOS tienen una pérdida de peso significativamente menor que no se demostraba estadística hasta los 2 años tras la cirugía, perdiendo de media 26.1 ± 13.3 kg frente a 31.6 ± 10.7 kg sin AOS. De manera similar, Cottam et al. (159) publicaron la asociación entre la pérdida de peso a un mes, tres meses y un año y la apnea del sueño.

Por otro lado, múltiples estudios han reportado encontrar diferencias significativas entre pacientes con y sin AOS presente antes de la cirugía en análisis por regresión univariado que no se mantiene en el análisis multivariado (158,160). Otros han reportado directamente la ausencia de influencia en cualquier momento y en cualquier análisis (136,148,157).

Por último, Cottam et al. (117) en su revisión bibliográfica a este respecto teorizan que lo reportado por los estudios que sí encontraron diferencia significativa en la AOS quizás se deba al azar estadístico propio de estudios con pequeñas poblaciones y poco poder estadístico.

En el presente estudio hemos encontrado que los pacientes pierden peso de manera diferente en función de su diagnóstico de apnea obstructiva del sueño.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como efecto sobre el IMC observamos que los pacientes sin apnea obstructiva del sueño alcanzan un IMC hasta dos puntos más bajo que los demás.

Cuando estudiamos la pérdida de peso como %EPP observamos que los pacientes sin apnea obstructiva del sueño pierden en torno a un 10% más que los demás y esta diferencia se mantiene en el tiempo.

6.10.- La hipercolesterolemia

La hipercolesterolemia es una de las comorbilidades más prevalentes en los pacientes obesos y por ende también en pacientes bariátricos. Su importancia clínica radica en su relación con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (43,220). A la hora de realizar analíticas prequirúrgicas, la hipercolesterolemia no se estudia necesariamente de manera individual sino en conjunto con otros factores del metabolismo lipídico como la cantidad total de triglicéridos en sangre que pueda dar lugar a hipertrigliceridemia. En compendio todas estas enfermedades no son lo mismo, sin embargo, dentro del espectro de las dislipidemias es interesante revisar la literatura al respecto de su relación con la esperanza de pérdida de peso tras las intervenciones bariátricas.

Ortega et al. (154) reportaron que factores como la presión arterial, el colesterol total, la proteína C reactiva y las concentraciones de insulina no se asociaron de forma independiente con el % EPP en el análisis de regresión múltiple ajustado por edad, sexo e IMC, sin embargo, sí encontraron dicha asociación con la cantidad de triglicéridos total.

De igual manera Lee et al. (221) reportaron mediante un análisis estadístico por red neuronal que integró gran cantidad de variables, que un nivel alto de triglicéridos preoperatorio y un nivel bajo de HbA1c pueden predecir una reducción de peso exitosa a los 2 años, sin embargo, este estudio en concreto no incluyó ningún paciente intervenido por GVL.

Steinbeisser et al. (158) reportaron en un estudio de 204 pacientes que recibieron GVL que, tras un año de seguimiento, los pacientes con hipercolesterolemia previa a la cirugía tenían una pérdida de peso mayor, aunque discuten que, si bien esta era estadísticamente significativa, no era necesariamente relevante en la práctica clínica.

Otro estudio que analizó cómo la presencia preoperatoria de dislipidemia afecta la pérdida de peso postoperatoria después de la GVL encontró que en un primer análisis univariado, la presencia de dislipidemia se asoció con menor tasa de pacientes que

alcanzaban una pérdida de al menos el 50% EPP ($p = 0,013$). Sin embargo, después de ajustar y hacer un análisis multivariado, la dislipidemia ya no se asoció con una pérdida de peso menor (219). Esto ha sido además publicado en otros estudios que han reportado no encontrar relación entre las dislipidemias y la pérdida de peso (157,180).

En conclusión, la literatura apunta que no existe relación predictiva reportada entre la hipercolesterolemia y el éxito en la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica.

En el presente estudio no hemos encontrado que los pacientes pierden peso de manera diferente en función de su diagnóstico de hipercolesterolemia.

7.- LIMITACIONES

Limitaciones del estudio

- **Pérdida de seguimiento.** Con el paso del tiempo, el número de visitas de los pacientes ha ido disminuyendo y con ello los datos capturados para el estudio. Esto puede afectar a la precisión de las predicciones que el modelo realiza a largo plazo. Es por lo tanto seguro asumir que los primeros años de predicciones son más exactos que los siguientes.
- **Sesgo de selección.** Es posible que como hemos mencionado en el punto anterior el seguimiento que disminuye considerablemente con el paso del tiempo además sea desigual. Podemos entonces hipotetizar que son los pacientes que no tengan buenos resultados con el procedimiento aquellos que vuelvan a consulta muchos años tras la cirugía y con ello el modelo tenga un sesgo hacia predicciones de peor pérdida de peso o de gran cantidad de recuperación del peso perdido. Sin embargo, este posible sesgo en nuestro estudio queda mitigado en parte por el hecho de que los pesos incluidos en el seguimiento se han obtenido no sólo de visitas a la consulta de cirugía sino también de visitas a otras consultas como la de atención primaria o cardiología y en esos casos no habría que asumir que se trata de pacientes con peores resultados post quirúrgicos. En cualquier caso, no se ha realizado un análisis diferenciado por el origen de las medidas de peso entre pacientes que realizan seguimientos con el departamento de cirugía y los que no.
- **Complicaciones post quirúrgicas.** Existe un amplio número de estudios que hacen referencia a como complicaciones graves tras la cirugía como sangrado, fugas o reoperaciones, tienen un gran efecto negativo en las posibilidades de que el paciente tenga una favorable pérdida de peso. Estos pacientes sin embargo no han sido seleccionados y eliminados de este estudio. En cualquier caso, nuestro equipo publicó un estudio separado sobre la tasa de complicaciones tras GVL que si bien no incluye en 100% de nuestra cohorte si incluye a la mayoría y demuestra que estas complicaciones fueron muy poco frecuentes (fuga 0.1%, sangrado 3%, segunda intervención 1.25%). Esto nos

permite considerar que su baja frecuencia no tendrá una gran influencia en el modelo estadístico.

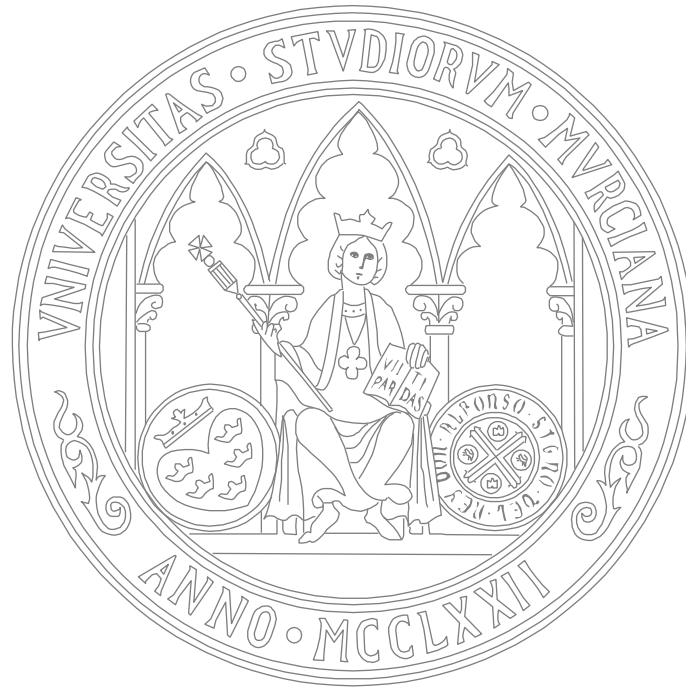
- **Posibles cambios en el protocolo.** A pesar de que los principales elementos del protocolo se han mantenido estables a lo largo del tiempo (mismos cirujanos, misma técnica quirúrgica, mismo seguimiento). El estudio se extiende durante un periodo de años lo suficientemente largo como para que sea seguro asumir que otros elementos como personal auxiliar, nutricionistas, enfermería, nuevas recomendaciones nutricionales, etc. han podido evolucionar y cambiar durante el periodo estudiado. Al tratarse de un estudio retrospectivo y no un protocolo prospectivo, el posible efecto de estos cambios no se ha podido analizar.
- **Raza y etnicidad.** Si bien para efectos de este estudio las razas se han definido de manera categórica, cabe destacar que en Estados Unidos en general, pero de manera más destacada en Florida, la raza es un concepto muy fluido. Poca gente es puramente caucásica o africana, más bien los árboles genealógicos familiares están llenos de inmigrantes y cruces entre distintas razas. Es por esto que probablemente las observaciones asociadas a la raza sean más propias de influencias y diferencias socioeconómicas que no fisiológicas. Sin embargo, esto no se ha podido analizar en este estudio.
- **Definición de comorbilidades.** Muchas de las enfermedades asociadas a la obesidad funcionan dentro de un espectro de gravedad. No es lo mismo un paciente diabético que controla su glucemia con la dieta que un paciente con años de tratamiento en varios tipos de insulina diaria. Sin embargo, ambos pacientes para efectos del estudio se consideran iguales. Existe espacio para estudios que analicen el efecto de los distintos estadios de las enfermedades asociadas a la obesidad en la pérdida de peso o en su resolución tras la cirugía.

8.- CONCLUSIONES

Conclusiones del estudio

- **Primera:** hemos identificados los factores prequirúrgicos que influyen la pérdida de peso tras la Gastrectomía Vertical Laparoscópica y cuantificado su efecto de manera individual.
- **Segunda:** hemos encontrado que no todos los factores prequirúrgicos identificados tienen la misma repercusión en la pérdida de peso a largo plazo, pero esta es cuantificable.
- **Tercera:** hemos identificado que el sexo masculino, la menor edad, el menor IMC inicial, la raza blanca están relacionados con una mayor pérdida de peso. Mientras que la presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, el reflujo, la apnea obstructiva del sueño y la depresión están relacionados con una menor pérdida de peso.
- **Cuarta:** hemos desarrollado y validado un modelo que permite la estimación de la pérdida de peso esperada en un paciente que se someta a una Gastrectomía Vertical Laparoscópica.
- **Quinta:** hemos creado un modelo web que permite la utilización intuitiva del modelo desarrollado y la representación gráfica de estimación de la pérdida de peso esperada según las características del paciente.

ENGLISH



Presurgical factors influencing weight loss in obese patients after undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy.

A predictive model of postsurgical results

Presented by Federico Pérez Quirante

Directed by Prof. Dr. Emanuele Lo Menzo MD, PhD, FACS, FASBMS

UNIVERSIDAD DE MURCIA

International School of Doctoral Studies

Murcia, 2021

INDEX

	Page
Abbreviations.....	275
Index of figures.....	277
Index of tables.....	283
Abstract.....	287
1.- Introduction.....	291
1.1.- Definition of obesity and body mass index.....	293
1.2.- Epidemiology of obesity in the United States and in the World.....	295
1.3.- Obesity in Florida.....	296
1.4.- Etiology of obesity.....	297
1.5.- Comorbidities associated with obesity.....	298
1.6.- Obesity and mortality.....	304
1.7.- Obesity treatments.....	305
1.8.- Bariatric surgery as a treatment for obesity.....	306
1.9.- Patient selection for bariatric surgery.....	310
1.10.- Sleeve Gastrectomy as a bariatric procedure.....	311
1.11.- Predictive factors of weight loss after bariatric surgery.....	317
2.- Hypothesis.....	319
3.- Objectives.....	323

	Page
4.- Patients and Method.....	327
4.1.- Patients.....	329
4.1.1.- Research setting.....	331
4.1.2.- Reference population.....	332
4.1.3.- Medical history and data source.....	334
4.1.4.- Patient selection protocol.....	335
4.1.5.- Surgical technique.....	340
4.1.6.- Clinical pathways.....	346
4.1.6.1.- Anesthesia clinical pathway.....	347
4.1.6.2.- Nursing clinical pathway.....	349
4.1.6.3.- Daily evolution clinical pathway.....	351
4.2.- Method.....	361
4.2.1.- Study type and description of the cohort.....	363
4.2.2.- Inclusion and exclusion criteria.....	363
4.2.3.- Sample type and cohort size.....	364
4.2.4.- Study variables.....	365
4.2.5.- Data collection.....	368
4.2.6.- Data processing.....	369
4.2.7.- Statistical analysis.....	369
4.2.8.- Ethical, legal and administrative considerations.....	372

	Page
5.- Results.....	379
5.1.- Analysis of the baseline characteristics of the sample.....	381
5.1.1.- Sociodemographic description.....	381
5.1.2.- Description of comorbidities.....	382
5.1.3.- Description of follow-up.....	383
5.2.- Analysis by groups.....	384
5.3.- Analysis of the evolution of the Body Mass Index.....	387
5.3.1.- Complete follow-up analysis.....	387
5.3.2.- Analysis of follow-up limited to 5 years.....	409
5.4.- Analysis of the evolution of the percentage of excess weight loss.....	431
5.4.1.- Complete follow-up analysis.....	431
5.4.2.- Analysis of follow-up limited to 5 years.....	453
5.5.- Integration of all variables and web model.....	475
6.- Discussion.....	477
6.1.- Age at the time of surgery.....	482
6.2.- Race.....	484
6.3.- Sex.....	485
6.4.- Preoperative Body Mass Index	487
6.5.- Arterial hypertension.....	490
6.6.- Type II Diabetes Mellitus.....	491

	Page
6.7.- Gastroesophageal reflux disease.....	493
6.8.- Depression.....	495
6.9.- Obstructive sleep apnea.....	497
6.10.- Hypercholesterolemia.....	499
7.- Limitacions.....	503
8.- Conclusions.....	509
Bibliography.....	513
Annexes.....	545

ABBREVIATIONS

ACS – American College of Surgeons

ASMBS – American Society of Metabolic and Bariatric Surgery

BMI – Body Mass index

BPM – Beats per minute

CDC – Center for Diseases Control

CEIC – Comité de ética de investigaciones científicas

Cm – Centimeters

CO₂ – Carbon dioxide

CPAP – Continuous Positive Airway Pressure

DM T II – Diabetes Mellitus Type II

EWL – Excess Weight loss

F –Fahrenheit

FDA – Food and Drug Administration

G – Grams

GERD – Gastroesophageal reflux disease

HIPAA – Health Insurance Portability and Accountability Act

Hr. – Hours

HTN –Arterial hypertension

IRB – Institutional Review Board

IV – Intravenous

JP – Jackson Pratt

Kg – Kilogram

L – Liter

LSG – Laparoscopic Sleeve gastrectomy

M – Meter

mEq – Mili equivalents

mmHg – Millimeters of mercury

NIH – National Institute of Health

NS – Normal saline

O₂ – Oxygen

OSA – Obstructive Sleep Apnea

PCA – Patient controlled anesthesia

RPM – Respirations per minute

SG – Sleeve gastrectomy

Temp – Temperature

USA – United States of America

WHO – World Health Organization

INDEX OF FIGURES

	<i>Page</i>
Figure 1: Most common bariatric procedures.	309
Figure 2: Final anatomy after a sleeve gastrectomy.	313
Figure 3: Bariatric surgeries performed at the Cleveland Clinic Florida between 2000 and 2018 and their distribution by type of procedure.....	332
Figure 4: Effect of each variable on BMI. Complete BMI follow-up analysis	390
Figure 5: Variogram. Complete BMI follow-up analysis.	391
Figure 6: Q-Q Plot. Complete BMI follow-up analysis.	394
Figure 7: Analysis of residuals. Complete BMI follow-up analysis.	395
Figure 8: Validation study. Complete BMI follow-up analysis.	397
Figure 9: Basic graph of the relationship between BMI and time since the intervention. Complete BMI follow-up analysis.	399
Figure 10: Comparison based on sex of two patients with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.	400
Figure 11: Comparison based on age of three patients with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.	401
Figure 12: Comparison based on BMI of three patients with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.	402
Figure 13: Comparison based on race of two patients with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.	403
Figure 14: Comparison of two patients based on their diagnosis of arterial hypertension with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.	404

	<i>Page</i>
Figure 15: Comparison of two patients based on their diagnosis of obstructive sleep apnea with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.	405
Figure 16: Comparison of two patients based on their diagnosis of type II Diabetes Mellitus with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.	406
Figure 17: Comparison of two patients based on their diagnosis of gastroesophageal reflux disease with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.	407
Figure 18: Comparison of two patients based on their diagnosis of depression with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.	408
Figure 19: Effect of each variable on BMI. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	412
Figure 20: Variogram. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	413
Figure 21: Q-Q Plot. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	416
Figure 22: Analysis of residuals. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	417
Figure 23: Validation study. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	419
Figure 24: Basic graph of the relationship between BMI and time since the intervention. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	421
Figure 25: Comparison based on sex of two patients with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	422
Figure 26: Comparison based on age of three patients with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	423

	<i>Page</i>
Figure 27: Comparison based on BMI of three patients with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	424
Figure 28: Comparison based on race of two patients with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	425
Figure 29: Comparison of two patients based on their diagnosis of arterial hypertension with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	426
Figure 30: Comparison of two patients based on their diagnosis of obstructive sleep apnea with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	427
Figure 31: Comparison of two patients based on their diagnosis of type II Diabetes Mellitus with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	428
Figure 32: Comparison of two patients based on their diagnosis of gastroesophageal reflux disease with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	429
Figure 33: Comparison of two patients based on their diagnosis of depression with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	430
Figure 34: Effect of each variable on %EWL. Complete %EWL follow-up analysis.	434
Figure 35: Variogram. Complete %EWL follow-up analysis.	435
Figure 36: Q-Q Plot. Complete %EWL follow-up analysis.	438
Figure 37: Analysis of residuals. Complete %EWL follow-up analysis.	439
Figure 38: Validation study. Complete %EWL follow-up analysis.	441
Figure 39: Basic graph of the relationship between %EWL and time since the intervention. Complete %EWL follow-up analysis.	443

	<i>Page</i>
Figure 40: Comparison based on sex of two patients with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.	444
Figure 41: Comparison based on age of three patients with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.	445
Figure 42: Comparison based on BMI of three patients with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.	446
Figure 43: Comparison based on race of two patients with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.	447
Figure 44: Comparison of two patients based on their diagnosis of arterial hypertension with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.	448
Figure 45: Comparison of two patients based on their diagnosis of obstructive sleep apnea with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.	449
Figure 46: Comparison of two patients based on their diagnosis of type II Diabetes Mellitus with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.	450
Figure 47: Comparison of two patients based on their diagnosis of gastroesophageal reflux disease with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.	451
Figure 48: Comparison of two patients based on their diagnosis of depression with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.	452
Figure 49: Effect of each variable on %EWL. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	456
Figure 50: Variogram. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years. . . .	457
Figure 51: Q-Q Plot. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	460
Figure 52: Analysis of residuals. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	461

	<i>Page</i>
Figure 53: Validation study. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	463
Figure 54: Basic graph of the relationship between %EWL and time since the intervention. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	465
Figure 55: Comparison based on sex of two patients with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	466
Figure 56: Comparison based on age of three patients with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	467
Figure 57: Comparison based on BMI of three patients with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	468
Figure 58: Comparison based on race of two patients with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	469
Figure 59: Comparison of two patients based on their diagnosis of arterial hypertension with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	470
Figure 60: Comparison of two patients based on their diagnosis of obstructive sleep apnea with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	471
Figure 61: Comparison of two patients based on their diagnosis of type II Diabetes Mellitus with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.	472
Figure 62: Comparison of two patients based on their diagnosis of gastroesophageal reflux disease with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years. ...	473

Figure 63: Comparison of two patients based on their diagnosis of depression with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years. 474

Figure 64: Example of possible visualization of the web model. 475

INDEX OF TABLES

	<i>Page</i>
Table 1: WHO classification of nutritional status according to BMI	294
Table 2: Estimate of the total number of bariatric surgeries in the US from 2011-2017 and their distribution by type of procedure.	314
Table 3: Demographic characteristics of the studied area.	333
Table 4: Multidisciplinary work: teams and consultations.	351
Table 5: Diagnostic and imaging tests.	351
Table 6: Assessments.	352
Table 7: Interventions.	353
Table 8: Medications.	354
Table 9: Intravenous fluid therapy.	355
Table 10: Diet.	355
Table 11: Activity.	356
Table 12: Education and teaching.	357
Table 13: Complications.	358
Table 14: Discharge criteria.	358
Table 15: HIPAA-protected data.	375
Table 16: Distribution by sex and race of the total sample studied.	381
Table 17: Distribution of anthropometric data of the total sample studied.	381
Table 18: Frequency of comorbidities of the total sample studied.	382

	<i>Page</i>
Table 19: Distribution of weight measurements over time.	383
Table 20: Distribution of sex and race by groups. Statistical comparison. .	384
Table 21: Distribution of anthropometric data by groups. Statistical comparison.	385
Table 22: Frequency of comorbidities by groups. Statistical comparison. ...	385
Table 23: Adjustment of the multiple correlation matrix ((123) p. 151). Complete BMI follow-up analysis.	387
Table 24: Chi-square values. Complete BMI follow-up analysis.	388
Table 25: Estimates of the coefficients and their confidence intervals. Complete BMI follow-up analysis.	392
Table 26: Example of values with patient fitted model. Complete BMI follow-up analysis.	393
Table 27: Adjustment of the multiple correlation matrix ((123) p. 151). Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	409
Table 28: Chi-square values. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	410
Table 29: Estimates of the coefficients and their confidence intervals. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	414
Table 30: Example of values with patient fitted model. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.	415
Table 31: Adjustment of the multiple correlation matrix ((123) p. 151). Complete %EWL follow-up analysis.	431
Table 32: Chi-square values. Complete %EWL follow-up analysis.	432
Table 33: Estimates of the coefficients and their confidence intervals. Complete %EWL follow-up analysis.	436

Table 34: Example of values with patient fitted model. Complete %EWL follow-up analysis..... 437

Table 35: Adjustment of the multiple correlation matrix ((123) p. 151). Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years. 453

Table 36: Chi-square values. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years. 454

Table 37: Estimates of the coefficients and their confidence intervals. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years. 458

Table 38: Example of values with patient fitted model. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years. 459

Introduction

Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) is the most performed bariatric surgery in the United States. It leads to significant comorbidity resolution and weight loss. Factors that can predict the amount of surgical weight loss at long-term follow-up are still not well understood. The aim of our study is to analyze the preoperative factors that could predict weight loss after LSG.

Methods

We retrospectively reviewed all patients who underwent LSG for bariatric purposes from 2004 to 2016. Data was collected included demographics, preoperative comorbidities, and weight on follow up visits after surgery up to December 2017. The cohort was divided into 2 groups (before and after 2015). A statistical model was created using the first group to determine the effect of multiple preoperative variables on weight loss. Statistical models to predict BMI Loss and percentage Excess Weight Loss (% EWL) were fit using generalized least squares techniques with an autoregressive-type correlation structure assumed. A validation test was performed using the second group of patients.

Results

A total 1,617 patients and 10,631 weight measurements at follow up were included in the study. Females represented 67 % of the cohort (n= 1079), 53 % of the cohort was white, the average preoperative age of 48 years and the average BMI of 42 Kg/m². Overall prevalence of arterial hypertension was 53%, Type II diabetes was 48%, sleep apnea 43%, Gastroesophageal reflux disease 36%, Depression 18% and hypercholesterolemia 17%.

Group 1 includes 1,166 patients. We calculate the predicted impact of each of the multiple measured variables on a statistical model on the overall weight- loss up to 10 years of follow-up with the other preoperative variables held fixed. Younger age, Males, non-white race, Diagnosis of Arterial Hypertension, Type II Diabetes Mellitus, Gastroesophageal reflux disease, Sleep Apnea and higher Preoperative BMI were found to have a significant independent impact on weight loss over time, this impact being variable depending on the time of the BMI measurement.

Group 2 includes 451 patients and was used to validate the statistical predictive models with good fitting.

The effect of each preoperative variable on estimated weight loss can be measure individually or collectively using a web integration system.

Conclusion

Multiple preoperative variables can be used to estimate in detail surgical weight loss after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy.

1.- INTRODUCTION

1.1.- Definition of obesity and body mass index

The World Health Organization (WHO) defines overweight and obesity as the abnormal and excessive accumulation of body fat that represents a health risk (1).

In 2018, the Center for Disease Control of the United States (CDC) declared obesity and overweight potentially preventable and curable diseases (2). Today, these two pathologies represent the sixth most important risk factor for disease worldwide (3).

The diagnosis of overweight and obesity is determined through the calculation of the body mass index (BMI) which is a relative measure of mass, based on weight and height, introduced in 1850 by Adolphe Quetelet (4).

BMI is defined as the weight in kilograms divided by the square of the height in meters (kg/m^2). With this measurement as a reference, a BMI Table is established that assesses the nutritional status of the individual by which values less than 18.5 are considered underweight, values between 18.5 and 24.99 are normal, while a BMI greater than 25 is considered overweight and more than 30 is obesity (5).

This unit of measurement, although not perfect, allows for a standardized common language when studying the effects of excess body fat on health. Moreover, it also establishes a method to study obesity in a quantitative and progressive way.

The major criticism of the use of the body mass index is the fact that this unit does not take into account the actual body composition (percentage of muscle, connective tissue, bone, etc.) It assumes an equal distribution of all tissues in all individuals. This means that, for example, individuals with high percentages of muscle mass also have a high BMI yet this does not necessarily correlate with the negative health effects that would be associated with that same BMI in the general population (6).

Table 1: WHO classification of nutritional status according to BMI.

WHO classification of nutritional status according to BMI		
	BMI (kg/m²)	
Low weight	<16.00	Severe thinness
	16.00 – 16.99	Moderate thinness
	17.00 – 18.49	Mild thinness
Normal	18.50 – 24.99	
Pre-obesity / Overweight	25.00 – 29.99	
Obesity	30.00 – 34.99	Obesity class I
	35.00 – 39.99	Obesity class II
	≥40,00	Obesity class III

Similarly, BMI has limits in the application of the formula to individuals in the high and low limits of height in the table, which has led some authors to propose a corrected formula, although its use is not generalized (7,8).

For all these reasons many authors question the usefulness of BMI, not only in quantifying this disease, but also in establishing the diagnosis of obesity itself (9).

Despite these observations, in general, BMI is the reference unit used internationally when referring calculations related to obesity.

1.2.- Epidemiology of obesity in the United States and the world

The prevalence of overweight and obesity is increasing, both in the United States and in the rest of the world, and in all age groups. It is currently considered a global pandemic (10–12).

In the United States, in a population study between 2011 and 2012, the estimated prevalence of obesity in adults was 34.9 % (78.6 million people) (11). More recent studies have documented how this prevalence has risen in recent years, such that in 2015-16 the prevalence was 37.9 % among men and 41.1 % among women (13).

A relevant fact is also how obesity does not affect everyone equally. In the US, obesity has an inverse relationship with the level of education, so that the higher the level of training, the lower the rate of obesity. Thus, adults without a high school degree or equivalent had the highest obesity rate (35.6%), followed by high school graduates (32.9%), adults with part of a college education (31.9%), and college graduates (22.7%). Another difference described has been the obesity rates for each race (non-Hispanic blacks 47.8%, Hispanics 42.5%, non-Hispanic white 32.6% and non-Hispanic Asian 10.8%) (11).

Other studies conducted by the Center for Disease Control and Prevention of the United States (CDC) have shown regional differences in obesity. Obesity has the highest prevalence in the Midwest and South, and the lowest in the Northeast and West (12).

Globally, the prevalence of obesity has increased in practically all countries, and in some, the rate has doubled in the last 30 years. The global prevalence of obesity is estimated at 5.0% in children and 12.0% in adults.

Among adults, the prevalence of obesity is generally higher among women than men in all age groups (14).

Despite the fact that the obesity rates have not affected all countries equally, the global trends have been clearly upward according to international databases (15). In the same way, a series of studies have recognized increases in the average BMI of the world population (16–18) and they relate it to the increase of passive energy consumption as a result of economic growth based on the consumption of market economies (10).

1.3.- Obesity in Florida

According to national studies, the overall obesity rate in the State of Florida is estimated at 28.4 % (19). However, a recent study based on the analysis of a clinical data repository shows a "real" rate almost 10 points higher, of 37.1 % (20). In this study, the researchers calculated obesity rates in Florida by analyzing a database with information on medical visits and electronic health records of more than 12 million people throughout the State, using as a reference definition of obesity a body mass index rate greater than 30.

As in the rest of the country, obesity in Florida does not affect all demographic groups equally. Looking at the details, obesity is more prevalent among women (39 %) than men (34.7 %).

The different racial and ethnic groups also have different obesity rates, reaching 45.7% among African Americans, followed by 37.1 % among Hispanics and 35.2 % among non-Hispanic whites. These results are in agreement with previous studies. However, even with the overall trend being the same, the actual calculated obesity rate itself is higher in this study, compared with data reported by the National Behavioral Risk Factors Surveillance System, an agency dependent on the Center for Disease Control

and Prevention. This agency reports a rate of 35.2 % among African Americans, 28% among Hispanics, and 26.5%. The authors attribute this disparity to the difference in the way of data capture.

Another relevant factor is the significant geographic variation in obesity rates across counties within the State. Some counties have obesity rates between 25 % and 29.9%, while more than 10 counties have obesity rates of up to 45 %. Overall, the highest obesity rates were found in the central and northern counties of the State. This difference may be due to multiple factors, among others, the fact that the distribution of the population is not homogeneous throughout the State, which affects the representation rate of each ethnic group, age, economic capacity, etc. Specifically, the data corresponding to the Broward County where our hospital Cleveland Clinic Florida is located, obesity affects between 30 % and 35 % of the population.

1.4.- Etiology of obesity

Excess weight has a complex etiology and many factors have been described as promoters of weight gain. The caloric imbalance between energy intake (consumption of food and beverages) and energy expenditure (basal energy expenditure, diet-induced thermogenesis and physical activity) has been reported as the biggest contributor (21,22).

Food energy intake has increased in the US in recent decades, due to increases in highly processed, high-calorie foods and larger portion sizes (23). Furthermore, studies conducted by the Centers for Disease Control and Prevention have shown that physical activity has been reduced in favor of other sedentary, low-energy activities (24) and with it the amount of stored energy used has also decreased.

Other contributors such as drug-induced weight gain (25), sleep deprivation (26), endocrine disorders (27), among others, have also been described in the literature as general contributors to the current obesity epidemic.

Lastly, obesity also has a hefty genetic component and it is linked to many other diseases with variable inheritance patterns. In this large group of genetic related diseases, there are both patients with diseases caused by a single mutated gene and polygenetic mutations. These patients can develop obesity as part of the associated comorbid syndrome, due to metabolic or hormonal changes, etc. (28,29).

1.5.- Comorbidities associated with obesity

Obesity has a large number of associated comorbidities. These are in many cases a direct consequence of the metabolic effects of excess feeding or of the physical effects of excess body fat (3).

Among others, obesity has been related to metabolic diseases such as diabetes or dyslipidemias; cardiovascular diseases such as hypertension or coronary heart disease; musculoskeletal diseases such as arthritis or gout; gastrointestinal diseases such as reflux or liver steatosis; genitourinary diseases such as nephrolithiasis or kidney failure; psychiatric illnesses such as depression or dementia; respiratory diseases such as obstructive sleep apnea; as well as cancer, reproductive difficulties or infections.

On the comorbidities with the highest incidence:

- **Diabetes.** Type II Diabetes Mellitus (TII DM) is closely related to obesity. The risk of suffering from type II diabetes increases the greater the degree of obesity, as well as the duration of it and the distribution of central fat. Similarly,

patients genetically predisposed to be obese have a higher incidence of DM TII (30).

The risk of suffering from this type of diabetes is higher when the Body Mass Index (BMI) is higher, since there is an increase in insulin resistance. This resistance also occurs due to the accumulation of visceral fat, greater hepatic production of glucose and, in turn, the decrease in the peripheral uptake of such glucose (31).

Currently, there is great interest in investigating the relationship between the microbiota and this disease (32).

In the same way, weight loss, regardless of which treatment was used, has been related to a significant decrease in the risk of suffering from TII DM. Furthermore, the effects of these obesity reduction treatments on diabetes can be seen even 10 years later in both conservative interventions such as diet and exercise modification (33,34), and in surgical interventions such as bariatric surgery (35,36).

- **Arterial Hypertension.** The relationship between this comorbidity and obesity has been studied and demonstrated since the 1960s (37). The pathophysiology behind the relationship between increased BMI and increased systolic and diastolic pressure is complex and multifactorial. Numerous studies present central visceral adiposity, hormonal changes such as increased leptin, effects on the central nervous system or sensitivity to salt at the renal level, among others, as pathogenic mechanisms (38).

Obesity is an independent risk factor that significantly increases the risk of high blood pressure in both men and women (39).

Regarding the health effects and regardless of its etiology, hypertension is a highly prevalent and significant risk factor for the development of all cardiovascular diseases, including coronary heart disease, stroke, heart failure, aortic artery disease and peripheral and valvular heart disease. In addition, its close relationship with other comorbidities such as diabetes increases its effects on health (40).

The treatment of this multifactorial disease is complex. In the case of hypertension in its relationship with obesity, treating the weight excess, both at a medical and surgical level, has shown decreases in the incidence of hypertension and the need for pharmacotherapy (41,42).

- **Dyslipidemia.** The dysregulation of lipid metabolism occurs generally related to the effects of obesity and its comorbidities, such as hypertension and diabetes. It mainly occurs due to poor diet, which leads to excessive accumulation of fat. Specifically, hypercholesterolemia is caused by the accumulation of LDL-cholesterol (low-density lipoproteins). In addition, its development can cause, in turn, the appearance of cardiovascular diseases (43).

The prevalence of one or more abnormal lipid fractions varies according to the study population. It is higher in populations of patients with premature coronary disease. This is the one that occurs before 55 to 60 years in men and before 65 years in women. Some studies describe how in patients with premature coronary artery disease the prevalence of dyslipidemia can reach 85 percent while it is only 40 percent in patients in the control group of the same age without coronary artery disease (44).

While the abnormality in lipid metabolism is usually hereditary, in the vast majority of patients, heredity is polygenic and the expression of dyslipidemia is

strongly influenced by factors such as obesity and the saturated fat and cholesterol content of the diet. Lipid metabolism is also directly influenced by the presence of common central adiposity in obese patients.

- **Gastroesophageal reflux disease.** Gastroesophageal reflux (GERD) is a disease caused by recurrent exposure and irritation of the mucosa of the distal esophagus and the gastroesophageal junction to stomach acids. This disease can be asymptomatic for a long time even while causing great damage to the mucosa. Over time, due to the erosion caused by the acid, symptomatic patients present with a burning sensation in the epigastrium, sometimes confused with chest pain, problems to tolerate food, reflux, as well as consequences in the proximal esophagus such as coughing, tooth wear, asthma, etc.(45).

The etiology of reflux is multifactorial but obesity directly affects multiple variables that condition it. On the one hand, weight gain causes an increase in intra-abdominal pressure, which is more exaggerated in the supine position, which is then related to the nocturnal symptoms of reflux. On the other hand, a poorly controlled and high-fat diet also makes food digestion difficult, increases stomach pressure, lowers pressure in the lower esophageal sphincter, and increases esophageal exposure to gastric acid. Moreover, reflux is directly linked to increased risk of stomach cancer (46).

In bariatric surgery, the presence of gastroesophageal reflux must be carefully evaluated prior to the surgical procedure. This is mostly done by endoscopy. If alterations in the mucosa are noted, biopsies are taken in search of a diagnosis of esophagitis or the presence of Barrett's esophagus. Patients with reflux should also be evaluated with intensive medical treatment with proton pump inhibitors, such as omeprazole, thoroughly checking the patient's adherence to

treatment. In addition, multiple studies have linked the appearance of de novo reflux after vertical gastrectomy (47).

- **Obstructive sleep apnea.** This disease is described as the complete obstruction of the upper airways during sleep and the cessation of air movement despite continuous respiratory effort. It is typically, but not always, associated with persistent snoring, and obesity is a major predisposing factor. Studies have shown a direct relationship between both weight gain and weight loss as predictive factors for the appearance or resolution of sleep apnea respectively (48).

On the other hand, and even more prevalent, is the partial obstruction of the airways that gives rise to the hypoventilation syndrome due to obesity. This is defined as the presence of alveolar hypoventilation in an obese individual while awake and that is not attributed to other conditions. This syndrome is directly related to the weight of the thoracic and abdominal wall itself, which causes less ventilatory volume and despite greater effort on the diaphragm. This syndrome is present in up to 90% of patients with sleep apnea and is related to physiological and metabolic alterations as a consequence of chronic hypoxia and hypercapnia suffered by obese patients (49).

- **Depression.** Obese people are often exposed to public disapproval due to their weight. This stigma is evident in multiple areas of life such as in education, health care and even in employment. Particularly in this area, the presence of obesity causes job candidates to be perceived as less capable and have worse opportunities to be hired. This has understandable psychosocial effects in obese patients (50).

The relationship between obesity and depression has been described as concomitant and although being overweight does not appear to be a physiological cause of depression, its coexistence has significant consequences, worsening the health of patients (51).

Body image problems, which can particularly affect young women with severe obesity more prevalently, are associated with a high risk of depression, and weight loss can help mitigate this risk. That is why bariatric surgery has proven to be of great value in this field (52).

- **Other diseases.** Many other diseases and syndromes have been described as related to obesity.

Among others:

- **Cancer.** Overweight and obesity have been related (with variable strength of association) with different types of cancer such as endometrial, renal, gastric, colon, rectal, biliary, pancreatic, breast, esophageal, ovarian, hepatocellular adenoma, etc.(53). Additionally, the incidence of obesity-associated cancers is on the rise in the United States (54).
- **Musculoskeletal.** The relationship between obesity and the incidence of osteoarthritis is direct and present in all joints, both those that bear weight and those that do not. In addition, weight loss is an essential therapeutic strategy for the recovery of these patients (55).
- **Renal.** Two of the major comorbidities associated with obesity, high blood pressure and diabetes, have very harmful effects on the kidneys. Its high prevalence in obese patients means that the high body mass

index is directly related to chronic kidney disease and makes weight a modifiable factor that could improve kidney health in patients (56).

- **Fertility.** In obese patient, the presence of excess adipose tissue, which is metabolically and endocranially active, has been proven to be related to hormonal dysregulations. These can be the cause of reproductive and obstetric problems (57).
- **Stroke.** Numerous studies have reported an association between BMI and waist-to-hip ratio and stroke (58,59). For each 1-unit increase in BMI there was an associated 4% increase in the risk of ischemic stroke and 6% of hemorrhagic stroke (60).

1.6.- Obesity and mortality

The fact that overweight and obesity have an impact on morbidity and mortality has already been described for more than 2,500 years (61). Nowadays, numerous studies have revealed an association between increased risk of death and higher BMI (62,63).

Both obesity and being overweight are associated with an increased risk of death from any cause (64).

Obesity costs lives, studies estimate that obesity can represent between 280,000 and 325,000 deaths each year in the US alone (65), although these numbers has been much debated (66).

Globally, it is estimated that in 2015 the cost of excess body weight represented around 4 million deaths and 120 million years of life due to disability (67).

Obesity has a significant direct impact on life expectancy with studies estimating a reduction of up to 13 to 14 years in the population of obese smokers compared to non-obese nonsmokers (68).

This fact is so relevant that it has even been proposed that obesity caused a slowdown in the progressive increase in life expectancy that we have experienced in the last two hundred years (62).

Additionally, obesity is also associated with increased morbidity (3). Being overweight increases the risk of type 2 diabetes (69), hypertension (70), cardiovascular disease (71), stroke (72), cancer (73,74), among other medical conditions.

Losing weight, however, has been shown to be beneficial in reducing some of these risks and overall morbidity (68,75,76).

1.7.- Obesity treatments

The current initial management of obesity consists of a lifestyle intervention that is based on 3 pillars: diet, exercise and behavior modification (63). The general approach seeks to generate a caloric deficit that allows reorienting the body's metabolism from anabolism caused by excess consumption, to catabolism. Although both metabolic processes occur at the same time independently in the body, the goal is a global caloric deficit.

The modification of the diet seeks a reduction in the kilocalories ingested. Physical exercise is aimed at increasing energy expenditure and modifying body composition by increasing the percentage of muscle mass, which in turn increases the basal metabolism of the individual (77). However, these two components alone are not sufficient to maintain an adequate body weight, as they depend on long-term changes and therefore behavioral modifications are necessary. These refer to structured

programs that include self-control, stimulus control and social support among other strategies (63).

Some patients need additional treatments in the form of drug therapies or bariatric surgery.

Surgical interventions are offered to patients with BMI > 40 or BMI > 35 with comorbidities, who have tried diet, exercise, and drug therapies and have not been successful (78). Bariatric procedures promote weight loss through food restriction or metabolic changes and have shown greater weight loss than non-surgical treatments and more sustained over time (79,80).

1.8.- Bariatric surgery as a treatment for obesity

Bariatric surgery is one that is performed with the purpose of creating physical and metabolic changes in the patient's anatomy directly intended to induce weight loss.

The development of bariatric surgery has been booming in the last three decades. Although the procedures that have been performed have varied during this period, in general, the total number of surgeries performed around the world has been increasing year after year (81,82). This trend has also been shared in the United States, where, as in the rest of the world, bariatric surgery has come to represent a significant part of the surgical procedures performed every year (83).

Among bariatric procedures, vertical gastrectomy has become the most prevalent in recent years, despite its relative novelty (81,83). Much remains to be investigated about this procedure, the population in which it is performed, and its long-term effects.

The mechanisms of action of bariatric procedures can be summarized as follows:

- **Restriction.** The reduction in the physical capacity of the stomach to store and digest food and that is related to the early feeling of fullness of the patient.

This is achieved in multiple ways, for example:

- The gastric band is restricted at the level of the gastroesophageal junction.
 - Sleeve gastrectomy reduces the stomach by 70-80%.
 - Gastric bypasses reduce the stomach to a small pouch.
 - The gastric balloon occupies a large part of the stomach leaving little space for the food bolus.
- **Intestinal diversion.** Decreasing the body's ability to absorb ingested nutrients and therefore the amount of calories. This is accomplished by redirecting the intestinal tract so that the food bolus does not pass through the entire small intestine. Different types of bypasses have been described in procedures such as Roux-n-Y bypass or biliopancreatic change.

In general, the greater the distance of the intestine not exposed to nutrients, the greater the absorption reduction. However, not all intestinal sections are prepared to absorb of the same nutrients, so the potential nutritional deficiencies are different.

- **Combination.** Most of the current bariatric procedures partially achieve both effects and generally incite metabolic changes due to subsequent hormonal modifications of the gastrointestinal tract, changes in the microbiota, in the regulation of adipocytes, etc. which together magnify the effects on weight loss (84).

Over time, many have been the proposed and experienced bariatric procedures, currently the bariatric procedures endorsed by the American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) today are:

- Adjustable Gastric Banding (FDA approved)
- Sleeve Gastrectomy.
- Roux-en-Y Gastric Bypass.
- BPD/Duodenal Switch.
- Single Anastomosis Duodenal-ileostomy with Sleeve.
- Bariatric Re-operative Procedures.
- Intra-gastric Balloons (FDA approved)

Other bariatric procedures such as the vertical banded gastroplasty or the jejunum-ileum bypass, are no longer performed due to the significant complications they cause.

Figure 1: Most common bariatric procedures.

All rights reserved 2020 by Celina García Pontigo.

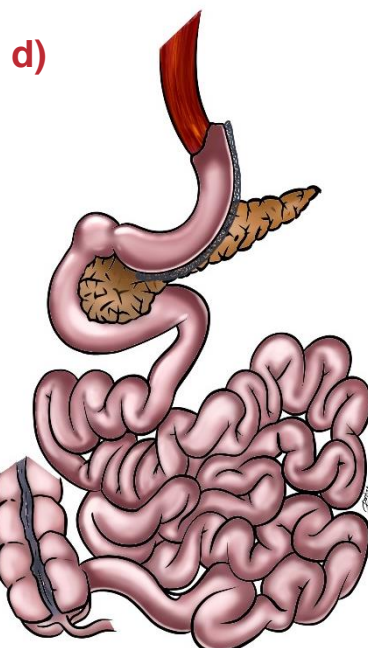
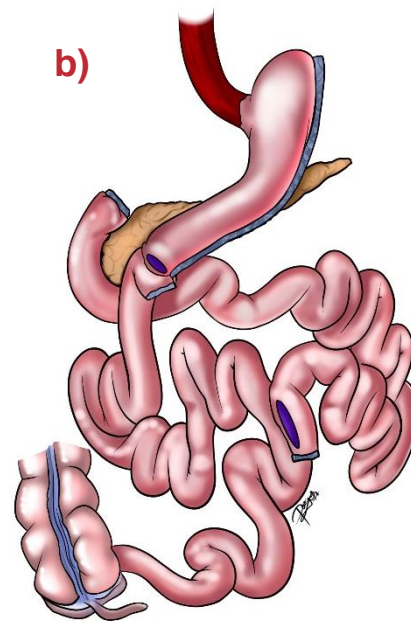
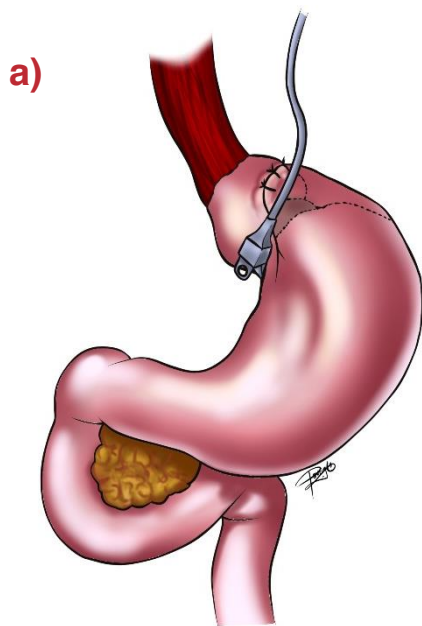
Reproduced with the author's permission.

a) Adjustable Gastric Banding;

b) Sleeve Gastrectomy;

c) Roux-en-Y Gastric Bypass;

d) BPD/Duodenal Switch



In addition to studying in detail the safety profile of bariatric procedures in terms of mortality and associated morbidity, the success of these surgical interventions is measured in their ability to induce weight loss and their ability to help resolve other diseases associated with obesity.

Regarding weight loss, today BMI is still the cornerstone for access and the quantitative measure of the success of surgical procedures. Although the role of BMI as the only measure used as a requirement to undergo bariatric surgery has been questioned, it allows an international comparison and standardization regarding results reporting (85).

Regarding the resolution of diseases associated with obesity, these are measured either as complete resolution of the comorbidity or as a reduction in the drug consumption necessary for symptoms control or for the prevention of disease progression. Although most studies seek to reflect these measures in the most reliable way, data can be lacking due to loss of patients that prevents long-term follow-up. Moreover, data reporting is less homogeneous for these results, which makes their follow-up less standard among the different published studies (85).

1.9.- Patient selection for bariatric surgery

At present, bariatric surgery is recommended mainly for two groups of patients, who meet the criteria established in the consensus conference of the US National Institute of Health (NIH) held in 1991(86):

- Patients with a body mass index ≥ 40 kg/m² with or without associated comorbidities.
- Patients with a BMI between 35 and 40 kg/m² with at least one severe weight-related comorbidity, including but not limited to diabetes, obstructive sleep apnea, hypertension, and coronary artery disease.

In addition, all patients must demonstrate that attempts to manage obesity through diet modifications or professionally supervised medical treatment have failed to reduce and control their weight.

1.10.- Sleeve gastrectomy as a bariatric procedure

Vertical gastrectomy, also known as sleeve gastrectomy (SG), consists of performing a resection of most of the stomach with a bariatric intention. In this procedure, the greater curvature and the gastric fundus are removed along the lesser curvature of the stomach. In this way, the new stomach has a tubular shape that directs intestinal transit directly from the esophagus into the duodenum. The volume of the stomach is reduced by 70-80%. Currently the procedure is performed routinely laparoscopically (LSG).

Sleeve gastrectomy was initially introduced as part of the duodenal switch procedure in super-obese patients in 1998 (87) and as a standalone procedure in 2000 (88). Since then, its performance has grown year after year to become the most performed bariatric operation in the world (89,90).

In the United States alone, according to the ASMBS, approximately 136,800 laparoscopic sleeve gastrectomies were performed in 2017, and they represented nearly 60% of all bariatric procedures nationwide.

In addition to the prior common criteria for all bariatric procedures, regarding laparoscopic sleeve gastrectomy in particular, it may also be recommended for patients with BMI between 30 and 35 kg/m² with type II diabetes that is difficult to control or metabolic syndrome, although in some centers this is performed only under a research protocol (91,92).

Furthermore, the 2011 Official Statement of the American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) on LSG (93) recognizes this surgery as a primary procedure as well as a "first stage" in patients who are at high risk for other, more traditional bariatric operations, such as laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass or biliopancreatic diversion with duodenal switch procedure (94).

High-risk patients could be considered those with:

- BMI > 60 kg /m².
- Severely android body habit ("apple-shaped")
- Significant previous intestinal surgery.
- Cirrhosis (severe esophageal / gastric or hepatic varices)
- Inflammatory bowel disease
- Chronic use of NSAIDs.

After a first stage that allows significant weight loss, these patients can undergo a "second stage" operation with conversion to Roux-en-Y gastric bypass or biliopancreatic diversion with duodenal switch (95).

Finally, laparoscopic sleeve gastrectomy is also a good revision procedure after previous surgeries such as the adjustable gastric band (96).

Absolute contraindications to LSG include prohibitive risks to anesthesia, serious uncontrolled psychiatric illnesses (including certain eating disorders such as hyperphagia maligna) and coagulopathy.

On the other hand, some patients require studies to ensure the absence of relative contraindications.

In diabetic patients, if there is clinical suspicion of gastroparesis, it should be studied in detail and gastric emptying studies should be considered.

In patients with a history of gastroesophageal reflux, a preoperative esophagogastroduodenal endoscopy can be performed to diagnose esophageal erosions or hiatal hernia and also to rule out gastric lesions, ulcers, polyps, or *Helicobacter Pylori* infection. All these conditions in certain circumstances do not necessarily represent a contraindication for LSG. In any case, patients with or without a history of reflux who develop severe post-surgical symptoms may require conversion to Roux-n-Y gastric bypass (96–98).

Figure 2: Final anatomy after a vertical gastrectomy.

All rights reserved 2020 by Celina García Pontigo.

Reproduced with the author's permission.

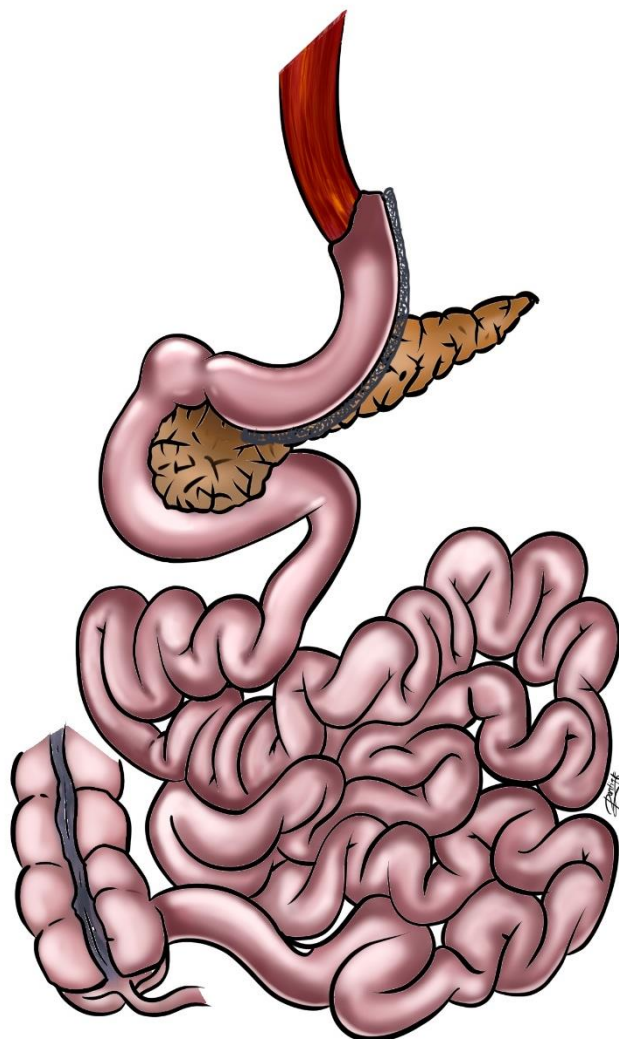


Table 2: Estimate of the total number of bariatric surgeries in the US from 2011-2017 and their distribution by type of procedure.

Published June 2018

Estimate of Bariatric Surgery Numbers, 2011-2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Total	158,000	173,000	179,000	193,000	196,000	216,000	228,000
Sleeve	17.80%	33.00%	42.10%	51.70%	53.61%	58.11%	59.39%
RYGB	36.70%	37.50%	34.20%	26.80%	23.02%	18.69%	17.80%
Band	35.40%	20.20%	14.00%	9.50%	5.68%	3.39%	2.77%
BPD-DS	0.90%	1.00%	1.00%	0.40%	0.60%	0.57%	0.70%
Revision	6.00%	6.00%	6.00%	11.50%	13.55%	13.95%	14.14%
Other	3.20%	2.30%	2.70%	0.10%	3.19%	2.63%	2.46%
Balloons	—	—	—	—	0.36%	2.66%	2.75%

The ASMBS total bariatric procedure numbers are based on the best estimation from available data (BOLD, ACS/MBSAQIP, National Inpatient Sample Data and outpatient estimations).

As a bariatric procedure, the results of LSG are excellent since it safely achieves the goal of combating obesity. It promotes significant weight loss and contributes to a great improvement or remission of most of the comorbidities related to excess of weight (99).

This procedure achieves its objectives by several mechanisms:

- **Restriction.** On the one hand, it is a restrictive procedure since the new shape of the stomach makes it allow for a considerably smaller volume, which physically helps to significantly reduce the amount of food (and therefore the calories) that can be consumed (100).
- **Anorexia.** On the other hand, and yet the greatest impact on weight loss and improvement in comorbidities seems to be the effect of the metabolic changes produced by surgery. This is due to the variation in hormones that control various elements, such as hunger, satiety and the regulation of the glycemic level in the blood, etc.(101). These effects are produced, among other reasons, by the elimination of most of the ghrelin-producing cells located in the gastric fundus (102,103).

Regarding its effectiveness:

- **On weight loss.** Weight loss is measured by calculating the effects not on the total weight of the patient but on their excess weight. Excess weight is calculated by subtracting the patient's total weight from their ideal weight. The ideal weight is that calculated for a patient taking his BMI of 25 as a reference. In this way, the excess weight is the total minus the ideal.

In reference to this excess weight, after LSG they have been reported on average as a reduction of 60% (96). Compared to other bariatric procedures, duodenal bypass and gastric bypass have a greater effect on excess weight loss of around 70% (104) and the gastric band has a lesser effect of around 50% (105,106).

- **On associated comorbidities.** The most studied has been the effects on diabetes mellitus, with reports of up to 65% resolution, almost similar to those of gastric bypass. However, the latter is still the most recommended treatment for the resolution of diabetes (107,108).

Effects on other comorbidities such as hypertension or obstructive sleep apnea syndrome, among others, have also been published (109).

Regarding its safety:

- **Mortality.** The published literature reports the calculated mortality of LSG between 0-1.2% (93). Compared to other bariatric procedures, it is a safe procedure. However the pain difference is that it is not reversible, once the remnant of the stomach has been removed, unlike, for example, the gastric band or balloon.
- **Morbidity.** This procedure has an incidence of complications in the first thirty days that, although it is lower than gastric bypass, it is higher than gastric banding. The complication rate 30 days after surgery is 5.6%, the readmission rate in the same period is 5.4%, and the reoperation rate is 2.97%. The differences in morbidity reported to other procedures can be related, among other factors, to the complexity of the surgical procedure itself. Sleeve gastrectomies imply anatomically more modifications than the gastric band and less than the gastric bypass (110).

For its safety and efficacy, ASMBS recognizes that LSG can be both a primary bariatric procedure for weight loss, as well as the first part of a staged approach in higher risk patients (93).

In addition, recent studies have published its safety and suitability for patients with chronic kidney disease who, thanks to the weight loss caused by LSG, enter the transplant list and receive a kidney (111) and also in patients with heart failure pending heart transplantation (112,113).

1.11.- Predictive factors of weight loss after bariatric surgery

Understanding and trying to predict the results of surgery is of great interest. It allows to anticipate possible problems or difficulties and to propose strategies to optimize the results.

In bariatric surgery, for example, there are studies that specifically analyze the risks of having complications after the intervention. These tools seek to predict possible complications and to identify the patients who are at the highest risk (114).

One of the indicative factors for the success of bariatric surgery is the induced weight loss. This surgery-induced weight loss is multifactorial. Part is due to factors inherent to the patient, part to technical factors specific to the surgery and part to events after the intervention, such as the presence of complications or the new eating behaviors of the patient after surgery (115). In the case of LSG, medium and long-term studies have reported an average loss of around 60% of excess weight at 2 years.

We can find few studies in the literature that identify or analyze factors present before surgery that can help predict the chances of success after surgery. Of those published, factors such as age, arterial hypertension, diabetes mellitus and initial body mass index, anxiety, depression, bougie size, among others are mentioned (116,117). However, on multiple occasions, there are studies that report that these factors have a positive predictive factor and other studies report that the same factor has the opposite effect, perhaps due to the presence of possible confounding elements or patient cohorts that are too small.

Many of these factors proposed so far, even though they are not modifiable, they are easily known before surgery. And, while we may not be able to change them, identifying and quantifying their effect would allow better preparation for surgery and the postoperative period both for the patient as well as for the surgeon.

2.- HYPOTHESIS

Laparoscopic Sleeve Gastrectomy is a bariatric procedure that allows for significant weight loss. However, not all patients lose the same amount weight or in the same way.

There are pre-surgical factors that influence weight loss in patients who undergo Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. The effect of these factors over time after surgery is quantifiable.

By identifying and applying these factors, the expected weight loss in each patient can be inferred even before the intervention.

3.- OBJECTIVES

Main objective

- To identify the pre-surgical factors that influence weight loss after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and quantify their effect individually.

Secondary objective

- To develop and validate a model that allows the estimation of the expected weight loss in a patient who undergoes a Laparoscopic Sleeve Gastrectomy.
- To create a web based model that allows for the intuitive use of the statistical analysis developed above and provides a graphic representation of the estimated weight loss according to the characteristics of the patient.

4.- PATIENTS AND METHOD

4.1.- PATIENTS

4.1.1- Research setting

Cleveland Clinic Florida Hospital is a hospital located in the city of Weston, in Broward County, in the south of the State of Florida, United States. The hospital has 300 beds and is a referral center in the area that offers more than 35 medical-surgical specialties with over 240 doctors.

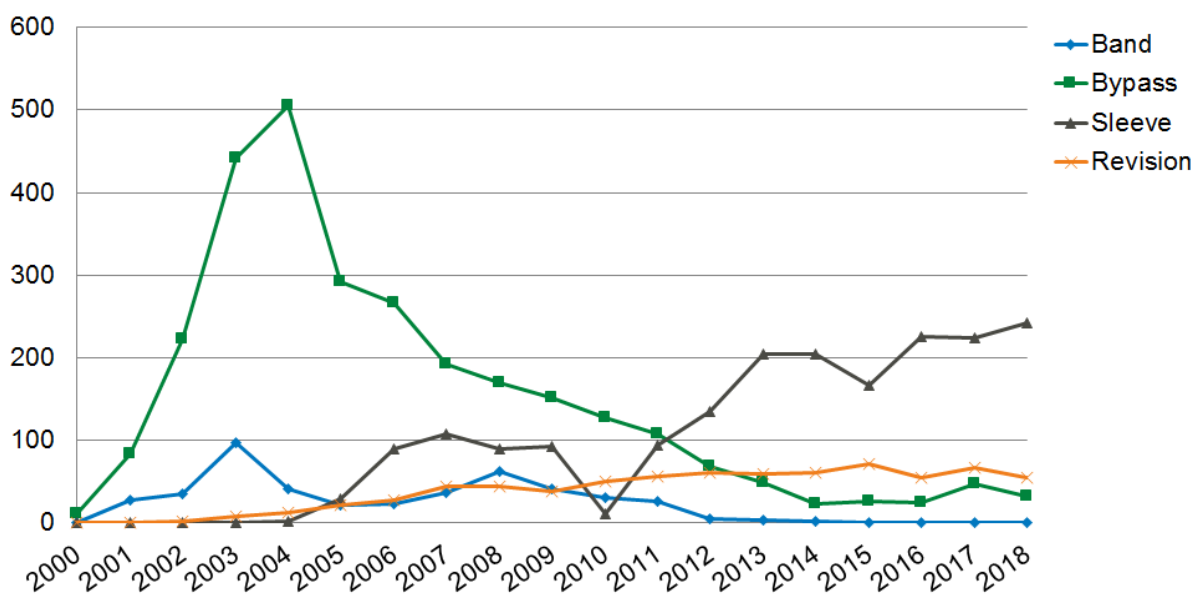
The Bariatric and Metabolic Institute and the Section of Minimally Invasive Surgery are departments at the institute for Digestive diseases where all the surgeries included in this study were performed. This service is accredited as a Center of Excellence in Bariatric Surgery. In addition, the department is a specialized training center in general surgery and a sub-specialized fellowship in bariatric, minimally invasive and foregut surgery.

To be considered centers of excellence, hospitals have to go through a rigorous reporting and inspection process. Originally in the United States there were two institutions that reviewed facilities, collected data, and accredited hospitals with the Bariatric Center of Excellence designation, the ASMBS (American Society for Metabolic and Bariatric Surgery) and the ACS (American College of Surgeons). In addition to having certain types of equipment aimed at the bariatric patient, centers must also uphold a minimum number of bariatric cases per year to maintain their certification, as well as ensure specific training on the treatment of obese patients for all members of the hospital. Since 2012 this effort has been centralized under the MBSAQIP® team (Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program - Accreditation and Quality Improvement Program for Bariatric and Metabolic Surgery) formed by the merger of teams and efforts of ASMBS and ACS.

Within the Institute of Bariatric and Metabolic Surgery, three surgeons perform all laparoscopic sleeve gastrectomies. All three use the same standardized technique described in the corresponding section of this document.

The department offers all the most common bariatric procedures. The surgical volume of bariatric surgery in the department has evolved over time as shown in the following graph. In addition to vertical gastrectomy, gastric bands, bypasses and revision surgeries of previous procedures were also performed. The evolution of the number of cases has been related to the popularity of each procedure at all times and the scientific literature on the indications for each one.

Figure 3: Bariatric surgeries performed at the Cleveland Clinic Florida between 2000 and 2018 and their distribution by type of procedure.



4.1.2- Reference population

The city of Weston is located in Broward County in the US state of Florida. In the 2010 Census, it had a population of 65,333 inhabitants and a population density of 957.53 people per km². Since the United States Census is only conducted every 10 years, available city and county population data is from 2000 and 2010.

Table 3: Demographic characteristics of the studied area.

2010 Census	Weston	Broward County	Florida
Total population	65,333	1,748,066	18,801,310
Population, percent change, 2000 to 2010	+32.7%	+7.7%	+17.6%
Population density	2,596.6/sq mi	1,444.9/sq mi	350.6/sq mi
White or Caucasian (including White Hispanic)	85.8%	63.1%	75.0%
Non-Hispanic White or Caucasian	44.8%	43.5%	57.9%
Black or African-American	4.4%	26.7%	16.0%
Hispanic or Latino (of any race)	44.9%	25.1%	22.5%
Asian	4.6%	3.2%	2.4%
Native American or Native Alaskan	0.1%	0.3%	0.4%
Pacific Islander or Native Hawaiian	0.0%	0.1%	0.1%
Two or more races (Multiracial)	2.4%	2.9%	2.5%
Some Other Race	4.2%	3.7%	3.6%

Despite being the closest hospital for a large population, Cleveland Clinic is also a center of excellence and the department receives a large number of referral patients who are not directly from the nearby area. They are mostly American patients, although a small percentage are international. Specific information on their provenance is not available.

4.1.3- Medical history and data source

Cleveland Clinic Florida Hospital uses EPIC® (Epic Systems Corporation) as an electronic medical record system. This computer system integrates in a unified platform all the services of both emergency room visits, hospital admissions, outpatient visits and office encounters. It includes both specialized and primary care services.

The department also has a database of cases carried out. This database is maintained as part of the requirements for accreditation as a bariatric center of excellence. These data are regularly uploaded to the database of the National Surgical Quality Improvement Program of the American College of Surgery - ACS National Surgical Quality Improvement Program (ACS NSQIP®) and the Accreditation and Quality Improvement Program of Metabolic and Bariatric Surgery - Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program (MBSAQIP). This allows benchmarking with other hospitals and the maintenance of accreditation.

Patients were not contacted directly or indirectly with the intend of data collection as part of this study.

Data for the study were obtained from medical records:

- Personal demographic and past medical history were collected from the presurgical visits in the surgery department that include a complete anamnesis and physical examination.
- The surgical and hospital admission data were recorded at the visit for the intervention.
- To document the evolution of post-surgical weight, patients were routinely weighed in a standardized way in all visits to outpatient clinics or hospital admissions, regardless of the clinical service that is visited.

In this way, the study includes all the weight measurements of the patients in the study that were available at any time after surgery.

4.1.4- Patient selection protocol

The complete patient selection protocol is done in accordance with formal recommendations published jointly by the American Association of Clinical Endocrinologists, American Society of Obesity, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, Association for Obesity Medicine, and Boards of Directors of the American Society of Anesthetists (91,118).

Bariatric Surgery Education

The department of surgery offers weekly educational sessions on obesity surgery. In these, patients receive information on the various bariatric surgical procedures. They are made aware of the different techniques, the results of previous patients, the complication rates, the expectations, the difficulties, etc.

Patients come to these sessions recommended by their primary care physicians, endocrinology specialists, etc., also through online information, as well as sent by previous patients.

These sessions are completely free and they are taught by the surgeons from the department, as well as the team of nutritionists and specialist nurses. Patients also receive information on how to request a private consultation appointment.

The first consultation

Patients interested in surgery are interviewed individually in the office. In a first interview, the surgeon advises the patient on the best bariatric procedure for each case. This is done using the clinical experience and personal history of the patient. This recommendation is shared with the patient, who is ultimately the one who decides whether to agree with the recommendation. In this first interview, a complete medical history of the patient, physical examination, body measurements, etc. are also taken.

The patients then meet with the insurance coordinator. Depending on the health insurance the patient has, there are different clinical and administrative criteria that must be met so that the insurance can cover the costs of the surgery and to establish that it is medically indicated. This information is individualized and the type of insurance does not affect in any case the treatment that the patient receives since everyone, irrespective of insurance, receives the same surgical technique and the same post-surgical treatment. Although this process is the same for any type of bariatric surgery, for the purposes of this study, all the patients studied received laparoscopic sleeve gastrectomies.

The patient then meets with the nutritionist's team. They will make a complete evaluation of the patient's eating history, lifestyle, eating behavior, previous diets, etc. In addition, they review the patient's expectations regarding the guidelines to follow for eating after surgery, nutritional supplements, etc.

Finally, the doctor returns to interview the patient, resolve any doubts or questions, and deliver the prescriptions for all the tests and consultations required prior to the surgery.

Preparation prior to surgery

Since LSG is a fully elective surgery, there is an opportunity for all patients to undergo a very comprehensive pre-surgical evaluation. This is made up of visits to different specialists and additional testing. Everything as a whole is reviewed before the date for surgery can be scheduled.

Consultations with specialists

- **Nutritionist.** All patients need to be on a specialist-monitored diet for at least 6 weeks. During this time, it must be documented that the option of medical treatment through diet does not cause a significant improvement in health or clinically significant loss of weight.
- **Psychologist / Psychiatrist.** Bariatric surgery requires total involvement of the patient and, among other things, great willpower that will help the patient during the hardest stages of the process.

Patients must have a documented assessment of their mental health status. In this, both the patient's commitment to surgery and the non-existence of psychological problems related to eating must be evident. The presence of an eating disorder may represent a limitation that will not allow to proceed with the surgery until they are addressed (night eating syndrome, binge eating, compensatory behaviors, anorexia nervosa, etc.)

On the other hand, some patients may also have suffered depression as a result of their difficulty controlling their weight. Having a history of depression, as long as it is well controlled (with or without medication) is not a limitation for the patient to undergo the procedure.

Other risk behaviors and addictions are also evaluated, such as addiction to alcohol, tobacco and other drugs that can compromise surgical results or increase the risk of complications.

It is also important that the expectations of the patient and their understanding of the surgery are evaluated, as well as the willingness of the patient to undergo the surgery and to commit to the long follow-up, medications, vitamins and diet that they must follow for years after the surgery.

Lastly, it is important that the patient has a strong emotional support system (family, friends, etc.)

- **Primary care physician.** Given that obesity is a multifactorial disease, it is important that the primary care physician makes a complete review of the patient to document that they do not suffer from any other disease that could justify their obesity status, or if it exists, that it is well controlled, for example, hypothyroidism. In addition, it is necessary for the primary care doctor to perform and document a complete physical examination no more than 30 days before the surgery, which is used as a pre-surgical baseline for legal purposes.

Supplementary tests

- Electrocardiogram.
- Chest x-ray.
- Blood tests (complete blood count, biochemistry, lipid profile and liver function panel)
- Ultrasound of the abdomen with special attention to the liver and gallbladder.

- Esophagogastroduodenoscopy. The presence of hiatal hernia or any esophageal damage caused by reflux disease should be evaluated. In addition, gastric biopsies are taken and if the presence of *H pylori* is demonstrated, the patient must complete a course of antibiotics prior to surgery and undergo a test that demonstrates the eradication of the bacteria.
- Upper GI series. In those patients who are considered high risk for endoscopy, for example, due to possible difficulties in managing the airway during endoscopy, an esophageal-gastroduodenal transit study using water-soluble contrast with X-rays and fluoroscopy is done. In these patients, serological and oral tests are also obtained to detect the presence of *H pylori*, which is treated as explained above.
- Bravo® test. Those patients with symptoms or signs of severe gastroesophageal reflux are tested with a pH monitor for 48 hours. In case of being diagnosed with severe reflux, the surgeon has a conversation with the patient about the risks related to the possible worsening of symptoms after LSG and alternative procedures such as gastric bypass are often offered.

The presence of Barrett's disease is a possible contraindication for surgery due to the risk of developing esophageal cancer.

Surgery scheduling

Once the patient has undergone all the tests, their documentation is presented to the medical insurance to approve the surgery (this does not affect the small quota of patients who use private financing).

The patient is interviewed one last time in the office when the date of surgery is scheduled to resolve any doubts, explain the procedure, expectations, etc.

Post-surgical follow-up

After surgery, the patient is evaluated in the office. Attending follow up is of course voluntary. In these post-surgical sessions, the patient is evaluated by the doctor and the nutrition team.

The recommended follow-up schedule includes appointments in this period after the operation:

- 2 weeks
- 2 months
- 6 months
- 12 months
- Annually after the first year.

4.1.5- Surgical technique

All patients included in the study were operated on by one of the three bariatric surgeons in the department at the Cleveland Clinic Florida. All three performed the intervention using the same technique described below (119,120).

All protocols are standardized in line with best practice guidelines (91,118).

Prior to surgery

Two weeks before the surgery, patients start a diet based on clear liquids (water, tea, broth, protein shakes in water...) on the day of the intervention, the patient has been NPO since midnight.

All patients received deep vein thrombosis prophylaxis - Enoxaparin weight adjusted doses.

Position of the patient, surgeon and assistants

The patient is placed supine on the operating table with arms open. Sequential compression stockings are placed on the legs. These facilitate venous return from the legs to reduce the risk of thrombosis. Operating table accessories that attach to the feet of the bed can be used to allow a pronounced reverse Trendelenburg position during surgery.

The patient is covered with warm air thermal blankets on both the upper and lower body exposing only the abdomen. This reduces the risk of hypothermia during surgery to avoid possible associated coagulopathy.

Once the patient is under general anesthesia, the abdomen is prepped with chlorhexidine and the surgical area is draped.

The surgeon stands on the right side of the patient, the assistant on the left, and the assistant camera holder on the right. Two monitors are used, one on either side of the patient's head.

Access to the abdomen and ports

After conducting a team review of the pre-surgical safety list (safety checklist), we began the operation. The patient is placed in a steep reverse Trendelenburg position, tilted from the right side down to optimize visualization of the gastroesophageal junction.

Regarding access to the abdomen and the placement of the ports, each surgeon may have a slight modification of what is described below. In addition, the exact location of the ports and the number can be adapted to body habit or previous abdominal surgery.

In our case, we use six / seven trocars:

1. A 12 mm trocar in the umbilicus, introduced using the optiview direct vision technique. This is usually the main port for the camera and specimen extraction site)
2. A 5 mm trocar subxiphoid for the hepatic retractor.
3. A 12 mm trocar in the right upper quadrant.
4. A 12 mm trocar in the epigastrium.
5. A 12 mm trocar in the left upper quadrant.
6. A 5 mm trocar in the left anterior axillary line.
7. A 12 mm trocar in the left lower quadrant.

We use a 12mm laparoscope and 30-degree optics.

A Nathanson 3–5 mm hepatic retractor (curved hook) is placed through the the subxiphoid 5 mm port to retract the superior and anterior liver. This allows the left liver lobe to be elevated and the gastroesophageal junction exposed.

The anesthetist must then insert an orogastric tube to aspirate and decompress the stomach under direct vision. This tube is then removed.

Surgical procedure

Dissection of the greater curvature of the stomach

First, dissection begins along the distal greater curvature by dividing the branches of the gastroepiploic artery near the gastric wall with an ultrasound scalpel (Harmonic). The stomach is raised 4-6 cm caudally from the pylorus grasping the greater curvature. The assistant retracts the omentum laterally with an intestinal grasper through the left lateral port. Little by little, the greater

curvature of the stomach is devascularized, taking care to seal well all the branches of the left gastroepiploic artery directly on the serosa of the stomach.

The assistant's grasper is frequently repositioned on the stomach, away from the pancreas to maximize retraction.

Resection of the short gastric vessels, the gastro-splenic ligament

Once the greater curvature reaches the gastric fundus, the short gastric vessels are the next to vascularize this area. These come directly from the splenic artery, and different strategies can be employed to completely separate the spleen from the stomach. These branches must be divided until reaching the angle of His. It is important not to be too aggressive with the traction on this section to avoid bleeding from the spleen. Instruments should be moved to closer ports to ensure retraction does not cause too much stress. Next, by elevating the fundus of the stomach, the gastro-splenic ligament must be divided.

Dissection of the back of the stomach and gastroesophageal junction

All subsequent adhesions to the pancreas must be released, taking care not to damage the splenic artery and its branches. It is important to ensure that this area is free before stapling because these adhesions can tear and create significant and difficult to control bleeding. Furthermore, it is important to ensure that the entire stomach is left free later; otherwise, patients with a large posterior gastric volume may not receive sufficient restriction after stapling.

Next, the left crus of the diaphragm and the gastroesophageal junction should be fully exposed. It is important to note that the esophagus is in contact with the

diaphragmatic crus and that there is no reduced hiatal hernia. Exposure in this area can be difficult and if a hiatal hernia is found it should be repaired at that time to avoid the risk of thoracic migration of the gastric sleeve and the increased incidence of reflux.

Introduction of the esophageal Bougie

The anesthetist inserts the 38 Fr esophageal bougie. Using the laparoscopic instruments, it is important to prevent the bougie from tilting towards the greater curvature. The assistant can raise the fundus of the stomach. From the left the surgeon can help by grasping the stomach in the middle paying attention to the gastroesophageal junction, while with the right grasper they can guide the bougie towards the lesser curvature of the stomach towards the pylorus.

Creation of vertical gastrectomy

Once the bougie is correctly positioned, it is important to confirm the anatomical position of the pylorus, ensuring that there are no adhesions that could hinder the staple line. These, if they exist, must be divided first. Subsequently the gastrectomy line can be started 4-6 cm caudally from the pylorus to preserve the distal antrum.

For stapling, we mainly use a 60mm straight stapler with a medium thickness staple cartridge (2.3mm closed staple height). We do not use reinforced with bioabsorbible SEAMGUARD® (Gore, Flagstaff, AZ, EE. UU.)

The assistant draws the body of the stomach to the left side of the patient. The stapler should be positioned so that there is at least 2 cm of the anterior serosa of the stomach visible between the stapler and the lesser curvature at the incisura. It is important to maintain a diagonal angle parallel to the Incisura

Angularis. The stomach is checked by moving it back and forth to ensure that the incisura is not narrow.

The remainder of the sleeve gastrectomy is completed with sequential firing of the straight stapler along the bougie toward the angle of His. The assistant sequentially changes the retraction upward as necessary to obtain symmetrical but not excessive lateral traction. Usually a total of 5–6 shots of the stapler are required to complete the gastrectomy. With the help of the anesthesiologist, it is important to check the position of the bougie frequently to avoid its vertical migration that would run the risk of the tip of the bougie accidentally being stapled in the gastrectomy line or that it creating a sleeve that is too narrow.

Staple line reinforcement

The stapling line is covered by suturing stomach 1 cm from on both sides over it and creating a reinforcement that shields it completely. Starting at the most caudal part of the stapling line, it is sutured distally in its entirety. This makes it possible to limit the risk of leakage. Finally, the bougie is removed.

Hemostasis, end of procedure and removal of the resected stomach.

With the camera in the supra-umbilical port, the entire surgical field is inspected to verify that there is no bleeding.

The resected stomach is removed through the umbilical port. Before finishing, all the CO₂ is evacuated and the trocars are removed.

4.1.6- Clinical pathways

In addition to a standardized surgical intervention, care for all patients followed the same clinical pathways. These detail the expectations of processes and interventions that take place from the arrival of the patient to the hospital until discharge.

The establishment of these clinical pathways is an indispensable requirement of all centers of excellence in bariatric surgery. A multidisciplinary team within the hospital composed of surgeons, anesthesiologists, nurses and administrative staff, is responsible for creating and implementing these clinical protocols in addition to being committed to their annual renewal and updating based on the clinical outcomes of the patients. Once established, these are analyzed by the accreditation agencies as part of their review and standardization process among all hospitals.

The goal of these pathways is to:

- Guide and educate all the workers involved in patient care in terms of obligations and expectations.
- Increase process safety and reliability by minimizing variability.
- Facilitate early identification of protocol variations as possible complications and act on them early.

4.1.6.1- Anesthesia clinical pathways

Presurgical evaluation

- Patient instructed to make appointment with Anesthesiologist 2 weeks prior to scheduled surgery
- At appointment the patient's chart is reviewed and discussed with patient
- Vital signs are taken
- History is obtained
- Airway is evaluated
- Assess vascular access
- Labs and pre-op work-up is reviewed
- Recommendation for further work-up based on patient medical history: cardiology consults, pulmonary consult, sleep apnea study
- Pre-anesthesia plan is then created

Preoperative hospital period

- Patient is reassessed in the holding area
- Labs, pre-op tests and vital signs are reevaluated
- Pre-op medications are ordered

Intraoperative hospital period

- Patient transferred to Operating Room
- Pre-operative prophylactic antibiotic commenced
- Patient transferred to operating table appropriate for their size
- Time out performed. This is initiated by surgeon
- Patient is positioned appropriately to maximize adequate airway induction
- Monitors to assess vital signs and oxygenation are placed prior to induction

- Difficult intubation cart is available if needed
- Patient anesthetized and intubated with special attention to airway and corneal management
- Adequate muscle relaxation and anesthesia are maintained throughout procedure
- The muscle relaxants are reversed, patient is woken up and then extubated
- Oxygen is then placed on patient
- Patient transferred to Bariatric appropriate bed with head of bed elevated 30 degrees
- Transported to PACU with oxygen accompanied by Anesthesiologist and circulating nurse.
- Oxygenation status and vital signs are reevaluated
- Hand-off report given to PACU staff
- Pain management orders are given

4.1.6.2- Nursing clinical pathways

In the preoperative area

- On arrival to holding area: patient is greeted, identified using two patient identifiers, weighed and asked to change into a hospital-supplied gown appropriate for their size.
- Patient interview and nursing assessment is performed paying close attention to the special needs of the patient not limited to positioning and airway management.
- Verification of correct surgical consent.
- Peripheral IV is placed.
- Pre-operative heparin 5000units SQ is given for DVT prophylaxis.
- Patient is interviewed by circulating nurse and Anesthesiologist to ensure proper preparation and consideration for proper intubation and proper airway management.
- Patient is transferred from Holding area to Operating room.

In the operating room

- Patient transferred from stretcher to appropriate operating room table
- Patient is positioned appropriately for their size with padding, pillows and SCDs and monitors
- Time out pause for patient identification and proper procedure is initiated by Surgeon
- Circulating nurse assists Anesthesiologist with induction procedure.
- Difficult intubation cart is readily available if needed
- Patient is induced appropriately according to the pre-op evaluation by the Anesthesiologist
- Foley catheter is placed
- Safety straps X2 are placed to secure patient to table
- Grounding pads are then placed

- Pressure points areas are well padded and protected to prevent pressure ulcers
- Abdomen is prepped and draped according to policy
- Time out is performed by circulating nurse and time of pre-op antibiotic administration noted
- Circulating nurse monitors the sterility of the operating field and supplies appropriate items as needed.
- Consented procedure is performed
- Patient awakened and then transferred to appropriate Bariatric bed. Head of bed elevated 30 degrees. Transferred to PACU with oxygen, accompanied by Circulating nurse and Anesthesiologist

In the recovery area

- Proper handoff report to given to PACU nurse by Circulating nurse and Anesthesiologist
- Patient attached to monitors and airway is maintained. Assessment of operative sites are performed and documented. SCDs are reapplied
- Vital signs are monitored as per physician orders. Continue oxygen as needed,
- Encourage patient to cough and deep breath
- Sleep apnea machine applied if appropriate
- Assess for proper pain management
- Patient safety and integrity is maintained
- Patient transferred to IMCU once discharge criteria are met.
- Full report given to unit accepting patient.

4.1.6.2.- Daily evolution clinical pathway

Table 4: Multidisciplinary work: teams and consultations.

Day of surgery		Post-operative	Post-operative
Pre-op	Post-op	Day 1	Day 2
H&P updated Anesthesia Pre-Assessment per Pre-anesthesia evaluation form	PT consult if indicated Respiratory consult as indicated	Continue PT if indicated Case Manager consult Respiratory consult as indicated	Respiratory consult as indicated

Table 5: Diagnostic and imaging tests.

Day of surgery		Post-operative	Post-operative
Pre-op	Post-op	Day 1	Day 2
Pre-op labs, CXR, EKG within 7 days)	CBC, BMP, MAGNESIUM (4 hr. post-op) H&H if evidence of active bleeding	Gastrografin swallow to r/o leak if indicated by surgeon Doppler Ultrasound r/o DVT if indicated by surgeon CBC, BMP	

Table 6: Assessments.

Day of surgery		Post-operative	Post-operative
Pre-op	Post-op	Day 1	Day 2
Allergies assessed	Vital signs q ½ hr. x 2 then	Vital signs q 4 hr.	
Weight / height / BMI assessed	q 1 hr. until transfer	Monitor O2 SAT	
Bariatric Bed if indicated	Monitor O2 SAT		
Consent:	Notify MD for: Temp > 101 F Pulse > 120 or < 60 bpm Respiratory rate > 30 or < 8 rpm SBP > 180 or <100 mmHg DBP > 95 or < 45mmHg O2 saturation < 89% Strict I&O q 4 hr. If diabetic: Accu-chek q 6 hr.		
Laparoscopic Gastric bypass/Sleeve			
Vital signs per routine			
Pregnancy test if applicable			
	Monitor JP output & color if patient has as indicated by surgeon	Monitor JP output & color if patient has as indicated by surgeon	
	Wound / incision care. Reinforce if necessary. Do not change	Discontinue JP if indicated by surgeon	
		Wound / incision care	

Table 7: Interventions.

Day of surgery		Post-operative	Post-operative
Pre-op	Post-op	Day 1	Day 2
SCD'S both lower extremities	O2 3L via nasal cannula IS q 1 while awake CPAP as indicated SCD'S both lower extremities, except when ambulating Initiate VTE protocol		
	Foley to gravity if indicated by physician	Discontinue Foley	

Table 8: Medications.

Day of surgery		Post-operative	Post-operative
Pre-op	Post-op	Day 1	Day 2
<p>Ancef 2 gm IVPB on call to OR</p> <p>If allergic to Penicillin</p> <p>Clindamycin 900 mg IVPB</p> <p>on call to OR</p> <p>and</p> <p>Gentamicin 120 mg IVPB</p> <p>on call to OR</p> <p>Heparin 5000 units subcutaneous on call OR</p>	<p>PACU</p> <p>Reglan 10 mg IV</p> <p>Zofran 4 mg every 8 hours</p> <p>FLOOR</p> <p>Ancef 2 gm q 8 hrs x 24hr</p> <p>Pepcid 20 mg IV q 12 hr.</p> <p>Reglan 10 mg IV every 6 hr.</p> <p>Bariatric Multivitamin Protocol (once)</p> <p>PRN:</p> <p>PCA PUMP for pain</p> <p>Insulin coverage as indicated</p> <p>Zofran 4 mg every 8 hours as needed N/V</p> <p>Nitropaste SBP >160</p> <p>Hydralazine SBP >180</p> <p>Bennadryl IV / itching</p> <p>Tylenol 650 mg PR temp> 101</p> <p>Albuterol / wheezing</p>	<p>Ancef 2 gm q 8 hrs x 24 hr.</p> <p>Pepcid 20 mg IV q 12 hr.</p> <p>PRN MEDS</p> <p>PCA PUMP for pain/Discontinue and start hycet 7.5 mg every 6 hours for pain.</p> <p>Insulin coverage as indicated</p> <p>Zofran 4 mg every 8 hours as needed N/V</p> <p>Nitropaste SBP >160</p> <p>Hydralazine SBP >180</p> <p>Bennadryl IV / itching</p> <p>Tylenol 650 mg PO temp> 101</p> <p>Albuterol / wheezing</p>	<p>Pepcid 20 mg IV q 12 hr.</p> <p>PRN MEDS</p> <p>D/C PCA</p> <p>Hycet 7.5 mg po every 6 hours for pain</p> <p>Morphine 2mg IV / breakthrough pain</p> <p>Insulin coverage as indicated</p> <p>Zofran 4 mg every 8 hours as needed N/V</p> <p>Nitropaste SBP >160</p> <p>Bennadryl IV / itching</p> <p>Tylenol 650 mg PO temp> 101</p> <p>Albuterol / wheezing</p>

Table 9: Intravenous fluid therapy.

Day of surgery		Post-operative Day 1	Post-operative Day 2
Pre-op	Post-op		
Lactated Ringers 1000 ml/hr.	D51/2NS + 20 mEq KCL @ 125 ml/hr. If diabetic ½ NS + 20 mEq KCL @ 125 ml/hr. Monitor potassium levels	D51/2NS + 20 mEq KCL @ 125 ml/hr./ discontinue when taking po fluids If diabetic ½ NS + 20 Eeq KCL @ 125 ml/hr.	D/C IVF / Med loc IV

Table 10: Diet.

Day of surgery		Post-operative Day 1	Post-operative Day 2
Pre-op	Post-op		
NPO		Phase 1 bariatric diet	Phase 2 bariatric diet
		No ice chips No straws Patient remains upright x 30 minutes after each meal	

Table 11: Activity.

Day of surgery		Post-operative	Post-operative
Pre-op	Post-op	Day 1	Day 2
Bed rest	<p>PACU</p> <p>BR/ ↑ HOB 30° or > at all times</p> <p>FLOOR</p> <p>↑ HOB at least 30° at all times</p> <p>BR x 6 hrs</p> <p>OOB to chair , if VS stable</p> <p>Turn, cough, deep breathing</p>	<p>OOB as tolerated</p> <p>Ambulate in hall at least 3x/day</p> <p>↑ HOB at least 30° at all times</p> <p>Turn, cough, deep breathing</p>	<p>OOB as tolerated</p> <p>Ambulate in hall at least 4x/day</p> <p>↑ HOB at least 30° at all times</p> <p>Turn, cough, deep breathing</p>

Table 12: Education and teaching.

Day of surgery		Post-operative	Post-operative
Pre-op	Post-op	Day 1	Day 22
Pain scale	IS instruction	IS instruction	Dietary restrictions /
PCA	Abdominal splinting	Abdominal splinting	PO medications in liquid form /
Immediate post-op diet	SCD instruction	Dietary restrictions	crushed
Post-op activity	Incision care	Incision care	Incision care
IS instruction	PCA / pain scale	PCA / pain scale	

Table 13: Complications.

Day of surgery		Post-operative	Post-operative
Pre-op	Post-op	Day 1	Day 2
<p>Patient instructed on signs and symptoms of complications</p> <p>Reinforce with the patient the complications and s/s</p>	<p>Assess for signs of bleeding</p> <p>Assess for signs of respiratory difficulty</p> <p>Assess color and amount of drainage</p> <p>Assess for tachycardia</p>	<p>Notify physician immediately for s/s of complication.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Increase in drainage • Shortness of breath • Pain not relieved by medication • Pain in lower extremities 	

Table 14: Discharge criteria.

Day of surgery		Post-operative	Post-operative
Pre-op	Post-op	Day 1	Day 2
	<p>Vital signs stable</p> <p>Surgical dressings dry & intact</p> <p>Patient Awake / Oriented</p>	<p>Stable vital signs</p> <p>No significant alterations in analytics</p> <p>Patient tolerating bariatric diet</p> <p>Patient able to ambulate</p> <p>Patient urinates without catheter</p> <p>Well controlled pain</p>	

4.2.- METHOD

4.2.1- Study type and description of the cohort

This is a single-arm analytical, observational and cohort study in which a statistical review is made of the influence of different pre-surgical factors on the evolution of the patient's weight after the intervention.

In this retrospective cohort study, the subjects are studied from the moment the surgery took place, using medical records that contain historical information on the evolution of the patient's weight and the factors present prior to the intervention that may have influenced the patient's progress after the operation.

No location criteria were used for the analysis of their results. Patients are primarily referred to Cleveland Clinic Florida for being a center of excellence in bariatric surgery. Although the majority of patients are local Florida residents, some patients travel from remote towns specifically for surgery.

4.2.2- Inclusion and exclusion criteria

Inclusion

- Patients over 18 years of age, of both sexes, and any race, who undergo laparoscopic sleeve gastrectomy.
- Patients must meet NHI criteria to undergo bariatric surgery (86).
- Surgery performed in the period between 2004 and 2016.
- At the Cleveland Clinic Florida Bariatric Surgery Institute.

Exclusion

- Patients who underwent LSG for not bariatric reasons (e.g. stomach cancer).
- Patients with previous bariatric surgery for whom this intervention involves a revision of a previous procedure.

4.2.3- Sample type and cohort size

A review of the department's surgery database was carried out, so that all patients who had had some type of bariatric surgery since the beginning of the accreditation as a center of excellence and the hospital's bariatric surgery program in 2001 were reviewed. Of these, the data available in electronic medical records begins in 2004.

From this sample, the patients who met the inclusion criteria were selected. In this way, a consecutive sampling of cases was carried out in the cohort.

The sample size represents the total number of possible subjects during the established inclusion period.

The cohort is made up of a group of 1,617 patients operated on at the Cleveland Clinic Florida Hospital between January 1, 2004 and December 31, 2016.

All patients received a laparoscopic sleeve gastrectomy as the primary treatment for their obesity following the same pre, intra, and postoperative protocols, which limits the possible effects of technical differences as confounding factors on the results.

The total number of patients was divided into two groups for statistical analysis:

- Group 1 (Sample Group $n = 1,166$): This group has been used to develop the follow-up analysis and the predictive model.

- Group 2 (Validation Group n = 451): This group has been used to evaluate the statistical validity of the statistical model achieved previously,

To divide the groups, the date of 2015 was established.

Thus, group 1 includes patients from 2004-2014 and, group 2 those patients operated on from 2015-2016.

4.2.4- Study variables

Anthropometric variables

1. **Sex.** Male or Female. The biological sex of the patient was considered, which in the case of our study always coincides with the sex referred to by the patient.
2. **Race.** Racial group with which the patient identifies.

Four categories were established:

- a. Caucasian - White
 - b. Afro-American - Black
 - c. Latino
 - d. Other
3. **Age.** For this study we recorded the age of the patient at the time of surgery
 4. **Height.** The measurement collected during the last pre-surgical visit is taken as a reference, always with a maximum of 30 days before surgery. Measured in cm.

5. **Preoperative weight.** The measurement collected during the last pre-surgical visit is taken as a reference, always with a maximum of 30 days before surgery. Measured in Kg.
6. **Preoperative Body Mass Index.** Calculated using the two measurements above. Formula used: $BMI = \text{Weight [kg]} / \text{Height}^2 [\text{m}^2]$
7. **Year.** From the date the surgery was performed, only the year is recorded to avoid creating an identifier, but preserving a temporary reference of all the surgeries.

Comorbidities variables

1. **Arterial hypertension.** Officially diagnosed by a primary care doctor. With or without medication at the time of intervention.
2. **Obstructive sleep apnea.** Officially diagnosed by a primary care doctor. With or without nightly CPAP use at the time of intervention.
3. **Diabetes Mellitus type II.** Officially diagnosed by a primary care doctor. With or without medication at the time of intervention.
4. **Hypercholesterolemia.** Officially diagnosed by a primary care doctor. With or without medication at the time of intervention.
5. **Gastroesophageal reflux disease.** Officially diagnosed by a primary care doctor. With or without medication at the time of intervention.
6. **Depression.** Current or historical diagnosis of depression, officially diagnosed by a primary care physician or specialist. With or without medication at the time of intervention.

Postsurgical variables

1. **Weight.** Measured by a medical professional at any post-surgical visit. This may include hospital admissions, emergency care, post-surgical visits to the surgery department, visits to the family doctor, and visits to any subspecialist within the Cleveland Clinic Florida system that allows confirmation of the correct documentation of the weight measurement in the patient's medical history.
2. **Date of the weight measurement.** Specific day on which the patient was weighed and the previous variable was introduced into the medical history.

Dependent variables

- **Days from Surgery.** Time elapsed between the operation and the weight collected in the previous variable, measured in the number of whole days. The date of the operation and the date of the weight measure were used to calculate it.
- **Percentage of excess weight lost (%EWL).** Using as a reference the ASMBS Metabolic and Bariatric Results Report.

The equation: $(\text{Initial Weight} - \text{End Weight}) / (\text{Initial Weight} - \text{Ideal Weight}) \times 100$.

Ideal weight defined as the weight corresponding to a BMI of 25.

The percentage of excess weight loss is a quotient that is calculated from the initial weight, the postoperative weight and the ideal weight and represents the amount of excess weight (EW) lost as percentage of the total EW. This outcome measure allows the comparison of individuals with variable baseline weights and variable excess weights, making it useful as a standard measure in all populations, and some have argued that it should be the standard measure for reporting in general.

It is currently the most common method of reporting weight loss in the bariatric surgery literature.

The downside to using % EWL is that it may not reflect successful weight loss in patients with very high BMI. In fact, super obese patients often have lower % EWL than lower BMI groups despite achieving greater absolute weight loss.

Therefore, % EWL has limitations when used as the only measure of success after bariatric surgery.

All measurements and diagnoses were made according to the standards established by the American Association for Metabolic and Bariatric Surgery on reporting data and results (85).

4.2.5- Data collection

The same data collection routine was used for all included patients. The principal investigator collected all data.

Once the definitive selection of patients included in the study had been made, all the data were obtained from the electronic medical record, as follows:

- Pre-surgical variables: sex, age, race, weight, height, BMI. These data points were obtained using as a reference the visits to the bariatric surgery department in which the clinical data were collected by the department's doctors. In addition, for weight and height, weight was used in a maximum period of 30 days before surgery.

- Post-surgical variables: weights during follow-up until December 2017. It was obtained in two ways:
 - Directly from the clinical history on an individual basis.
 - Using the hospital's electronic services, all the entries in the "Weight" category and the "measurement date" were downloaded from the medical record. Also using the date of the operation, the variable "days since the operation" was calculated.

4.2.6- Data processing

The data on the baseline characteristics and the follow-up of the patients were filtered and stored in an electronic sheet using Microsoft Excel® software (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EEUU).

Once collected and de-identified all the data were exported to the R program (121), RStudio (version 1.1.463).

Statistical analysis, presentation and graphics have been performed with the R program (121), using packages Hmisc (122) and rms (123).

Instructions and results have been written in Rmarkdown language.

4.2.7- Statistical analysis

The data were summarized, calculating the frequencies, when the variables are qualitative, and the measures of centralization and dispersion (quartiles, mean and standard deviation), when they are quantitative. These measures have been estimated for each of the two groups indicated separately.

The distributions of the variables between the two groups were compared, using the Pearson or Wilcoxon Chi-square tests, for the qualitative and quantitative variables respectively.

Models were adjusted to study the relationship between the BMI and % EWL values, measured at visits, and the baseline characteristics of the patients.

To fit the models, we have used methods based on maximum likelihood (124). As these are follow-up data, we have studied the type of correlation of the serial measurements in each individual.

Among the different methods of maximum likelihood that exist, we have applied the generalized least squares.

The reasons for choosing this method have been:

1. It can be used, although the data is not balanced; that is, when the number of visits is not the same in all patients.
2. Their estimates are robust, even though there are missing values.

To study the relationship of the characteristics of the patients with the outcome variables (BMI and % EWL) we adjusted some models, using generalized least squares techniques. In these models, we take into account the repeated measures of BMI (or % EWL) in each patient, assuming a correlation structure of the autoregressive type.

Initially we studied a complete model, in which we included the main effects: days since surgery, baseline BMI, age at the time of intervention, gender, race, hypertension, sleep apnea, type II diabetes, hypercholesterolemia, and gastro esophageal reflux disease. Furthermore, we include the interactions between each of them and the variable days since surgery.

Continuous variables were included in the form of restricted cubic splines, to avoid non-linearity between the BMI and the variables. Each variable has been divided into a number of nodes appropriate to the relationship observed with the BMI variable. Different models were adjusted, including splines, but the model only improved when it was applied to the variable “Days since surgery”, with three “knots” or points.

From the adjustment of the complete model, with the interactions of “Days since surgery”, and the rest of the variables, we exclude those variables where the significance of the Chi-square value is $P > 0.2$. The reduced models, obtained after applying these criteria, are presented using ANOVA Tables, Coefficient Tables and different graphs that illustrate the relationship between these variables with BMI (or % EWL).

These analyzes are then repeated, limiting the follow-up to five years after surgery, since the number of measurements collected drops significantly after 5 years.

The variables were collected in a database in English, which was also used for statistical analysis. In the code and the results that are collected in the corresponding section of this work, the variables are mentioned with their identification in English.

To facilitate interpretation, the list of these variables and their translation are presented here.

- “FEMALE”
- “Race”
- “Age_at_Procedure”
- “Height”
- “Pre-Operative_Weight”
- “Pre-Operative_BMI”
- “HYERTENSION”
- “SLEEP_APNEA”
- “DM_II”
- “Hypercholesterolemia”

- “GERD”
- “Depression”
- “BMI”
- “DAYS FROM SX”
- %EWL

On the other hand, the race variable, initially with four categories, has been recoded into two: 1) White; 2) Rest (African Americans, Latinos and others).

4.2.8- Ethical, legal and administrative considerations

Protocol approval

In the United States, the regulations of the Food and Drug Administration (FDA) and the Department of Health and Human Services (DHHS) specifically the Office of Human Research Protections, regulate all aspects of research in health sciences.

Through their regulations, each research center establishes their Institutional Review Board (IRB) that has the duty of approving, modifying before approval, or rejecting any research project. These IRBs are responsible for the fundamental oversight functions of research conducted on human subjects that are "scientific", "ethical" and "regulatory".

In our case, the study protocol was approved by the Institutional Review Board (IRB) of Cleveland Clinic Florida. This is the equivalent body to the Ethics and Clinical Research Commission (CEIC) of Spanish hospitals.

Annex 1 shows the protocol approval documents.

Our study was approved meeting the criteria for Expedited Review. Expedited review studies are reviewed by a small number of IRB reviewers, as they do not require a full committee meeting.

The expedited review was appropriate for this study; in accordance with article 45 CFR 46.110 and 21 CFR 56.110 of the regulation because it meets the following requirements:

3. Presents no more than minimal risk to human subjects, and
4. Investigations involve materials (data, documents, records, or specimens) that have been collected solely for non-investigative purposes (such as medical treatment or diagnosis).

Both the study protocol and all the review and supervision were done under the general regulation for clinical research of the FDA.

This study was considered within the category of minimal risk studies and, as such, an exemption of informed consent was requested. Federal regulation and FDA Guidance at the moment of this study approval establish five criteria for waiving consent in minimal risk studies in accordance with 45 CFR 46.116 (f) (Common Rule):

6. Research involves no more than minimal risk, defined as “Minimal risk means that the likelihood and magnitude of harm or discomfort anticipated in the investigation are no greater than those normally encountered in daily life or while conducting research, routine physical or psychological examinations or examinations (45.CFR.46.102 (j)) (Common Rule).
7. The research could not be practically carried out without the waiver of consent.
8. In the event that the investigation involves the use of identifiable private information or identifiable biological samples, this investigation could not be

practically carried out without using such information or biological samples in an identifiable format.

9. The waiver or alteration will not adversely affect the rights and welfare of the subjects
10. If appropriate, legally authorized subjects or representatives will receive additional pertinent information after participation.

Since this a retrospective study, which does not affect the normal treatment of any patient and the risk to patients is reduced to the improbable disclosure of personal information, the study was approved granting the exemption of informed consent.

Data privacy and protection

The Privacy Act of 1974 (Pub.L. 93–579, 88 Stat. 1896, enacted December 31, 1974, 5 USC § 552a), is the federal law of the United States, establishing a Code of Fair Use Information and governs the collection, maintenance, use, and dissemination of personally identifiable information about individuals that is maintained in the record systems of federal agencies.

Within this general framework, specifically, our patients' information is protected by the Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA), the purpose of which is to protect a patient's Protected Health Information (PHI). It was created primarily to modernize the flow of health information; this law stipulates how personally identifiable information that must be maintained by the health insurance and health care industries must be protected against fraud and theft. In its consecutive extensions, this law has been expanded to regulate the processing of personal data in any research study.

In this way, within the HIPAA regulations, the following data considers protected health information:

Table 15: HIPAA-protected data

Name	Any characteristic that could uniquely identify the individual
Address	Any dates related to an individual
Telephone numbers	Fax number
Email address	Social Security Number
Medical record number	Health plan beneficiary number
Account number	Certificate or license number
Vehicle identifiers and serial numbers	Device identifiers and serial numbers
Web URL	Internet Protocol (IP) Address
Finger or voice print	Photographic image

Of these, only the medical record number was collected, since the identification of the patients individually was not necessary for the study, all the information has been treated in a de-identified way. Once the data had been collected and the database created, the patients' medical record numbers were replaced by an independent identification number, which at no time referenced the patient's medical record. The information on the medical record number was then removed from the database. Therefore, it has been ensured at all times that, there is no possibility of loss of confidentiality or risk to the protected data of patients.

At no time has it been necessary to contact any of the patients whose data have been used in this study, nor has their information been put at risk.

Budget and financing

This study was carried out using the resources of the Institute of Bariatric and Metabolic Surgery and the minimally invasive surgery section, part of the Hospital Surgery Service. These services include access to bibliographic databases, clinical data collection service, basic statistical advice, non-clinical presence in the operating room and office. There was no specific expense dedicated to this study.

Inclusion in the study did not imply any alteration of the usual treatment based on the clinical evidence of any patient. In this way, this did not entail any expense for the patients. Likewise, this study did not involve any extra expense for the Hospital.

The principal investigator's research stay for the study was not funded.

5.- RESULTS

5.1.- Analysis of the baseline characteristics of the sample

5.1.1.- Sociodemographic description

Table 16: Distribution by sex and race of the total sample studied.

Variable		
Sex - n (%)	Female	1079 (67)
	Male	538 (33)
Race - n (%)	White	860 (53)
	African American	277 (17)
	Latino	422 (26)
	Other	58 (4)

Table 17: Distribution of anthropometric data of the total sample studied.

Variable	Quartiles
Age - years	37 / 48 / 57
Height - cm	163 / 168 / 175
Preoperative weight - kg	107 / 119 / 138
Preoperative BMI - Kg/m ²	39 / 42 / 47

5.1.2.- Description of comorbidities

Table 18: Frequency of comorbidities of the total sample studied.

Disease	Affected patients
Arterial hypertension	53% (n=850)
Diabetes Mellitus TII	48% (n=779)
Obstructive sleep apnea	43% (n=672)
Gastroesophageal reflux disease	36% (n=575)
Depression	18% (n=283)
Hypercholesterolemia	17% (n=281)

5.1.3.- Description of follow-up

The total number follow-up measurements was 10,631 weight measurements. The number of measurements for each patient is variable.

Table 19: Distribution of weight measurements over time.

Years after surgery	Number of measures
1	5937
2	1778
3	803
4	584
5	527
6	382
7	261
8	213
9	109
10	36
11	1

5.2.- Analysis by groups

The total number of patients was divided into two groups:

- Group 1 (Sample Group): This group has been used to develop the follow-up analysis and the predictive model.
- Group 2 (Validation Group): This group has been used to, using the statistical model achieved previously, evaluate its statistical validity.

To divide the groups, the date of 2015 was established.

Therefore, group 1 includes patients from 2004-2014, group 2 patients operated on from 2015-2016.

Table 20: Distribution of sex and race by groups. Statistical comparison.

Variable	Group 1 (n=1166)	Group 2 (n=451)	Statistical analysis
Sex - n (%)	Female	760 (65)	$\chi^2=5 - p=0.03$
	Male	406 (35)	
Race - n (%)	White	656 (56)	$\chi^2=20 - p<0.001$
	African American	176 (15)	
	Latino	291 (25)	
	Other	43 (4)	

Table 21: Distribution of anthropometric data by groups. Statistical comparison.

Variable	Group 1 (n=1166)	Group 2 (n=451)	Statistical analysis
	37 / 47 / 57	38 / 49 / 59	F=5 - $p=0.02$
Height - cm	163 / 168 / 178	162 / 168 / 173	F=3 - $p=0.07$
Preoperative weight - kg	108 / 120 / 139	106 / 119 / 136	F=2 - $p=0.2$
Preoperative BMI - Kg/m ²	39 / 42 / 47	39 / 42 / 47	F=0.07 - $p=0.8$

Table 22: Frequency of comorbidities by groups. Statistical comparison.

Disease	Group 1 (N=1166)	Group 2 (N=451)	Statistical analysis
Arterial hypertension - n (%)	688 (59)	161 (36)	$\chi^2=71$ - $p<0.001$
Diabetes Mellitus T II - n (%)	605 (52)	173 (38)	$\chi^2=24$ - $p<0.001$
Obstructive sleep apnea - n (%)	550 (47)	121 (27)	$\chi^2=56$ - $p<0.001$
Gastroesophageal reflux disease - n (%)	469 (40)	106 (24)	$\chi^2=40$ - $p<0.001$
Depression - n (%)	252 (22%)	31 (7%)	$\chi^2=49$ - $p<0.001$
Hypercholesterolemia - n (%)	257 (22%)	24 (5%)	$\chi^2=63$ - $p<0.001$

Although there are statistically significant differences between the age at intervention, the proportion of women and that of white people, the magnitude of these differences may not have a relevant clinical impact. Furthermore, given the type of validation we are carrying out, it is not necessary for the patients in both groups to be statistically equal.

5.3.- Analysis of the evolution of the Body Mass Index

5.3.1.- Complete follow-up analysis

Initial model

We fit the Generalized Least Squares (GLS) model, starting from a model that includes all the initial covariates (at the time of the intervention), and their interactions with time since surgery.

Table 23: Adjustment of the multiple correlation matrix ((124) p. 151). Complete BMI follow-up analysis.

```
cp <- list(corCAR1 ,corExp ,corCompSymm ,corLin ,corGaus ,corSpher )
z <- vector ("list" ,length (cp))
for (k in 1: length (cp)) {
z[[k]] <- gls(BMI ~ as.integer(DAYS.FROM.SX) +
rcs(Pre.Operative_BMI , 5) + rcs(Age_at_Procedure,3) +
as.integer(DAYS.FROM.SX)*(FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+
DM_II + Hypercholesterolemia + GERD + Depression), data = sx1 ,
correlation = cp[[k]](form = ~DAYS.FROM.SX | ID ))
}
anova(z[[1]],z[[2]],z[[3]],z[[4]],z[[5]],z[[6]])
##      Model df      AIC      BIC    logLik
## z[[1]]    1  26  39811.51  39993.72 -19879.75
## z[[2]]    2  26  39811.51  39993.72 -19879.75
## z[[3]]    3  26  45830.68  46012.90 -22889.34
## z[[4]]    4  26  40237.22  40419.43 -20092.61
## z[[5]]    5  26  49597.54  49779.75 -24772.77
## z[[6]]    6  26  40247.14  40429.36 -20097.57
```

Among the different correlation models, we chose the one with the lowest AIC value, that of autoregression.

The estimated model is as follows:

```
## BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
##      Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + Hypercholesterolemia +
##      GERD + Depression)
## <environment: 0x13081f90>
```

Selection of variables to include in the model

Next, we select the variables, taking into account the change in the Chi-square value when eliminating each term from the model.

Table 24: Chi-square values. Complete BMI follow-up analysis.

	Chi-Square	P
DAYS.FROM.SX (Factor+Higher Order Factors)	1684.7559381	0.0000000
All Interactions	194.5019429	0.0000000
Nonlinear (Factor+Higher Order Factors)	1115.0711523	0.0000000
Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	2580.1151085	0.0000000
All Interactions	103.4596909	0.0000000
Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	11.2246880	0.0105709
All Interactions	9.6655082	0.0079646
FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	8.0978875	0.0440314
All Interactions	5.4307995	0.0661785
Race2 (Factor+Higher Order Factors)	24.1249559	0.0000235
All Interactions	9.1939302	0.0100824
HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	10.0563346	0.0180933
All Interactions	5.4802173	0.0645633
SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	17.2301411	0.0006337
All Interactions	11.1195011	0.0038497
DM_II (Factor+Higher Order Factors)	12.5533871	0.0057091
All Interactions	4.4501469	0.1080595
Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	8.2608192	0.0409180
All Interactions	6.3985290	0.0407922
GERD (Factor+Higher Order Factors)	16.2353329	0.0010147
All Interactions	16.2352567	0.0002982
Depression (Factor+Higher Order Factors)	5.2527824	0.1541958
All Interactions	3.0409164	0.2186117
DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	103.4596909	0.0000000
Nonlinear	75.7878340	0.0000000
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	75.7878340	0.0000000
DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	9.6655082	0.0079646
Nonlinear	3.2470397	0.0715526
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	3.2470397	0.0715526
DAYS.FROM.SX * FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	5.4307995	0.0661785
Nonlinear	3.4299788	0.0640229
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	3.4299788	0.0640229
DAYS.FROM.SX * Race2 (Factor+Higher Order Factors)	9.1939302	0.0100824
Nonlinear	2.6124122	0.1060304
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	2.6124122	0.1060304
DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	5.4802173	0.0645633
Nonlinear	0.7868694	0.3750484
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.7868694	0.3750484
DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	11.1195011	0.0038497
Nonlinear	10.4353430	0.0012363
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	10.4353430	0.0012363
DAYS.FROM.SX * DM_II (Factor+Higher Order Factors)	4.4501469	0.1080595
Nonlinear	0.1821250	0.6695533
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.1821250	0.6695533
DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	6.3985290	0.0407922
Nonlinear	0.2019584	0.6531447
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.2019584	0.6531447
DAYS.FROM.SX * GERD (Factor+Higher Order Factors)	16.2352567	0.0002982
Nonlinear	5.4373996	0.0197100
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	5.4373996	0.0197100
DAYS.FROM.SX * Depression (Factor+Higher Order Factors)	3.0409164	0.2186117
Nonlinear	0.7785256	0.3775925
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.7785256	0.3775925
TOTAL NONLINEAR	2	1115.0711523
TOTAL INTERACTION		194.5019429
TOTAL NONLINEAR + INTERACTION		1286.3456489
TOTAL		4378.6826391

The main terms, as well as the interactions included in the model, have coefficients that are statistically significant, except for the interaction of race and hypercholesterolemia, and the main term of the latter.

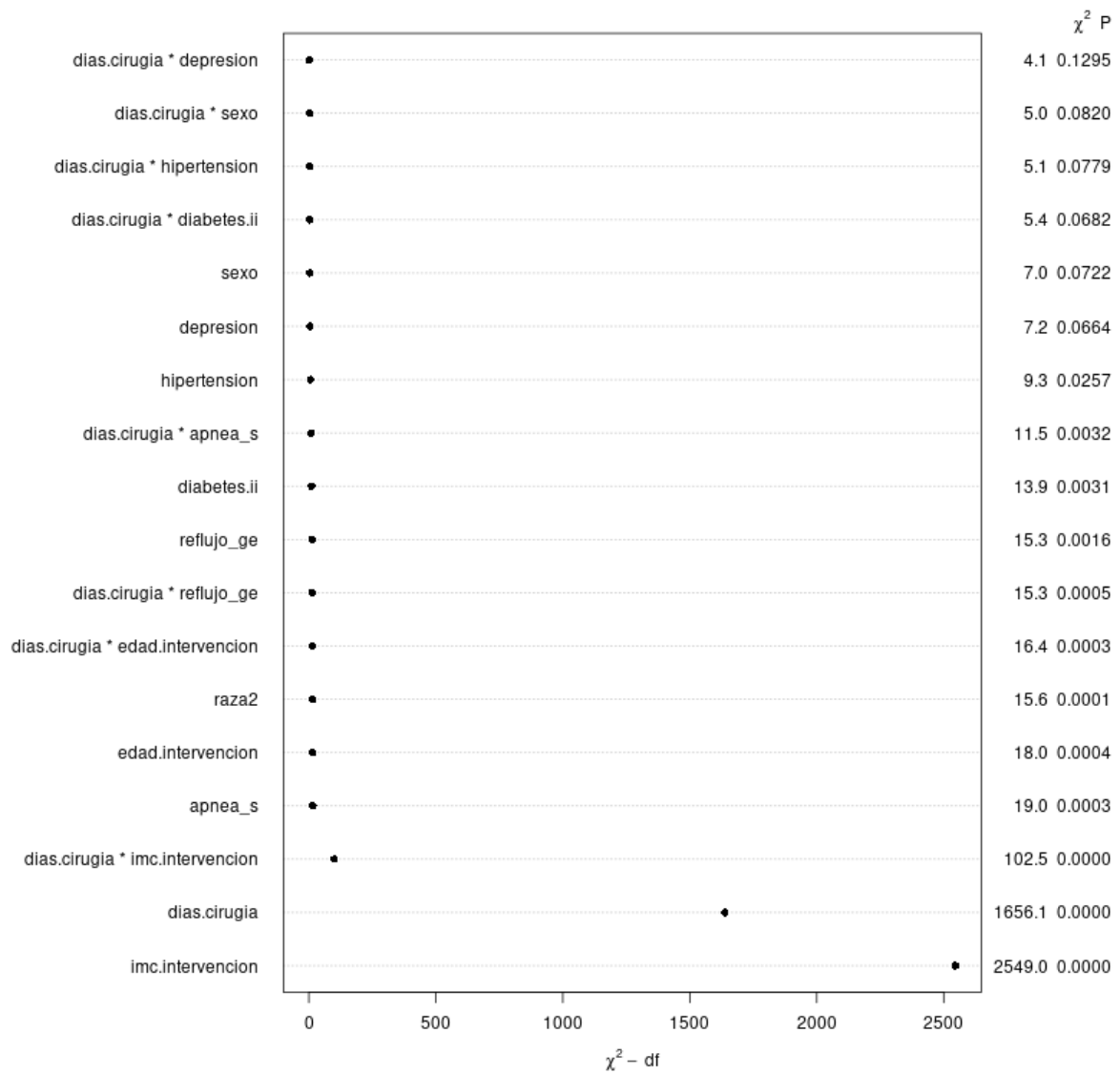
The reduced model is as follows:

```
modelo1.2b <- GlS(BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX,3) +
Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,3)*Pre.Operative_BMI +
Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,3)*Age_at_Procedure + + Race2 +
rcs(DAYS.FROM.SX,3)*(FEMALE + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+ DM_II + GERD +
Depression), data = sx1 ,
correlation = corCAR1(form = ~DAYS.FROM.SX | IDENT))
formula(modelo1.2b)
## BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * Age_at_Procedure + +Race2 + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
## HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + GERD + Depression)
## <environment: 0x13093460>
```

It can be better assessed by graphically representing the contribution of each term to the overall fit of the model.

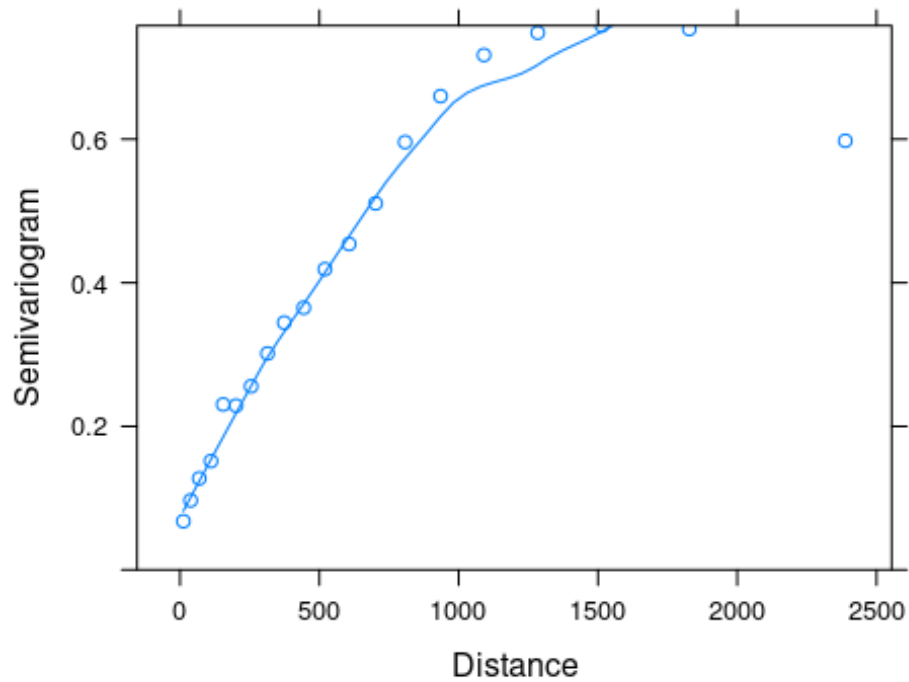
The two variables that contribute the most are the BMI before the operation, and the time elapsed since the intervention, with a great difference from the rest of the variables included in the model.

Figure 4: Effect of each variable on BMI. Complete BMI follow-up analysis.



We examine the correlation between the measurements at different times using the variogram.

Figure 5: Variogram. Complete BMI follow-up analysis.



This graph indicates that the empirical results are close to those predicted by the autoregressive correlation model, used to fit the general model.

Table 25: Estimates of the coefficients and their confidence intervals. Complete BMI follow-up analysis.

```
## Generalized Least Squares Fit by REML
##
## GlS(model = BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI +
## rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure +
## rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure + +Race2 + rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * (FEMALE + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + GERD +
## Depression), data = sx1, correlation = corCAR1(form = ~DAYS.FROM.SX |
## IDENT))
##
## Obs8194          Log-restricted-likelihood-19454.76
## Clusters958      Model d.f. 27
## g 6.270          sigma 4.6222
##                  d.f. 8166
##
##                  Coef   S.E.    t    Pr(>|t|)
## Intercept        -0.8445  1.2721  -0.66  0.5068
## DAYS.FROM.SX      0.0088  0.0035   2.49  0.0127
## DAYS.FROM.SX'    -0.0155  0.0090  -1.73  0.0844
## Pre.Operative_BMI 0.8808  0.0228  38.61 <0.0001
## Age_at_Procedure  0.0133  0.0125   1.06  0.2872
## Race2=2           0.7827  0.1982   3.95 <0.0001
## FEMALE=1          0.2609  0.3311   0.79  0.4308
## HYPERTENSION=1    -0.1238  0.3390  -0.37  0.7150
## SLEEP_APNEA=1     -0.2825  0.3228  -0.88  0.3814
## DM_II=1           0.1188  0.3114   0.38  0.7028
## GERD=1            0.9433  0.3111   3.03  0.0024
## Depression=1      -0.2056  0.3969  -0.52  0.6046
## DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI -0.0006  0.0001  -9.71 <0.0001
## DAYS.FROM.SX' * Pre.Operative_BMI 0.0014  0.0002   8.36 <0.0001
## DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure  0.0000  0.0000   1.35  0.1764
## DAYS.FROM.SX' * Age_at_Procedure -0.0002  0.0001  -2.44  0.0148
## DAYS.FROM.SX * FEMALE=1          -0.0021  0.0009  -2.21  0.0270
## DAYS.FROM.SX' * FEMALE=1          0.0050  0.0025   2.01  0.0448
## DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION=1     0.0013  0.0009   1.41  0.1597
## DAYS.FROM.SX' * HYPERTENSION=1    -0.0020  0.0023  -0.84  0.4019
## DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA=1      0.0030  0.0009   3.36  0.0008
## DAYS.FROM.SX' * SLEEP_APNEA=1     -0.0071  0.0023  -3.08  0.0021
## DAYS.FROM.SX * DM_II=1             0.0009  0.0009   1.06  0.2878
## DAYS.FROM.SX' * DM_II=1           -0.0009  0.0022  -0.41  0.6829
## DAYS.FROM.SX * GERD=1              -0.0029  0.0009  -3.27  0.0011
## DAYS.FROM.SX' * GERD=1             0.0056  0.0024   2.39  0.0170
## DAYS.FROM.SX * Depression=1        0.0016  0.0011   1.50  0.1347
## DAYS.FROM.SX' * Depression=1      -0.0028  0.0027  -1.03  0.3010
##
## Correlation Structure: Continuous AR(1)
## Formula: ~DAYS.FROM.SX | IDENT
## Parameter estimate(s):
## Phi
## 0.9933086
```

The summary of the results for the mean or median values are collected in the following table.

Table 26: Example of values with patient fitted model. Complete BMI follow-up analysis.

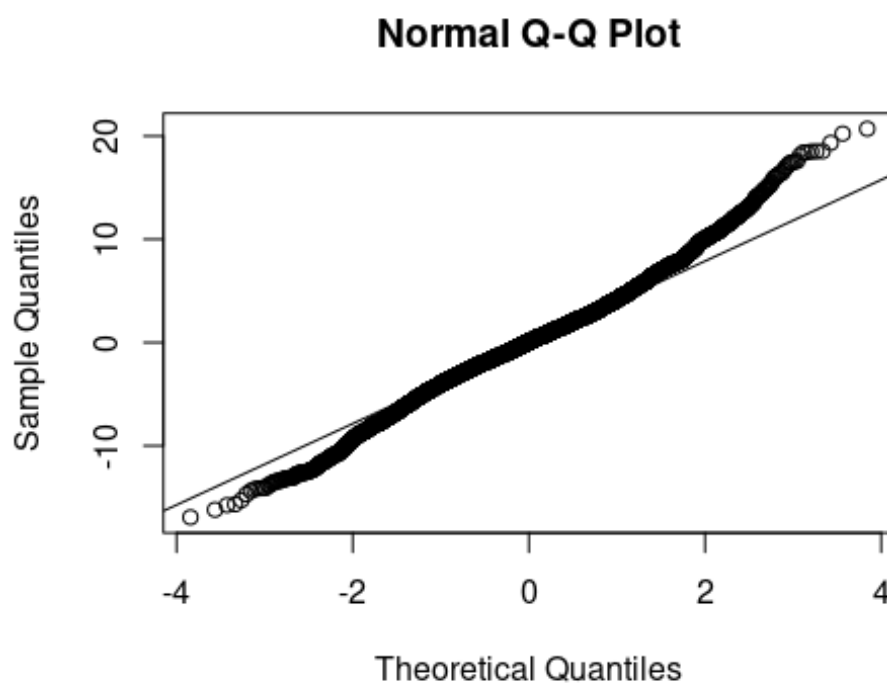
```
##           Effects           Response : BMI
##
## Factor           Low High Diff.  Effect S.E. Lower 0.95 Upper 0.95
## DAYS.FROM.SX      98 1129 1030.8 -6.09  0.52  -7.109   -5.065
## Pre.Operative_BMI 39   47   7.7   5.02  0.13   4.764    5.283
## Age_at_Procedure  41   58  17.0   0.49  0.16   0.172    0.816
## Race2 - 2:1        1    2    NA    0.78  0.20   0.394    1.171
## FEMALE - 0:1       2    1    NA    0.50  0.25   0.004    0.996
## HYPERTENSION - 0:1 2    1    NA   -0.37  0.25  -0.851    0.121
## SLEEP_APNEA - 0:1 2    1    NA   -0.81  0.24  -1.284   -0.343
## DM_II - 0:1        2    1    NA   -0.47  0.23  -0.930   -0.016
## GERD - 1:0         1    2    NA   -0.13  0.24  -0.593    0.334
## Depression - 1:0   1    2    NA    0.38  0.28  -0.165    0.932
##
## Adjusted to: DAYS.FROM.SX=398 Pre.Operative_BMI=42 Age_at_Procedure=49
FEMALE=1 HYPERTENSION=1 SLEEP_APNEA=1 DM_II=1 GERD=0 Depression=0
```

The values that appear in the Low column are quartiles 1; those in the High column are quartiles 3. The results are adjusted for the mean values as indicated at the bottom of the Table. For each variable, the Table indicates the effect on the BMI of the increase in the values of that variable. For example, when the variable DAYS.FROM.SX increases from 75 to 764, the mean value of BMI decreases (the sign is negative) 6.1 units, with a confidence interval (-7.1, -5.1). In another case, for example, the variable Race2, the BMI difference is estimated to be 0.8 units (95% CI: 0.4; 1.2), in favor of a higher value among non-whites than among whites. The rest of the values that appear in the Table must be interpreted according to the coding used. If we review the values of the Table, we will see that, in addition to the time since the surgery, the variable that most influences the BMI is the BMI before the operation, followed by sex, age at the time of surgery and race.

Goodness of fit

The validity of the fitted model can be assessed graphically using the QQ plot: if the residuals are normally distributed, the points are close to the diagonal line of the diagram.

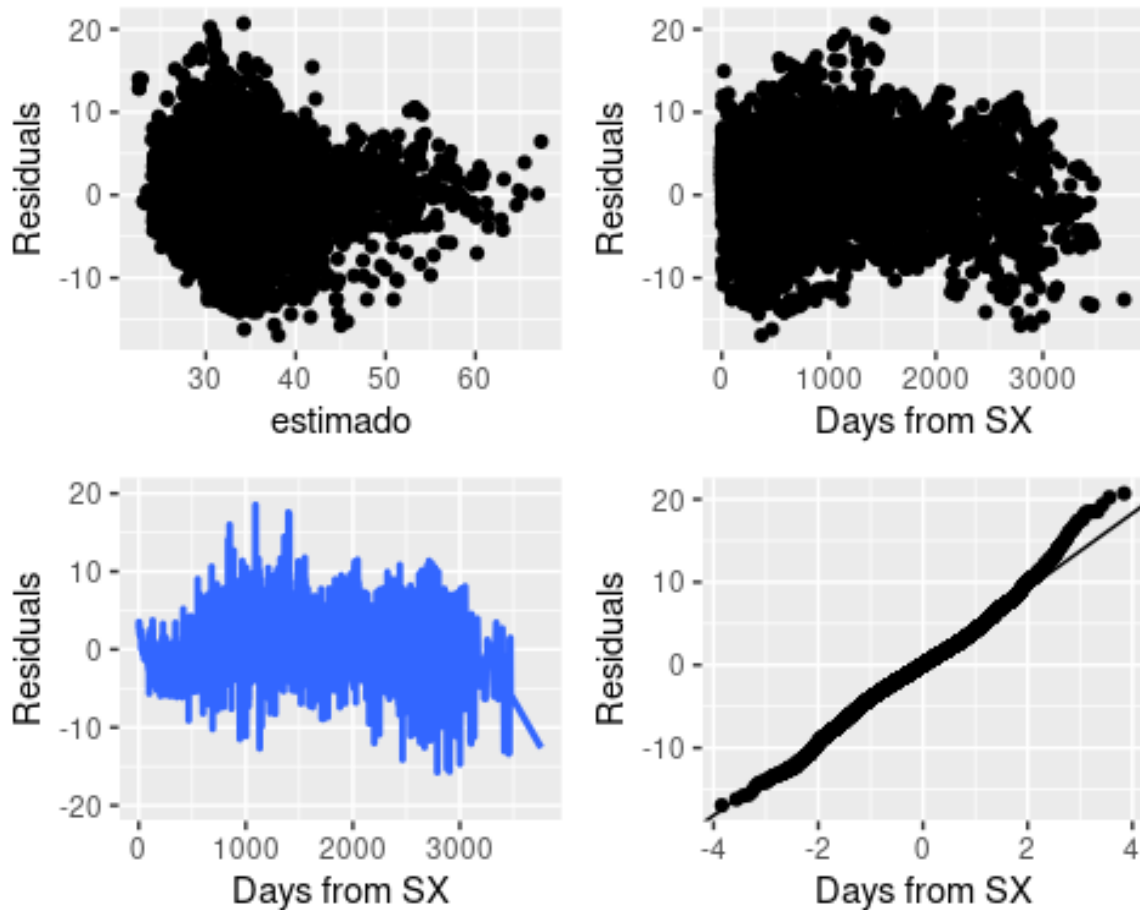
Figure 6: Q-Q Plot. Complete BMI follow-up analysis.



The normal QQ plot reflects a good fit of the model for the central values of the distribution, representing approximately 95% of the observations. The values at the ends (lower and upper) of the distribution deviate from normality, with a few outlier observations.

And now we graphically check the conditions of linearity and normality, through the study of the residuals.

Figure 7: Analysis of residuals. Complete BMI follow-up analysis.



These graphs tell us that the model provides predictions that are fairly close to the observed values. In the first two graphs, the residuals are distributed without any regular pattern, which characterizes a good fit. The remaining two graphs indicate that the values have homogeneous variances and that they conform to normality.

Model validation

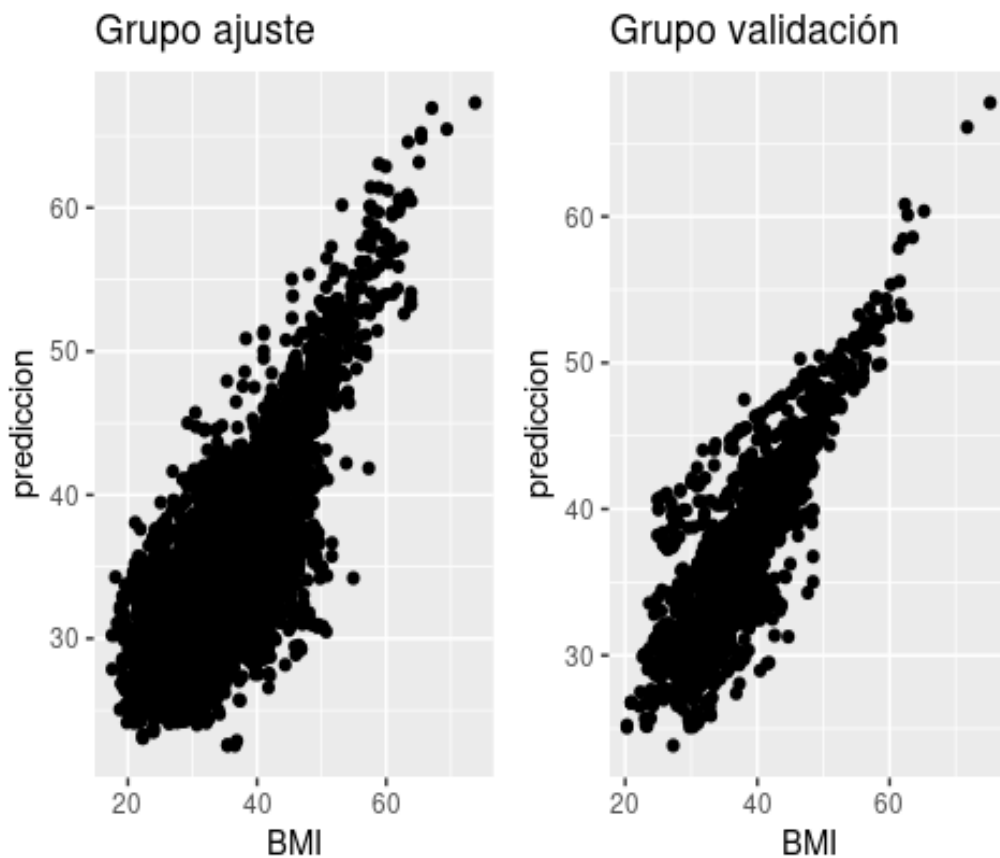
Finally, we study the validity of the model adjusted with the initial data (*training data*), applying the model on the second group (*testing data*), which contains the data of the patients obtained in recent years. In this second file, the maximum duration of follow-up is less than three years.

When validating the model, what we do is apply the model to the data in the second group. In this way, we can compare the observed values with those predicted by the model, in data that are not those that have been used to estimate it. It is a way of checking if the model can be generalized (external validity) to other individuals, situations, etc.

Graphically, the validity of the model can be examined by representing the observed values with which the model predicts.

In the following diagram, we see how both variables are close to a line, which supports the idea that the model has a good degree of validity.

Figure 8: Validation study. Complete BMI follow-up analysis.



Several measures of model fit also provide information on the validity of the model. The measurements that we will calculate are:

- **R² or coefficient of determination.** It is a value that ranges from 0 to 1. The closer its value is to 1, the better the fit.
- **RMSE or root mean square error.** It can take values between 0 and infinity. Values close to 0 are indicative of a good fit.
- **MAE or mean absolute error.** It can also take values from 0 to infinity. It is interpreted in a similar way to the previous one.

Below are the values for three of those measures.

```
R2.train <- R2(sx1$prediccion, sx1$BMI)
RMSE.train <- RMSE(sx1$prediccion, sx1$BMI)
MAE.train <- MAE(sx1$prediccion, sx1$BMI)
cat("Medidas de validez del modelo con datos de ajuste", "\n")
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
cat("R2 = ", R2.train, "\n")
## R2 = 0.6
cat("RMSE = ", RMSE.train, "\n")
## RMSE = 4.6
cat("MAE = ", MAE.train, "\n")
## MAE = 3.5
```

R2 indicates the percentage of the variation of the BMI values that can be explained with the model. RMSE and MAE are measures that express the error or difference between the observed value and the one predicted by the model. The isolated interpretation of these values is of little use; The validity of the model can be judged when compared with those obtained in the validation group.

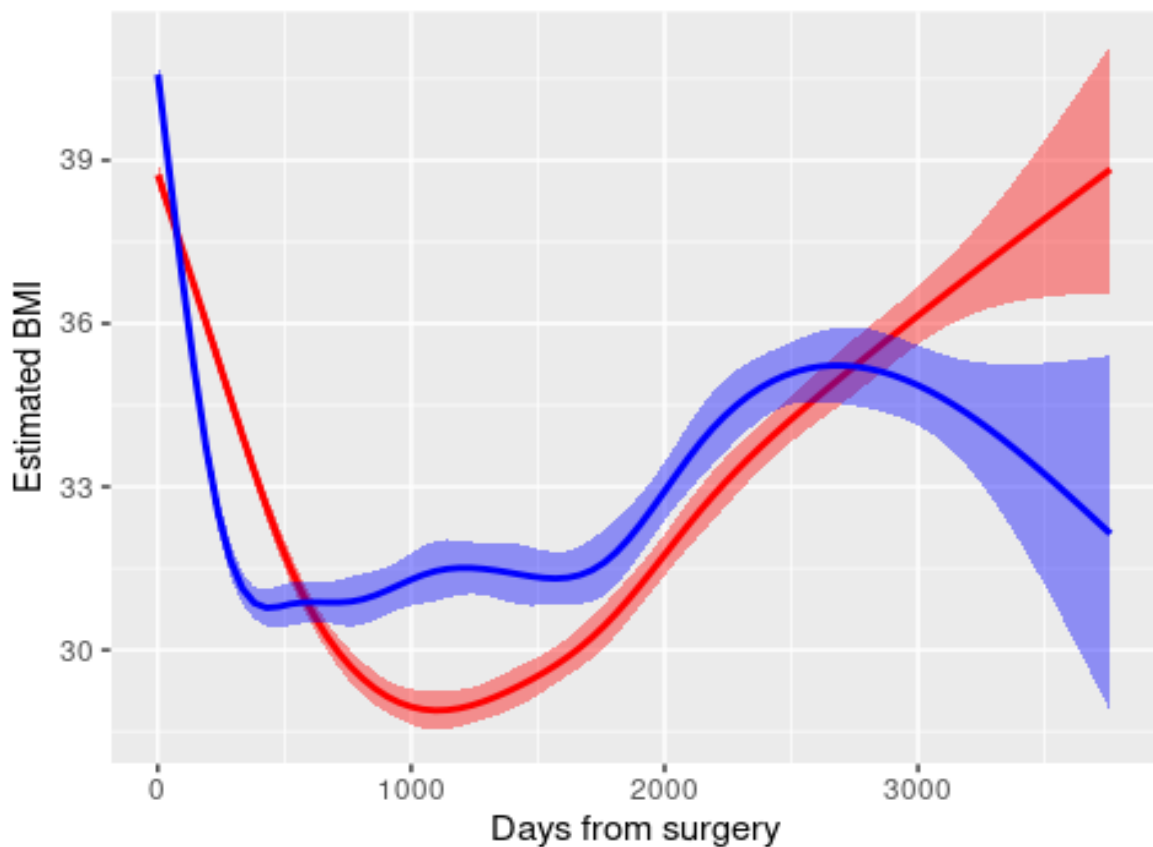
```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.73
## RMSE = 3.8
## MAE = 3
```

The values of the validation group are very similar to those obtained with the adjustment group, indicating that the model provides adequate estimates when applied to different individuals. As might be expected, the values in the validation group are slightly higher than those in the adjustment group. In this case, the difference lies in the fact that the data from the validation group were obtained in patients operated on later than those from the adjustment group.

Model predictions

In this section we include graphs to represent the relationship of the main covariates on BMI throughout the follow-up.

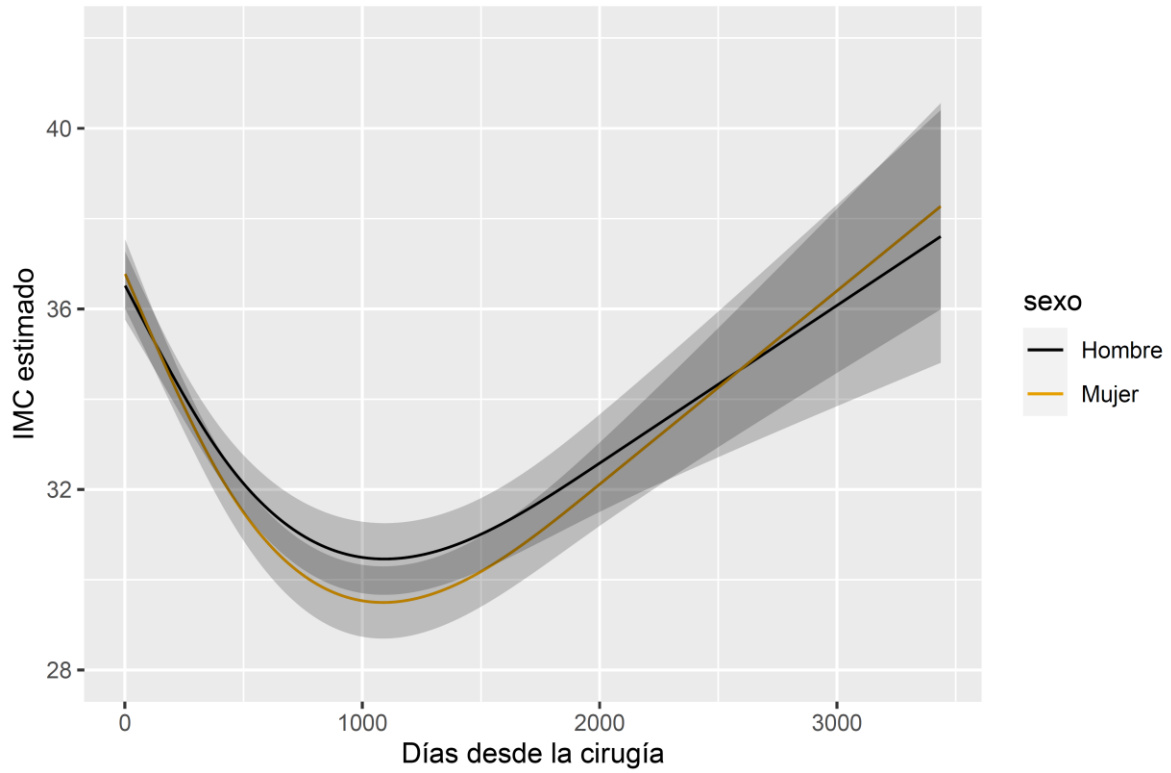
Figure 9: Basic graph of the relationship between BMI and time since procedure. Complete BMI follow-up analysis.



The line in blue represents the relationship with the observed data; the line in red corresponds to the estimated model. The behavior of the model follows a pattern similar to that observed, although with differences around 2,500 days after the intervention.

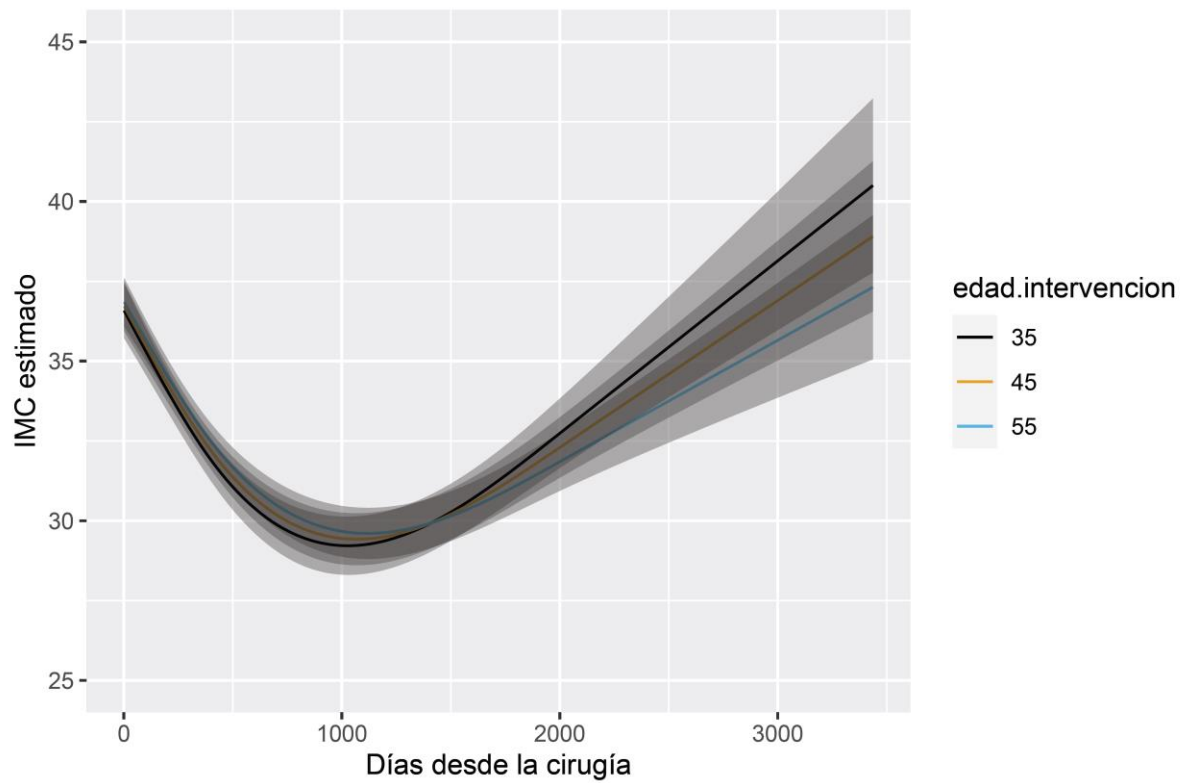
Sex

Figure 10: Comparison based on sex of two patients with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.



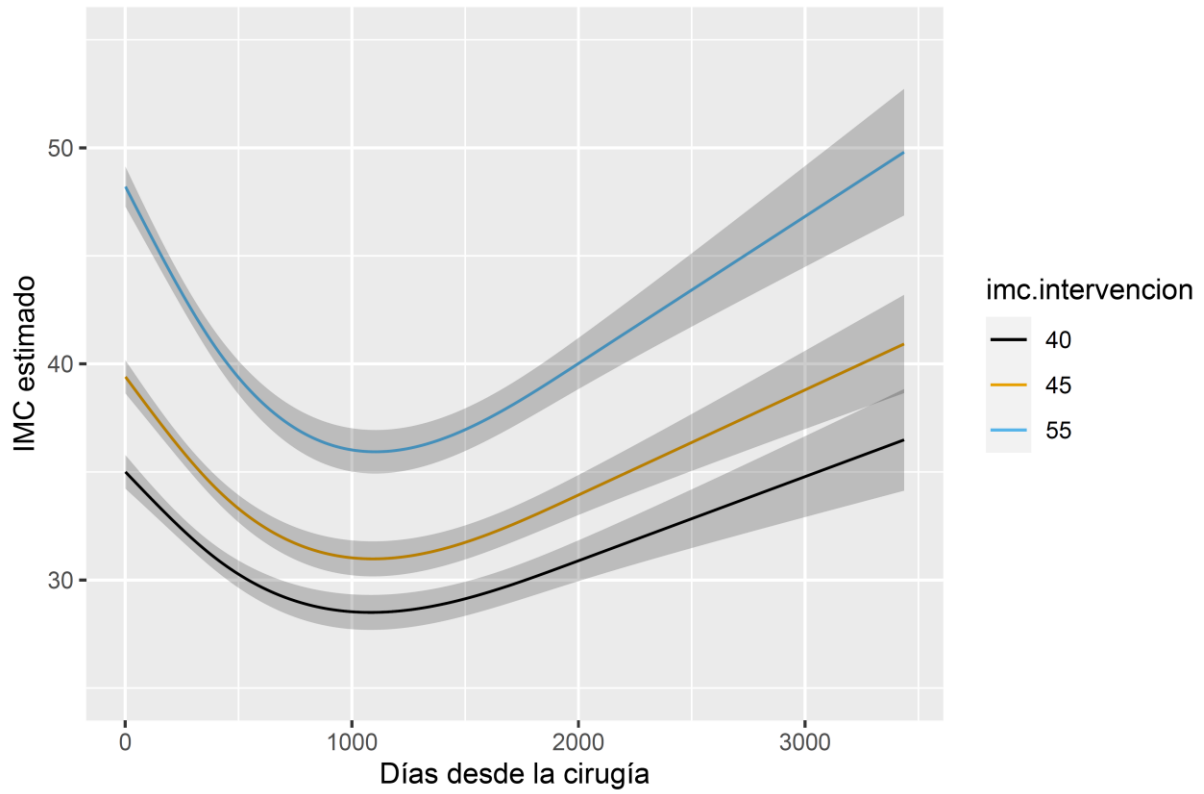
Age at the time of procedure

Figure 11: Comparison based on age of three patients with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.



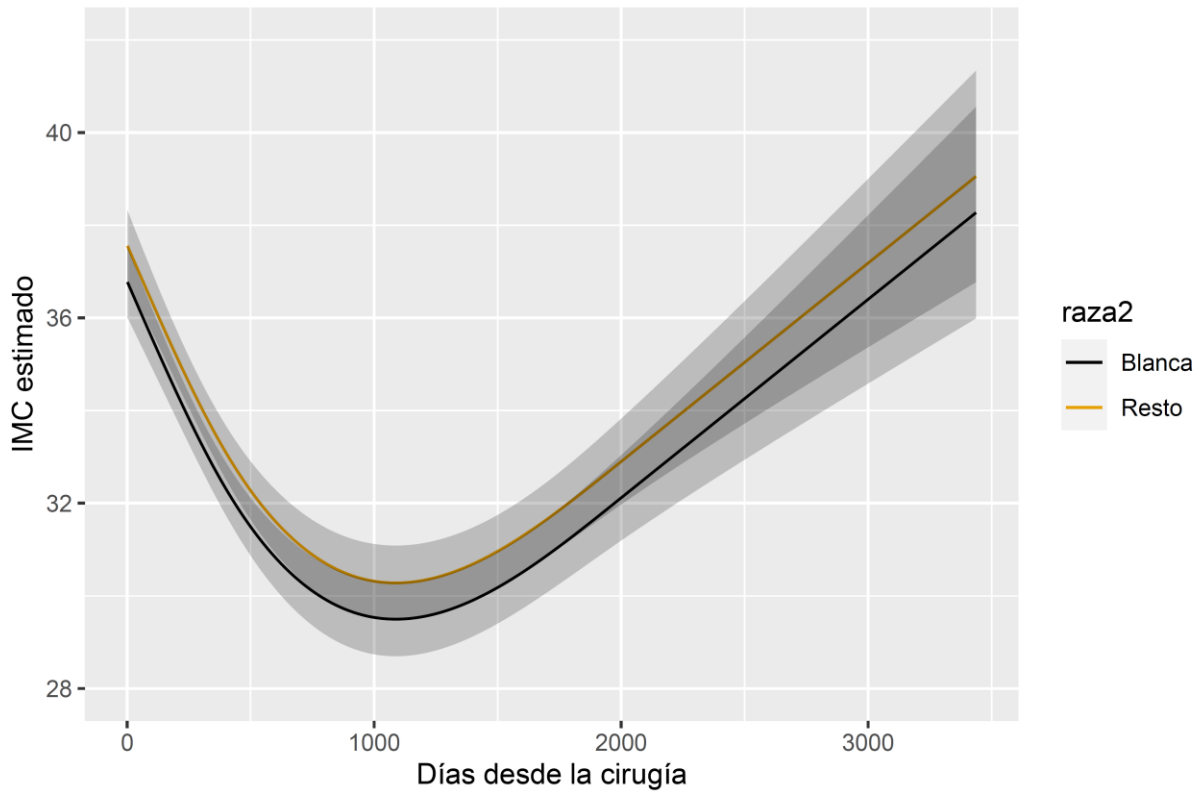
BMI at the time of procedure

Figure 12: Comparison based on BMI of three patients with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.



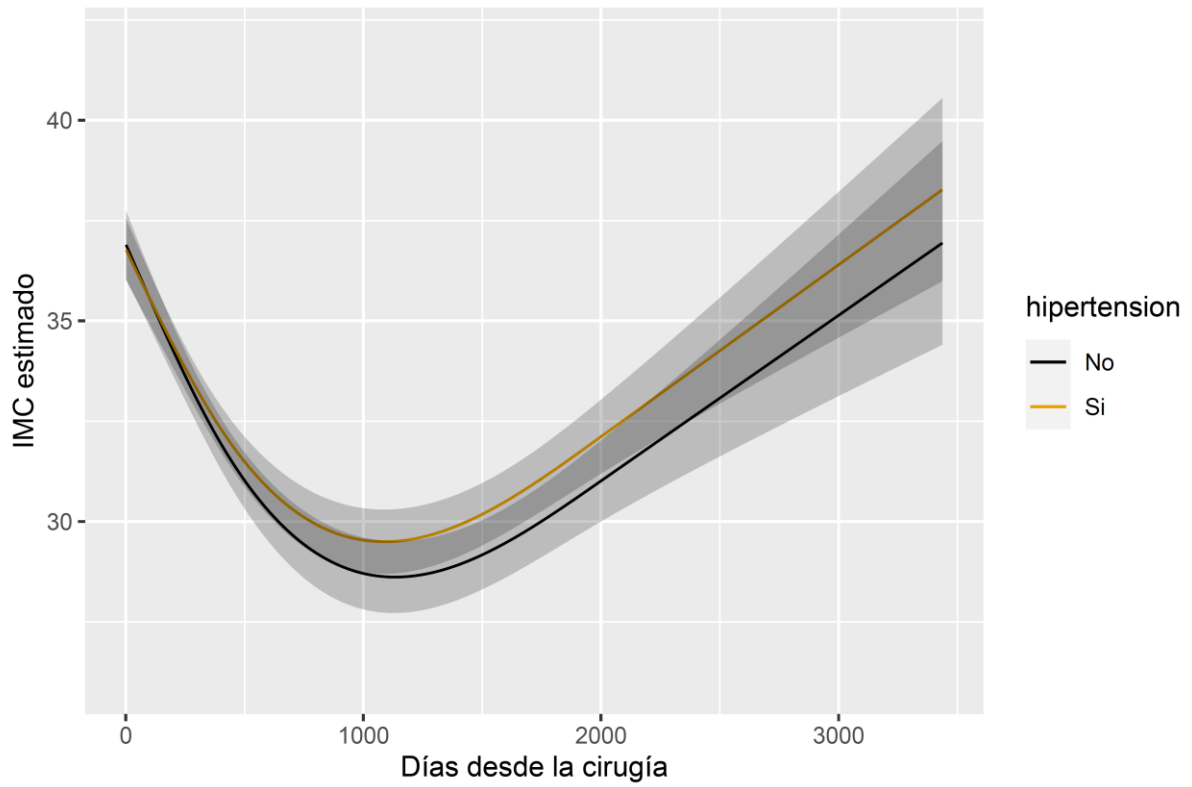
Race

Figure 13: Comparison based on race of two patients with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.



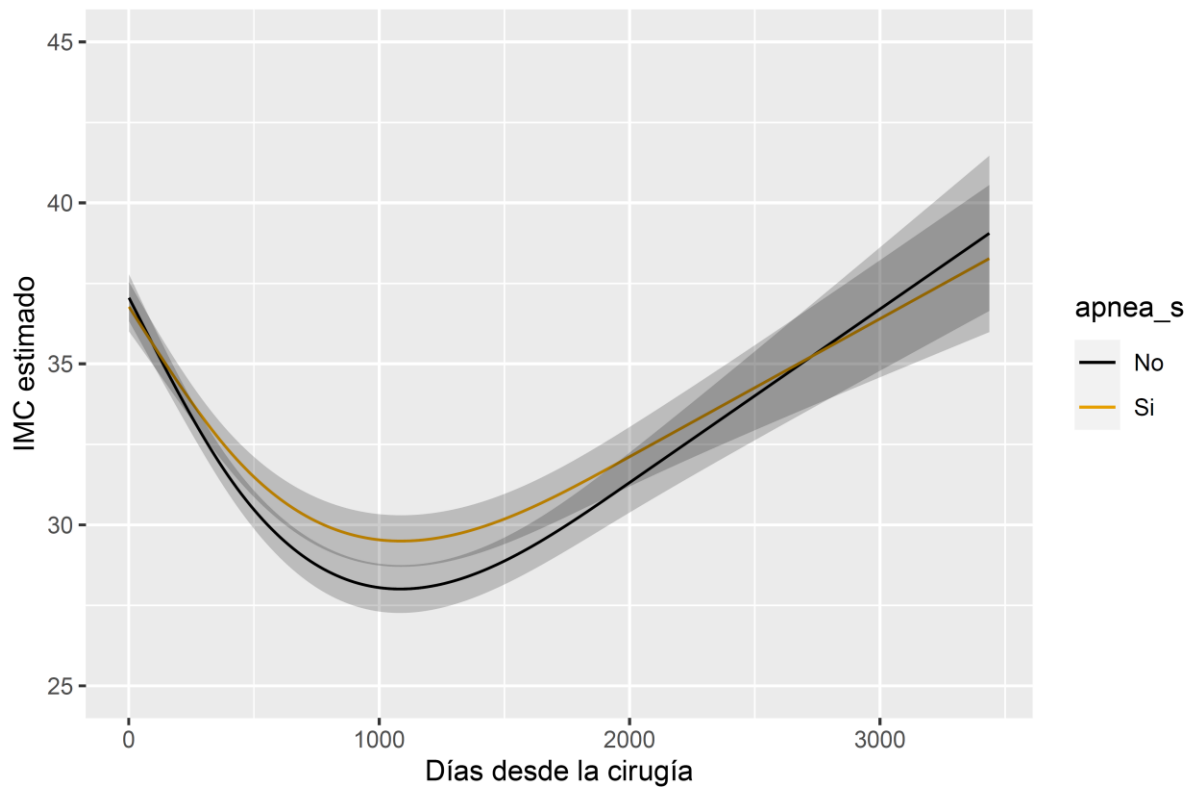
Arterial hypertension

Figure 14: Comparison of two patients based on their diagnosis of arterial hypertension with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.



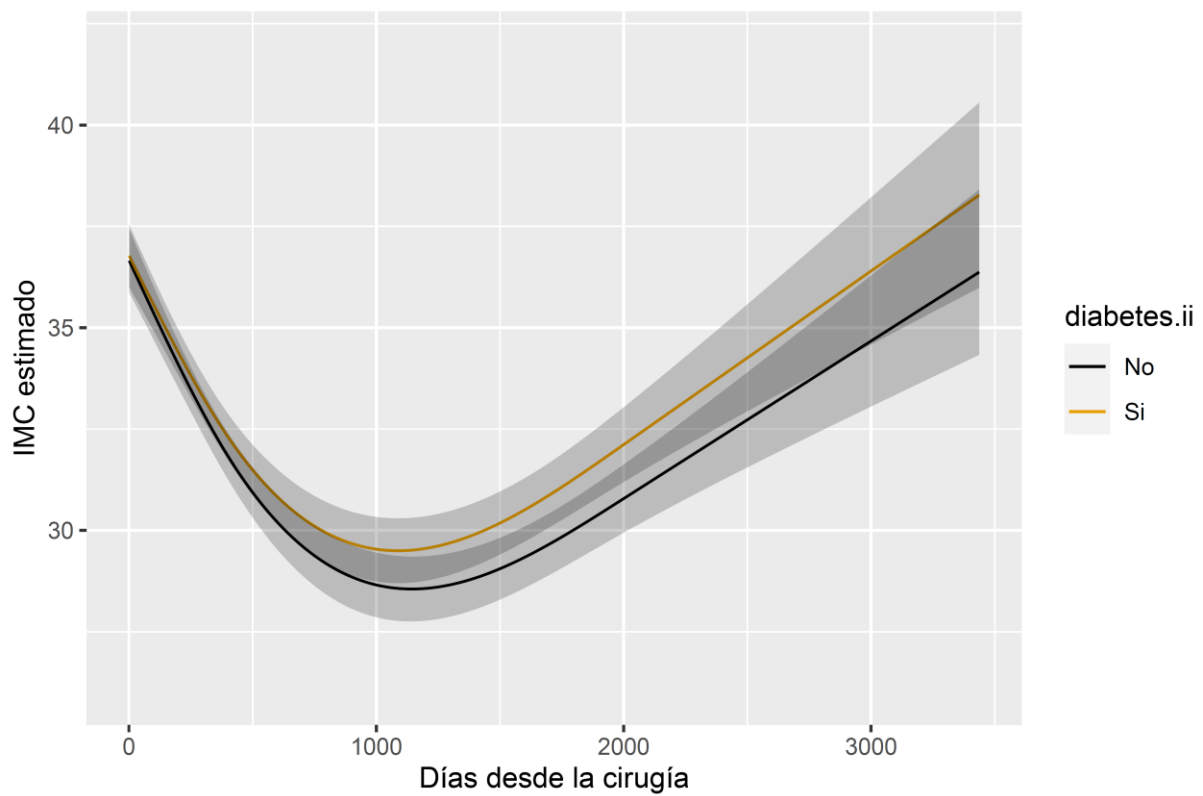
Obstructive sleep apnea

Figure 15: Comparison of two patients based on their diagnosis of obstructive sleep apnea with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.



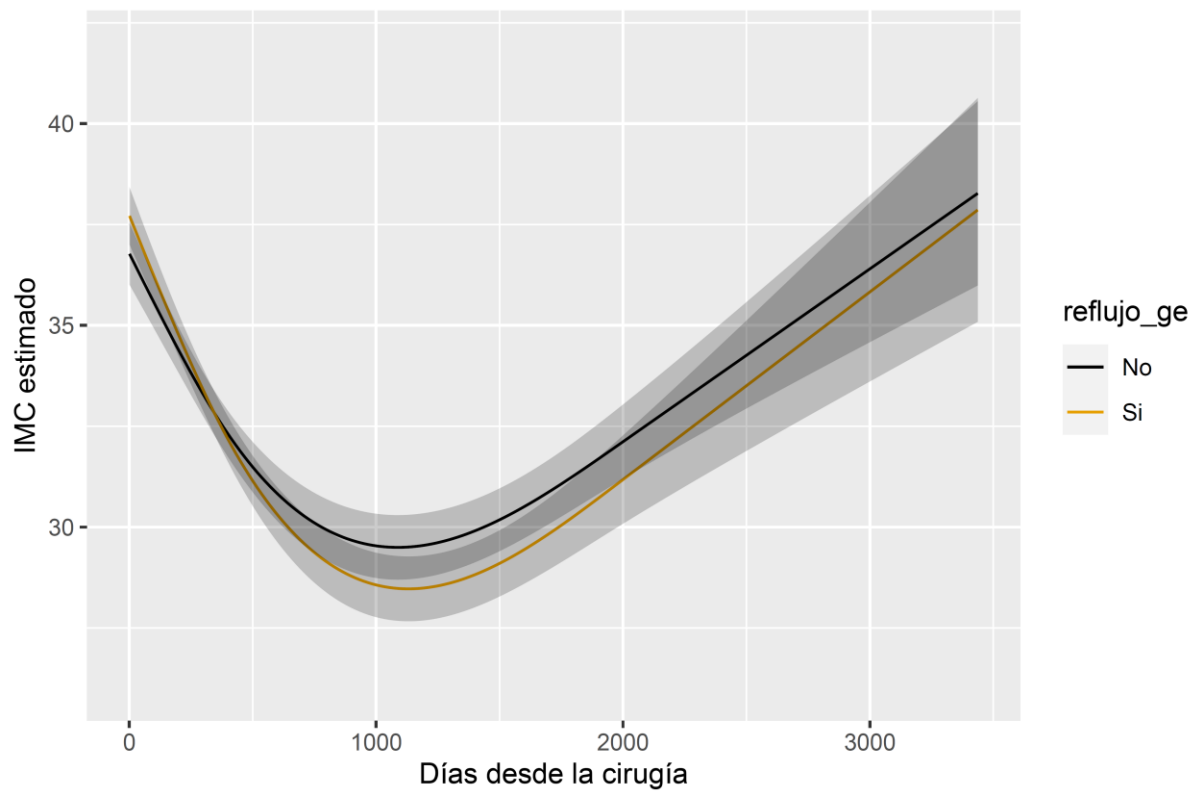
Type II Diabetes Mellitus

Figure 16: Comparison of two patients based on their diagnosis of type II Diabetes Mellitus with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.



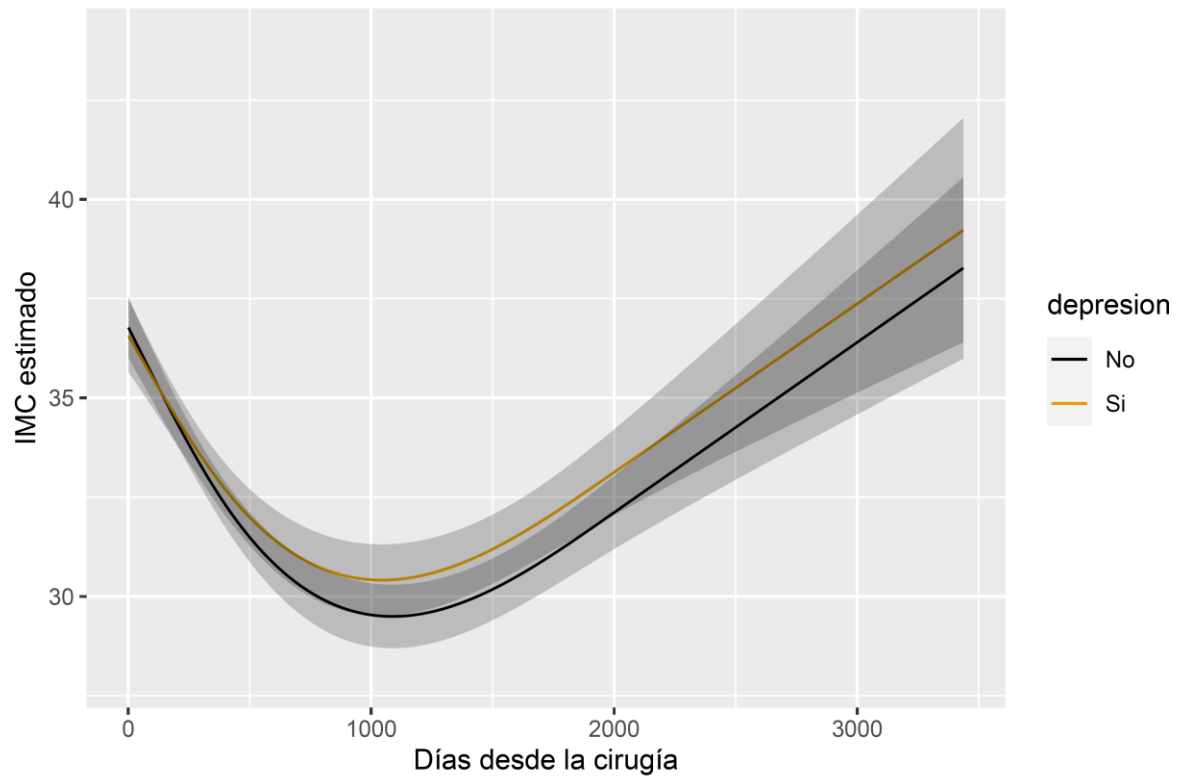
Gastroesophageal reflux disease

Figure 17: Comparison of two patients based on their diagnosis of gastroesophageal reflux disease with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.



Depression

Figure 18: Comparison of two patients based on their diagnosis of depression with the rest of the variables being equal. Complete BMI follow-up analysis.



5.3.2.- Analysis of the follow-up limited to 5 years

Initial model

We fit the Generalized Least Squares (GLS) model, starting from a model that includes all the initial covariates (at the time of the intervention), and their interactions with time since surgery.

Table 27: Adjustment of the multiple correlation matrix ((124) p. 151). Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.

```
cp <- list(corCAR1 ,corExp ,corCompSymm ,corLin ,corGaus ,corSpher )
z <- vector ("list" ,length (cp))
for (k in 1: length (cp)) {
z[[k]] <- gls(BMI ~ as.integer(DAYS.FROM.SX) +
rcs(Pre.Operative_BMI , 5) + rcs(Age_at_Procedure,3) +
as.integer(DAYS.FROM.SX)*(FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+
DM_II + Hypercholesterolemia + GERD + Depression), data = sx1 ,
correlation = cp[[k]](form = ~DAYS.FROM.SX | ID ))
}
anova(z[[1]],z[[2]],z[[3]],z[[4]],z[[5]],z[[6]])
##      Model df      AIC      BIC    logLik
## z[[1]]    1 26  35467.51 35646.32 -17707.76
## z[[2]]    2 26  35467.51 35646.32 -17707.76
## z[[3]]    3 26  40174.14 40352.96 -20061.07
## z[[4]]    4 26  35904.79 36083.60 -17926.40
## z[[5]]    5 26  42855.29 43034.10 -21401.65
## z[[6]]    6 26  35911.31 36090.12 -17929.65
```

Among the different correlation models, we chose the one with the lowest AIC value, that of autoregression.

The estimated model is as follows:

```
## BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
##      Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + Hypercholesterolemia +
##      GERD + Depression)
## <environment: 0x12915678>
```

Selection of variables to include in the model

Next, we select the variables, taking into account the change in the Chi-square value when eliminating each term from the model.

Table 28: Chi-square values. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.

	Chi-Square	P
DAYS.FROM.SX (Factor+Higher Order Factors)	2316.9042476	0.0000000
All Interactions	240.2046976	0.0000000
Nonlinear (Factor+Higher Order Factors)	1296.4760972	0.0000000
Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	3106.0192503	0.0000000
All Interactions	136.9712796	0.0000000
Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	25.3904031	0.0000128
All Interactions	22.0526342	0.0000163
FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	14.4212813	0.0023843
All Interactions	11.5530099	0.0030995
Race2 (Factor+Higher Order Factors)	11.1209689	0.0110894
All Interactions	0.4100999	0.8146066
HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	9.2075707	0.0266547
All Interactions	5.2316148	0.0731087
SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	19.5004778	0.0002154
All Interactions	9.7988240	0.0074510
DM_II (Factor+Higher Order Factors)	19.5522468	0.0002102
All Interactions	9.9639086	0.0068606
Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	1.7292181	0.6304576
All Interactions	1.3799844	0.5015800
GERD (Factor+Higher Order Factors)	8.1401808	0.0432017
All Interactions	6.9126605	0.0315453
Depression (Factor+Higher Order Factors)	5.5276678	0.1369931
All Interactions	3.7030029	0.1570013
DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	136.9712796	0.0000000
Nonlinear	71.7726260	0.0000000
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	71.7726260	0.0000000
DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	22.0526342	0.0000163
Nonlinear	13.1580609	0.0002863
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	13.1580609	0.0002863
DAYS.FROM.SX * FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	11.5530099	0.0030995
Nonlinear	7.3092940	0.0068599
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	7.3092940	0.0068599
DAYS.FROM.SX * Race2 (Factor+Higher Order Factors)	0.4100999	0.8146066
Nonlinear	0.0343809	0.8528990
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.0343809	0.8528990
DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	5.2316148	0.0731087
Nonlinear	1.2469028	0.2641448
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.2469028	0.2641448
DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	9.7988240	0.0074510
Nonlinear	2.1556836	0.1420432
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	2.1556836	0.1420432
DAYS.FROM.SX * DM_II (Factor+Higher Order Factors)	9.9639086	0.0068606
Nonlinear	0.1492722	0.6992318
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.1492722	0.6992318
DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	1.3799844	0.5015800
Nonlinear	0.3666619	0.5448295
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.3666619	0.5448295
DAYS.FROM.SX * GERD (Factor+Higher Order Factors)	6.9126605	0.0315453
Nonlinear	0.1296413	0.7188042
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.1296413	0.7188042
DAYS.FROM.SX * Depression (Factor+Higher Order Factors)	3.7030029	0.1570013
Nonlinear	3.1621877	0.0753621
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	3.1621877	0.0753621
TOTAL NONLINEAR	3	1296.4760972
TOTAL INTERACTION		240.2046976
TOTAL NONLINEAR + INTERACTION		1459.8543778
TOTAL		5559.1013107

The main terms, as well as the interactions included in the model, have coefficients that are statistically significant, except for the interaction of race and hypercholesterolemia, and the main term of the latter.

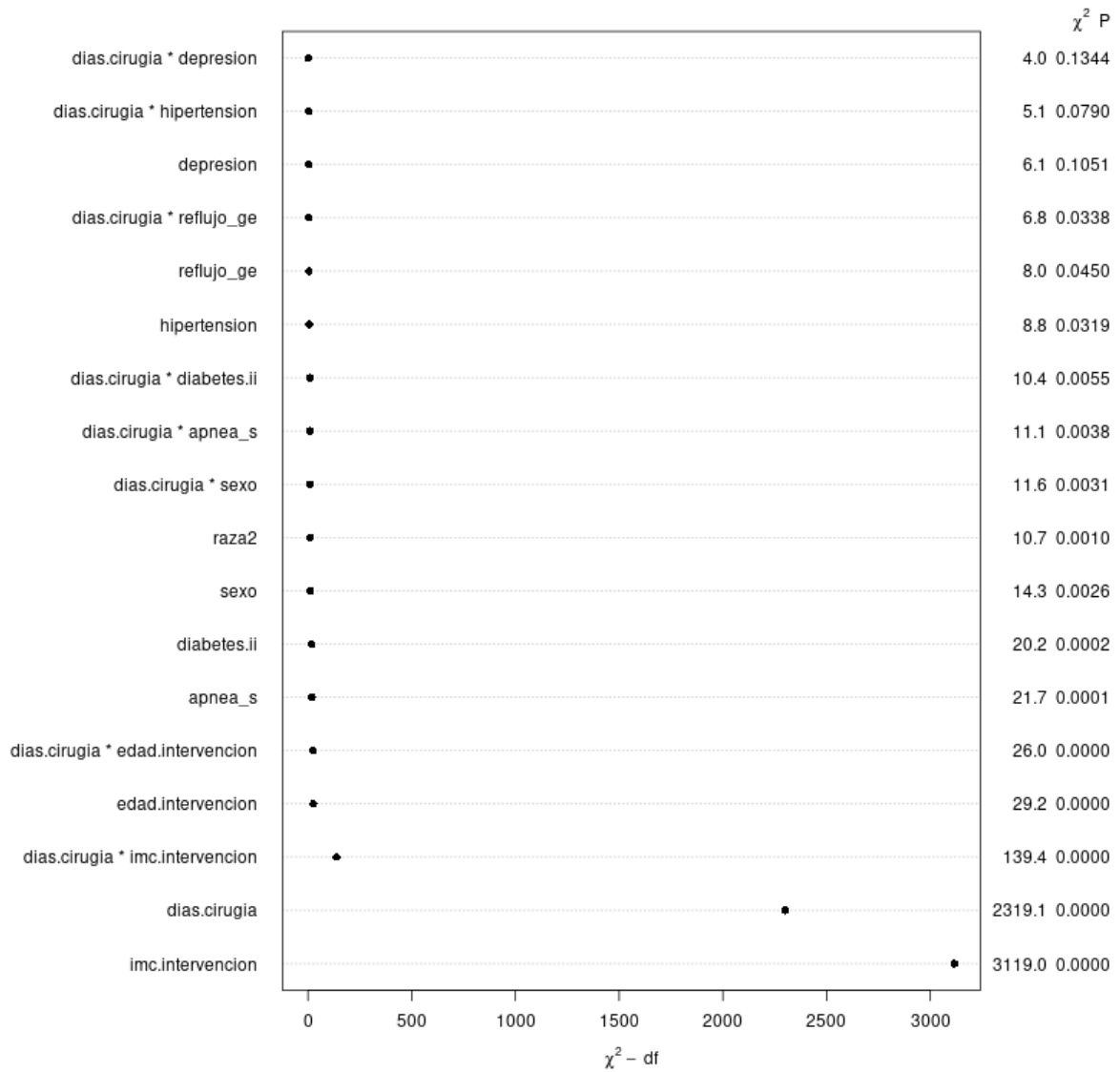
The reduced model is as follows:

```
modelo1.2b <- GlS(BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX,3) +
Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,3)*Pre.Operative_BMI +
Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,3)*Age_at_Procedure + + Race2 +
rcs(DAYS.FROM.SX,3)*(FEMALE + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+ DM_II + GERD +
Depression), data = sx1 ,
correlation = corCAR1(form = ~DAYS.FROM.SX | IDENT))
formula(modelo1.2b)
## BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * Age_at_Procedure + +Race2 + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
## HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + GERD + Depression)
## <environment: 0x12a31d68>
```

It can be better assessed by graphically representing the contribution of each term to the overall fit of the model.

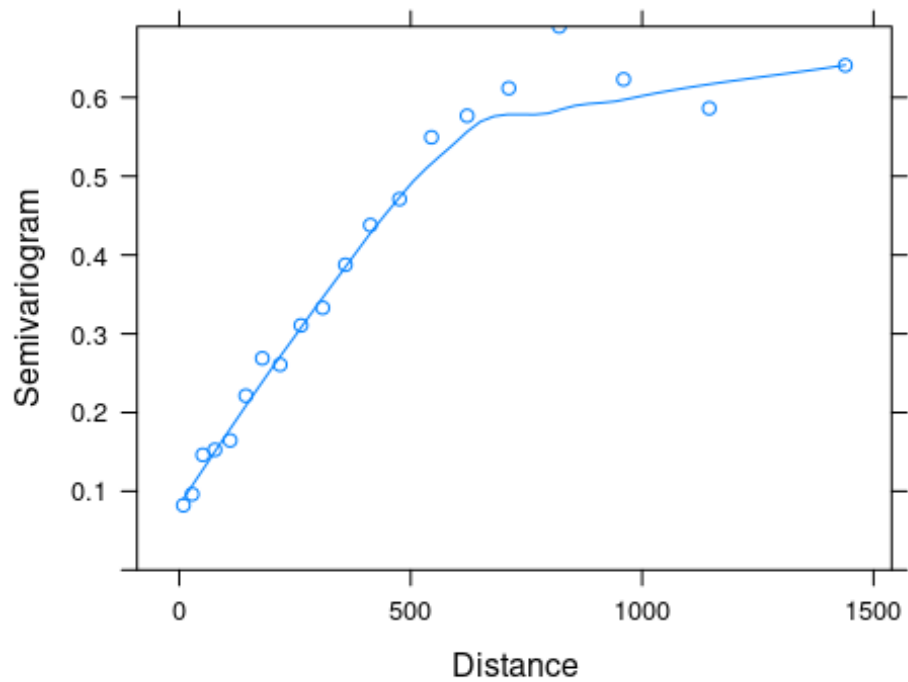
The two variables that contribute the most are the BMI before the operation, and the time elapsed since the intervention, with a great difference with those of the rest of the variables included in the model.

Figure 19: Effect of each variable on BMI. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



We examine the correlation between the measurements at different times using the variogram.

Figure 20: Variogram. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



This graph indicates that the empirical results are close to those predicted by the autoregressive correlation model, used to fit the general model.

Table 29: Estimates of the coefficients and their confidence intervals. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.

```

## Generalized Least Squares Fit by REML
##
##   GlS(model = BMI ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI +
##   rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure +
##   rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure + +Race2 + rcs(DAYS.FROM.SX,
##   3) * (FEMALE + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + GERD +
##   Depression), data = sx1, correlation = corCAR1(form = ~DAYS.FROM.SX |
##   IDENT))
##
## Obs7192          Log-restricted-likelihood-17195.45
## Clusters946      Model d.f. 27
## g 6.518          sigma 4.2720
##                  d.f. 7164
##
##
##              Coef  S.E.    t    Pr(>|t|)
## Intercept      -1.0554  1.2138  -0.87  0.3846
## DAYS.FROM.SX    0.0087  0.0046   1.87  0.0614
## DAYS.FROM.SX'  -0.0067  0.0102  -0.66  0.5111
## Pre.Operative_BMI 0.9108  0.0217  41.92 <0.0001
## Age_at_Procedure 0.0086  0.0120   0.72  0.4740
## Race2=2         0.5938  0.1812   3.28  0.0011
## FEMALE=1        0.5350  0.3153   1.70  0.0898
## HYPERTENSION=1 -0.1995  0.3240  -0.62  0.5380
## SLEEP_APNEA=1  -0.1908  0.3079  -0.62  0.5356
## DM_II=1         0.0904  0.2970   0.30  0.7609
## GERD=1          0.5731  0.2958   1.94  0.0527
## Depression=1   -0.2848  0.3800  -0.75  0.4536
## DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI -0.0009  0.0001 -10.70 <0.0001
## DAYS.FROM.SX' * Pre.Operative_BMI 0.0016  0.0002   8.53 <0.0001
## DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure 0.0001  0.0000   2.58  0.0098
## DAYS.FROM.SX' * Age_at_Procedure -0.0004  0.0001  -3.84  0.0001
## DAYS.FROM.SX * FEMALE=1 -0.0040  0.0012  -3.24  0.0012
## DAYS.FROM.SX' * FEMALE=1 0.0073  0.0027   2.76  0.0058
## DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION=1 0.0020  0.0012   1.66  0.0961
## DAYS.FROM.SX' * HYPERTENSION=1 -0.0030  0.0026  -1.12  0.2612
## DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA=1 0.0028  0.0012   2.38  0.0174
## DAYS.FROM.SX' * SLEEP_APNEA=1 -0.0039  0.0025  -1.55  0.1221
## DAYS.FROM.SX * DM_II=1 0.0007  0.0011   0.65  0.5129
## DAYS.FROM.SX' * DM_II=1 0.0009  0.0025   0.37  0.7087
## DAYS.FROM.SX * GERD=1 -0.0006  0.0011  -0.56  0.5767
## DAYS.FROM.SX' * GERD=1 -0.0008  0.0025  -0.31  0.7559
## DAYS.FROM.SX * Depression=1 0.0028  0.0014   1.98  0.0472
## DAYS.FROM.SX' * Depression=1 -0.0053  0.0029  -1.81  0.0701
##
## Correlation Structure: Continuous AR(1)
## Formula: ~DAYS.FROM.SX | IDENT
## Parameter estimate(s):
##   Phi
## 0.9913132

```

The summary of the results for the mean or median values is collected in the following table:

Table 30: Example of values with patient fitted model. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.

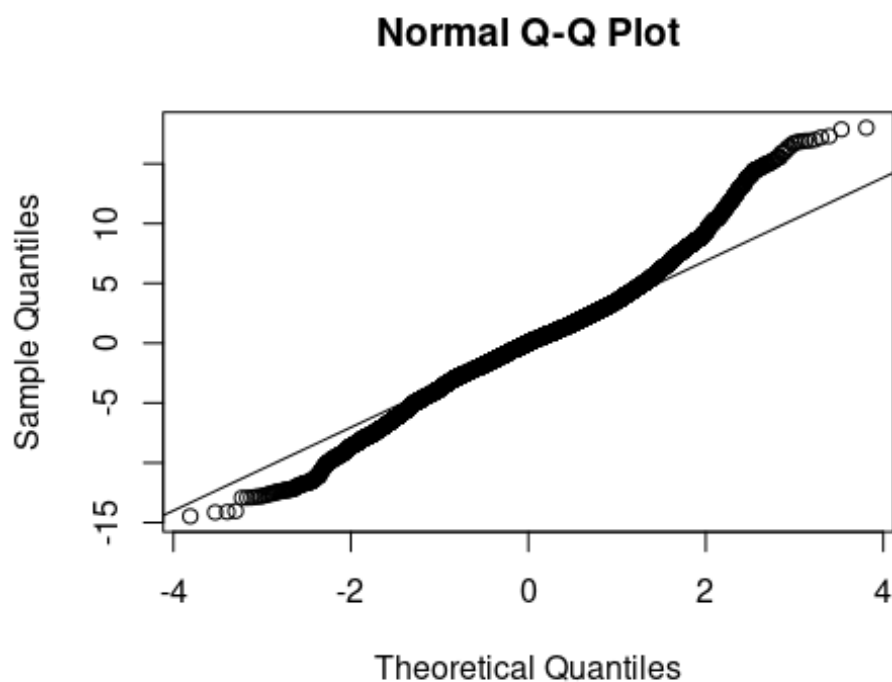
##	Effects	Response : BMI							
##	Factor	Low	High	Diff.	Effect	S.E.	Lower 0.95	Upper 0.95	
##	DAYS.FROM.SX	75	764	689.0	-7.34	0.47	-8.2598	-6.420	
##	Pre.Operative_BMI	39	47	7.9	5.04	0.13	4.7876	5.302	
##	Age_at_Procedure	41	58	17.0	0.71	0.16	0.3841	1.028	
##	Race2 - 2:1	1	2	NA	0.59	0.18	0.2386	0.949	
##	FEMALE - 0:1	2	1	NA	0.66	0.25	0.1645	1.148	
##	HYPERTENSION - 0:1	2	1	NA	-0.43	0.25	-0.9146	0.062	
##	SLEEP_APNEA - 0:1	2	1	NA	-0.67	0.24	-1.1389	-0.202	
##	DM_II - 0:1	2	1	NA	-0.36	0.23	-0.8140	0.100	
##	GERD - 1:0	1	2	NA	0.35	0.23	-0.1078	0.801	
##	Depression - 1:0	1	2	NA	0.54	0.28	-0.0072	1.081	
##	Adjusted to: DAYS.FROM.SX=333 Pre.Operative_BMI=42 Age_at_Procedure=49 FEMALE=1 HYPERTENSION=1 SLEEP_APNEA=1 DM_II=1 GERD=0 Depression=0								

In this table, the values that appear in the Low column are quartiles 1; those in the High column are quartiles 3. The results are adjusted for the mean values or as indicated at the bottom of the Table. For each variable, the Table indicates the effect on the BMI of the increase in the values of that variable. For example, when the variable DAYS.FROM.SX increases from 75 to 764, the mean value of BMI decreases (the sign is negative) 7.3 units, with a confidence interval (-8.3, -6.4). In another case, for example, the variable Race2, the BMI difference is estimated to be 0.6 units (95% CI: 0.2; 0.9), in favor of a higher value among non-whites than among whites. The rest of the values that appear in the table must be interpreted according to the coding used. If we review the values of the table, we will see that, in addition to the time since the surgery, the variable that most influences the BMI is the BMI before the operation, followed by sex, age at the time of surgery and race.

Goodness of fit

The validity of the fitted model can be assessed graphically using the QQ plot: if the residuals are normally distributed, the points are close to the diagonal line of the diagram.

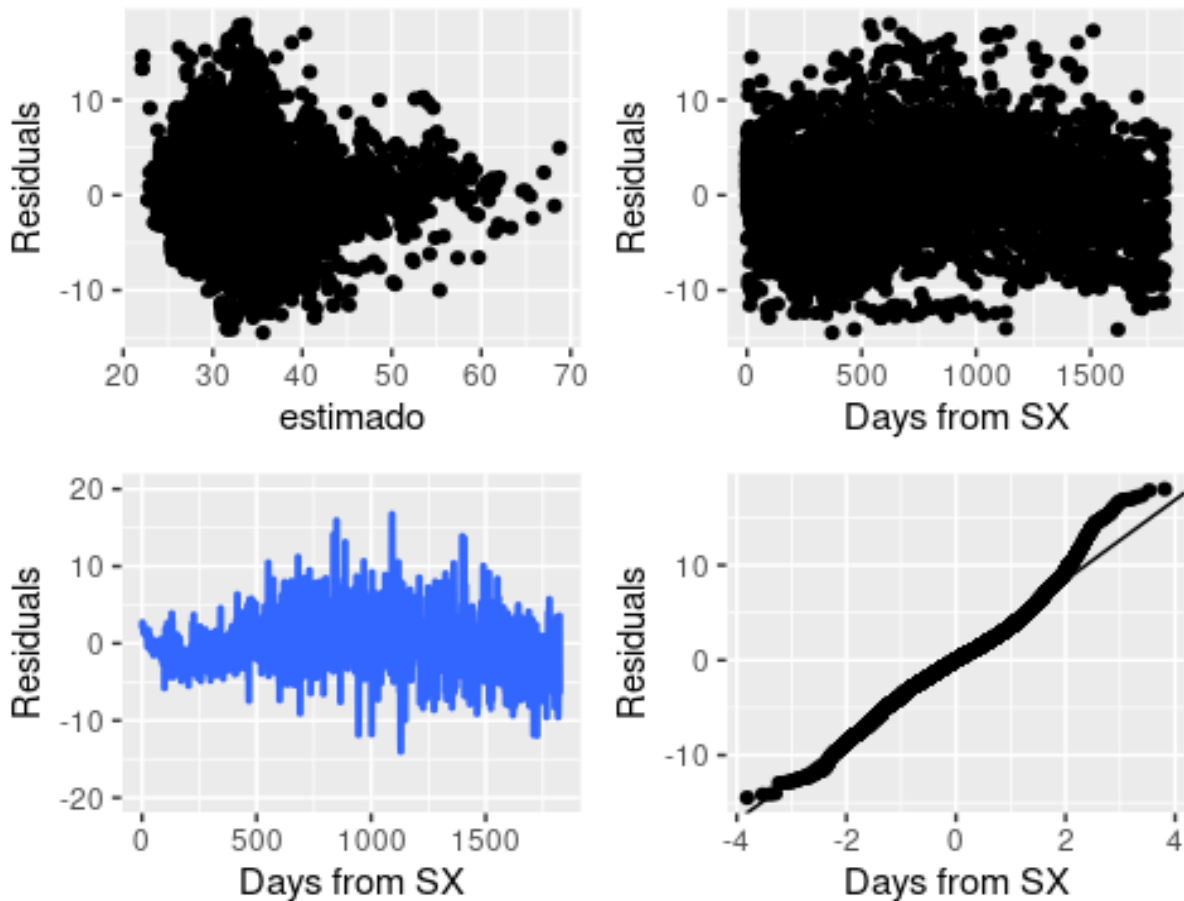
Figure 21: Q-Q Plot. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



The normal QQ plot reflects a good fit of the model for the central values of the distribution, representing approximately 95% of the observations. The values at the ends (lower and upper) of the distribution deviate from normality, with a few outlier observations.

And now we graphically check the conditions of linearity and normality, through the study of the residuals.

Figure 22: Analysis of residuals. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



These graphs tell us that the model provides predictions that are fairly close to the observed values. In the first two graphs, the residuals are distributed without any regular pattern, which characterizes a good fit. The two remaining graphs indicate that the values have homogeneous variances and that they conform to normality.

Model validation

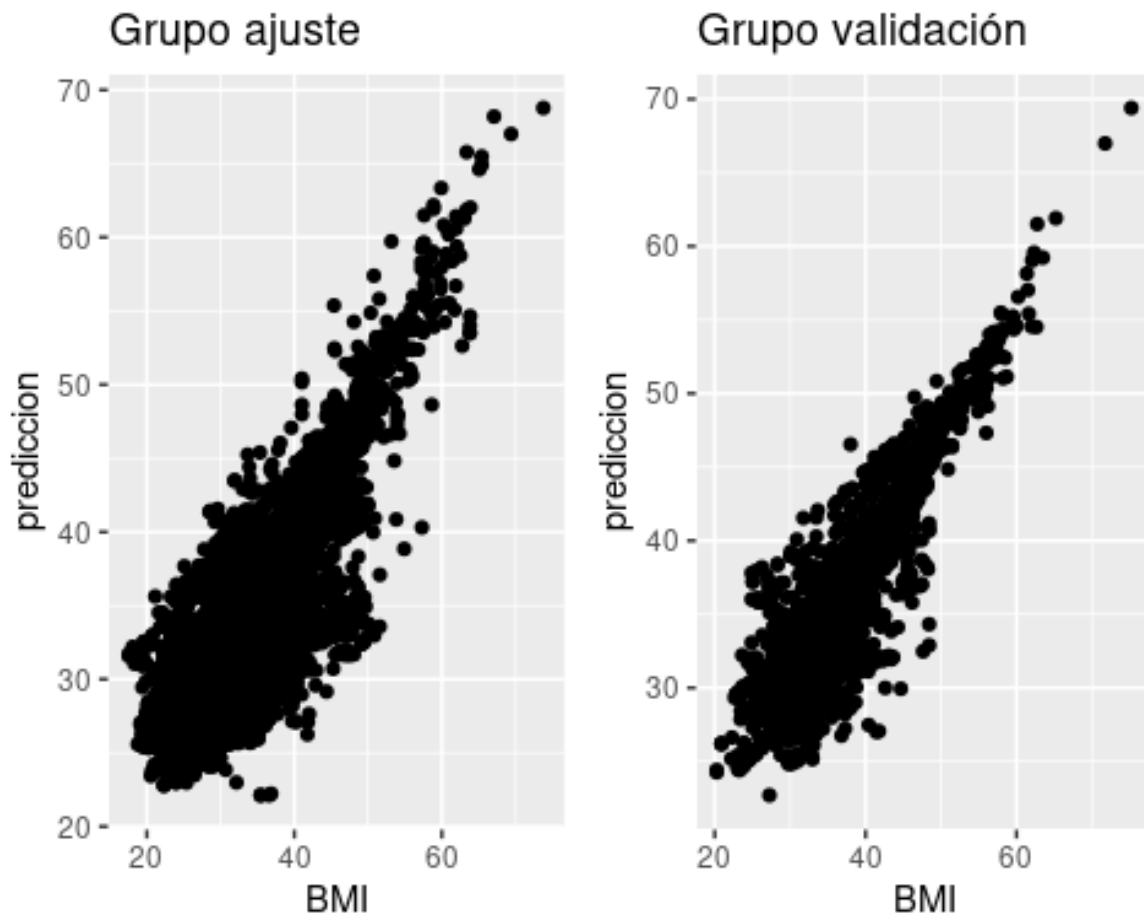
Finally, we study the validity of the model adjusted with the initial data (*training data*), applying the model on the second group (*testing data*), which contains the data of the patients obtained in recent years. In this second file, the maximum duration of follow-up is less than three years.

When validating the model, what we do is apply the model to the data in the second group. In this way, we can compare the observed values with those predicted by the model, in data that are not those that have been used to estimate it. It is a way of checking if the model can be generalized (external validity) to other individuals, situations, etc.

Graphically, the validity of the model can be examined by representing the observed values with which the model predicts.

In the following diagram we see how both variables are close to a line, which supports the idea that the model has a good degree of validity.

Figure 23: Validation study. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



Several measures of model fit also provide information on the validity of the model. The measurements that we will calculate are:

- **R² or coefficient of determination.** It is a value that ranges from 0 to 1. The closer its value is to 1, the better the fit.
- **RMSE or root mean square error.** It can take values between 0 and infinity. Values close to 0 are indicative of a good fit.
- **MAE or mean absolute error.** It can also take values from 0 to infinity. It is interpreted in a similar way to the previous one.

Below are the values for three of those measures.

```
R2.train <- R2(sx1$prediccion, sx1$BMI)
RMSE.train <- RMSE(sx1$prediccion, sx1$BMI)
MAE.train <- MAE(sx1$prediccion, sx1$BMI)
cat("Medidas de validez del modelo con datos de ajuste", "\n")
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
cat("R2 = ", R2.train, "\n")
## R2 = 0.66
cat("RMSE = ", RMSE.train, "\n")
## RMSE = 4.2
cat("MAE = ", MAE.train, "\n")
## MAE = 3.1
```

R2 indicates the percentage of the variation of the BMI values that can be explained with the model. RMSE and MAE are measures that express the error or difference between the observed value and the one predicted by the model. The isolated interpretation of these values is of little use; The validity of the model can be judged when compared with those obtained in the validation group.

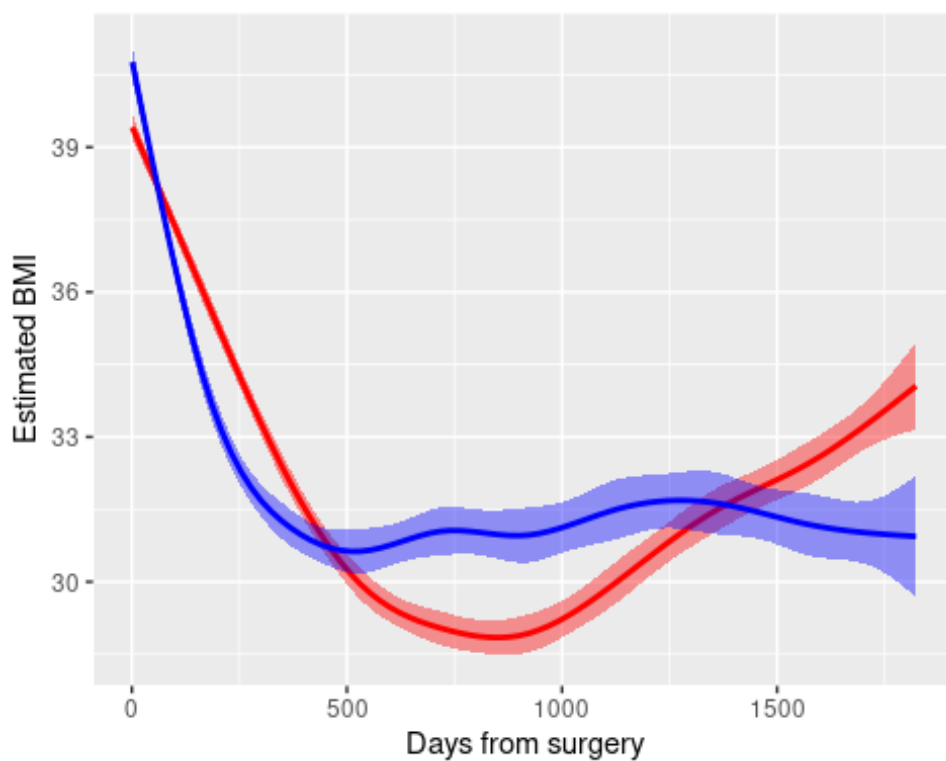
```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.77
## RMSE = 3.6
## MAE = 2.7
```

The values of the validation group are very similar to those obtained with the adjustment group, indicating that the model provides adequate estimates when applied to different individuals. As might be expected, the values in the validation group are slightly higher than those in the adjustment group. In this case, the difference lies in the fact that the data from the validation group were obtained in patients operated on later than those from the adjustment group.

Model predictions

In this section, we include graphs to represent the relationship of the main covariates on the BMI throughout the follow-up.

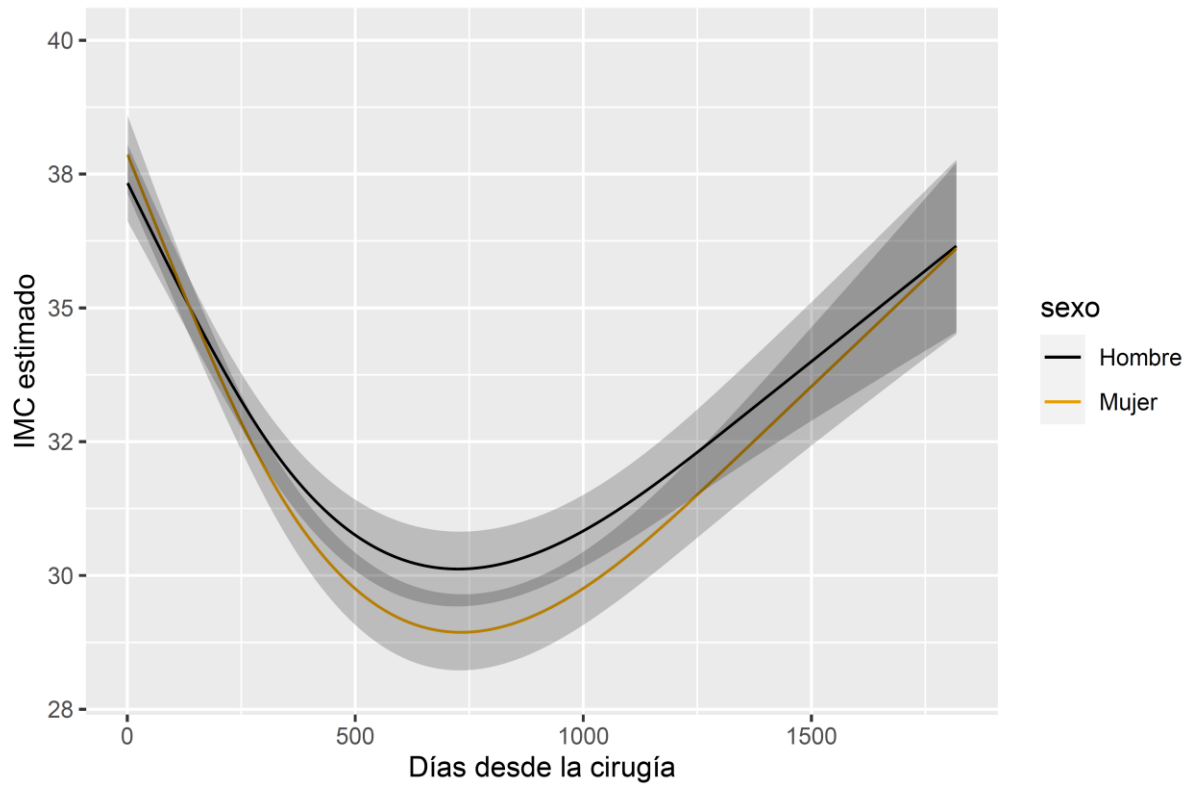
Figure 24: Basic graph of the relationship between BMI and time since procedure. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



The line in blue represents the relationship with the observed data; the line in red corresponds to the estimated model. The behavior of the model follows a pattern similar to that observed, although with differences around 1000 days after the intervention.

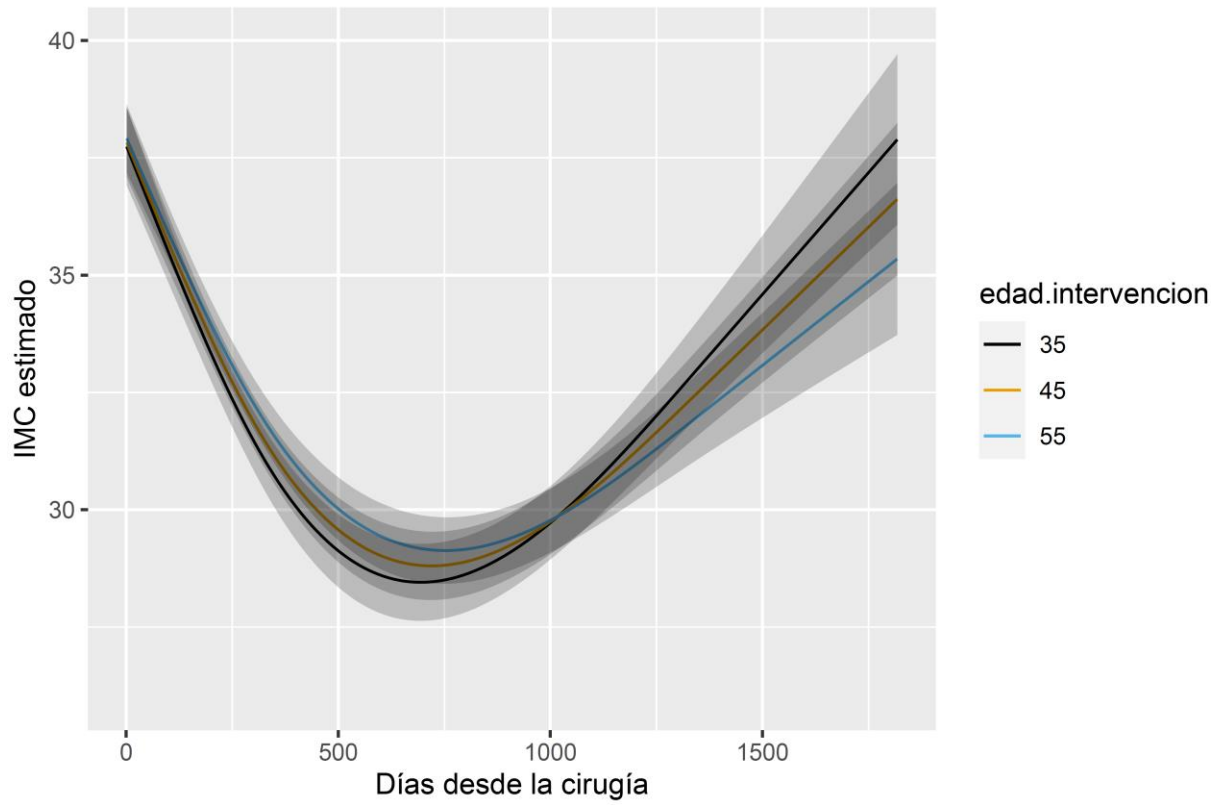
Sex

Figure 25: Comparison based on sex of two patients with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



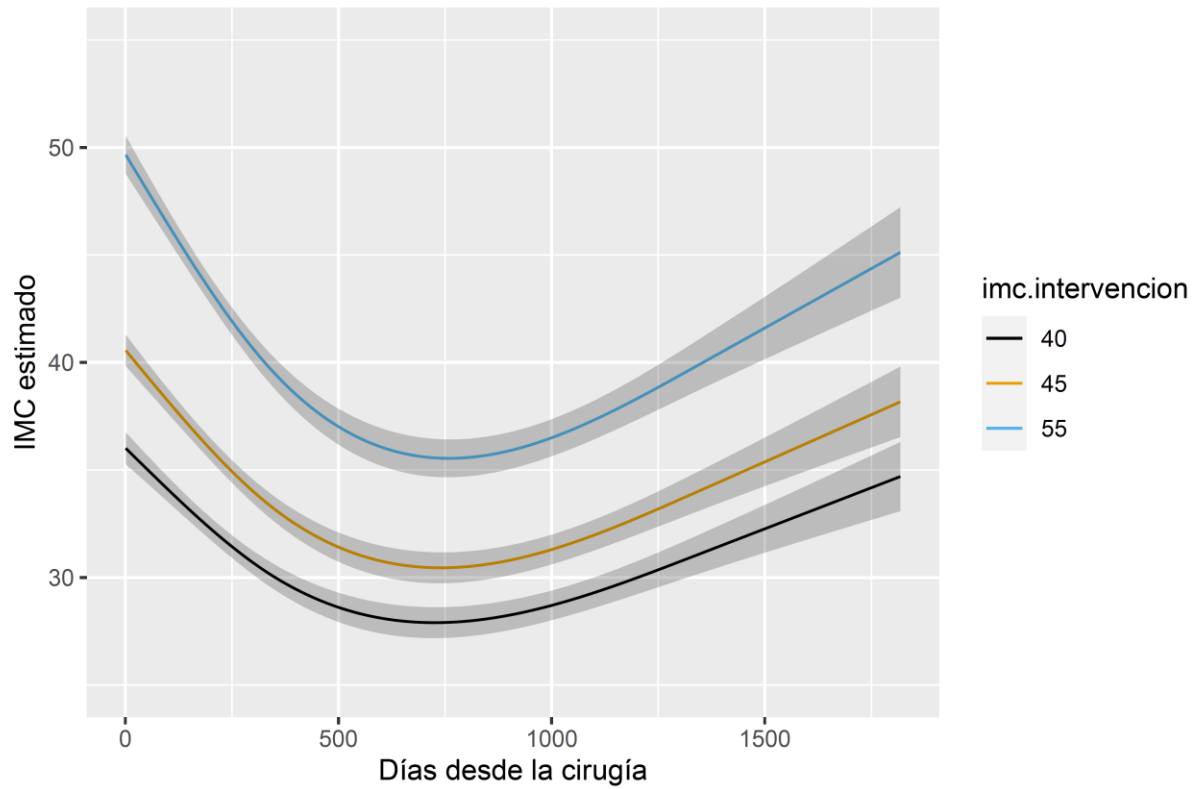
Age at the time of procedure

Figure 26: Comparison based on age of three patients with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



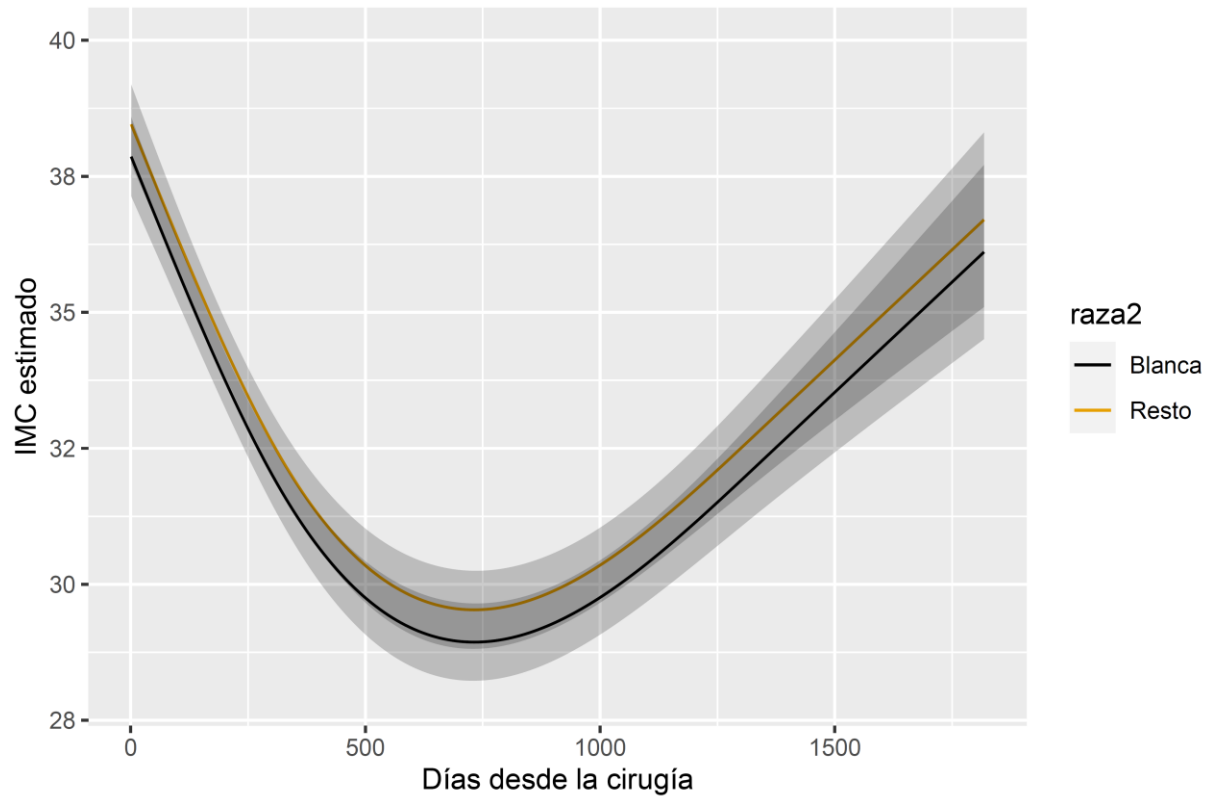
BMI at the time of procedure

Figure 27: Comparison based on BMI of three patients with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



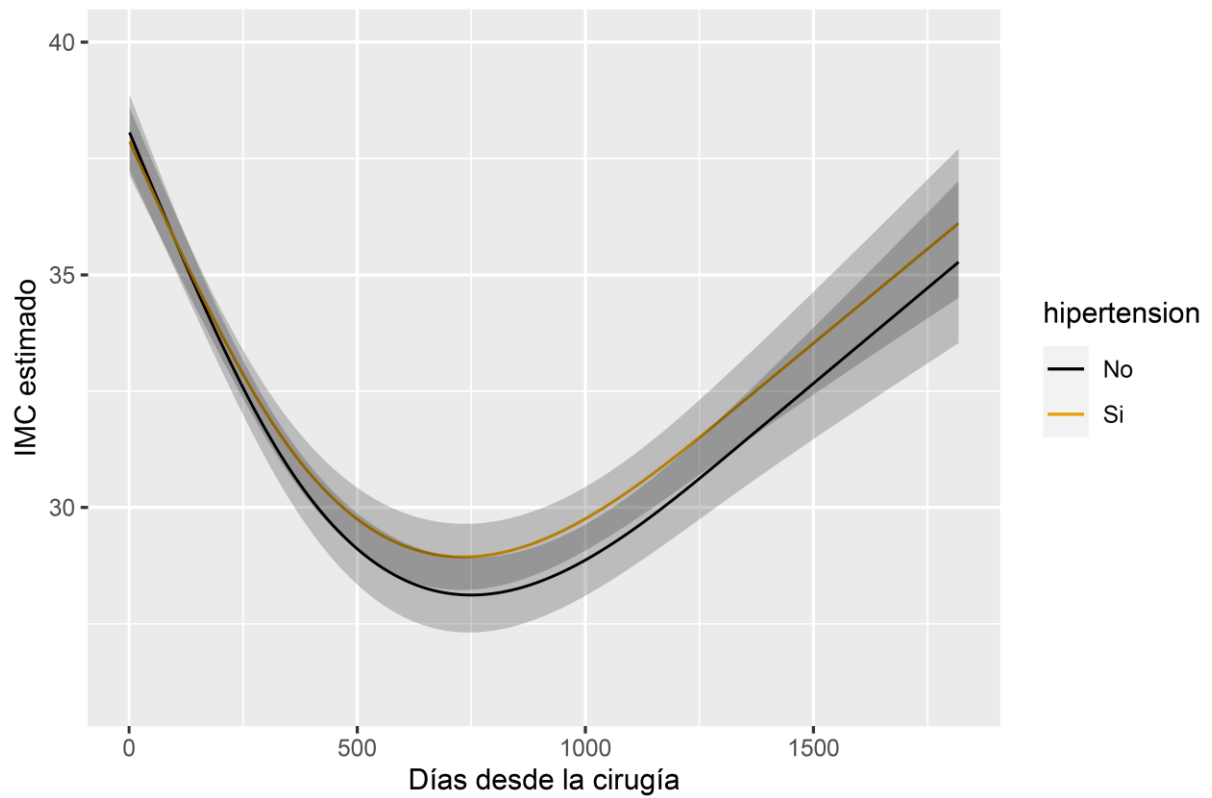
Race

Figure 28: Comparison based on race of two patients with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



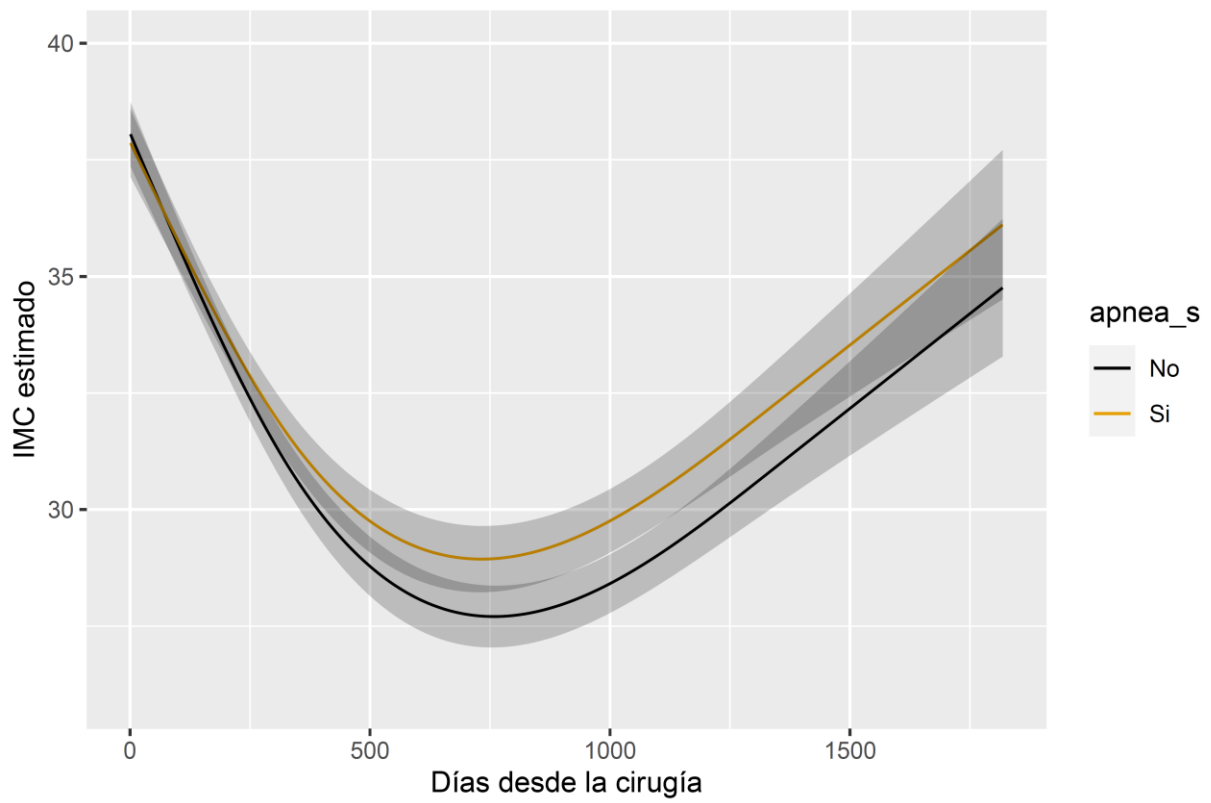
Arterial hypertension

Figure 29: Comparison of two patients based on their diagnosis of arterial hypertension with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI. Follow-up limited to 5 years.



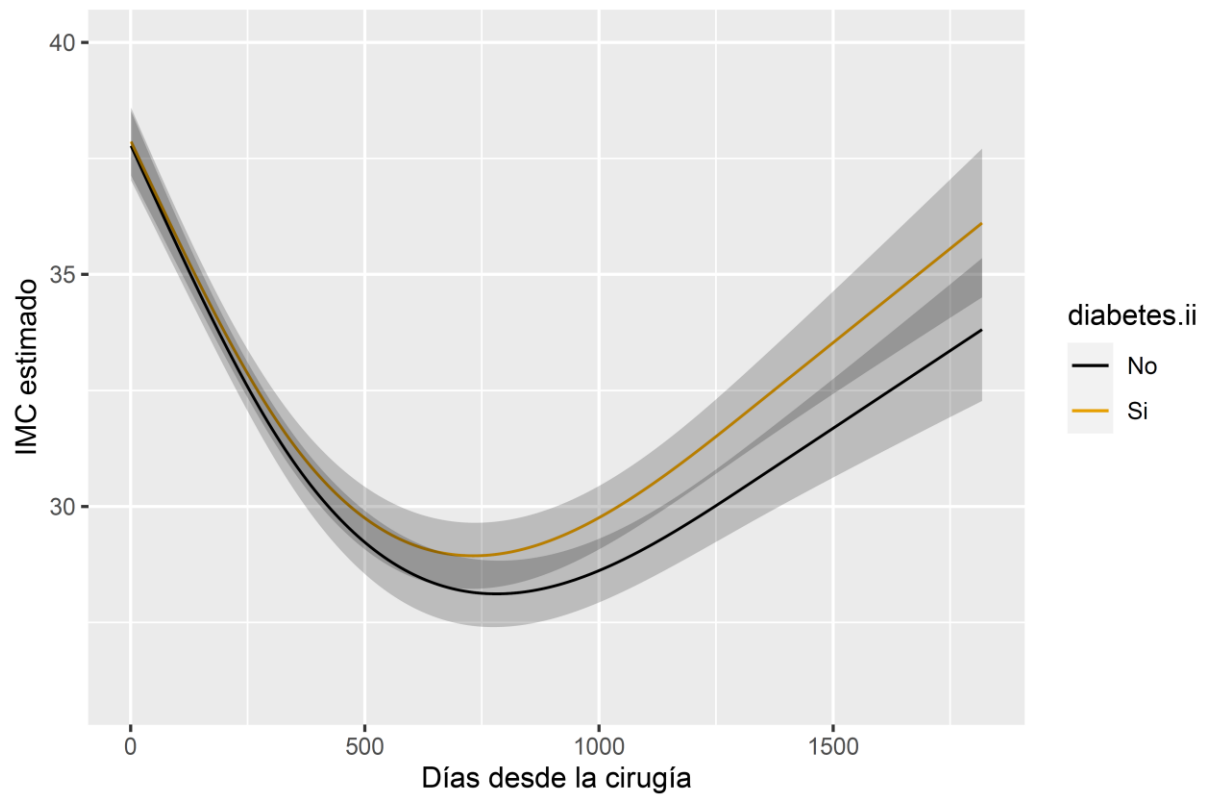
Obstructive sleep apnea

Figure 30: Comparison of two patients based on their diagnosis of obstructive sleep apnea with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



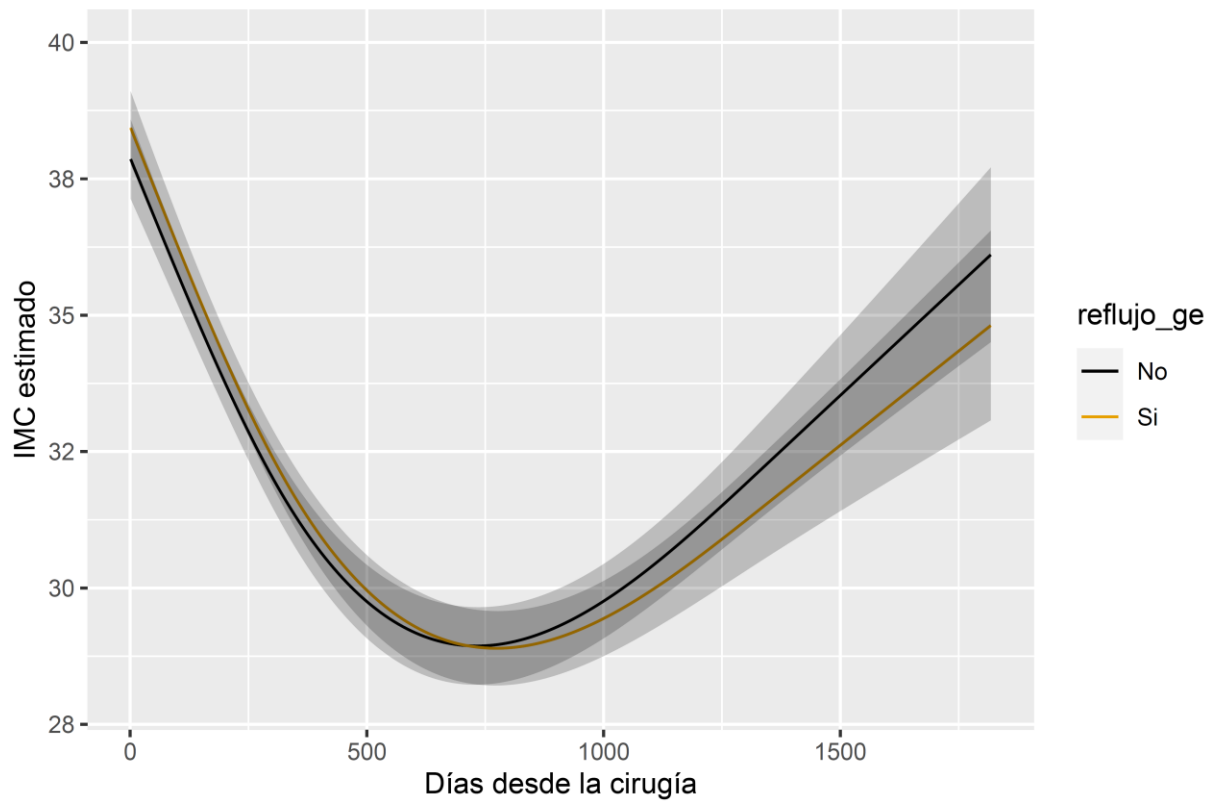
Type II Diabetes Mellitus

Figure 31: Comparison of two patients based on their diagnosis of type II Diabetes Mellitus with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



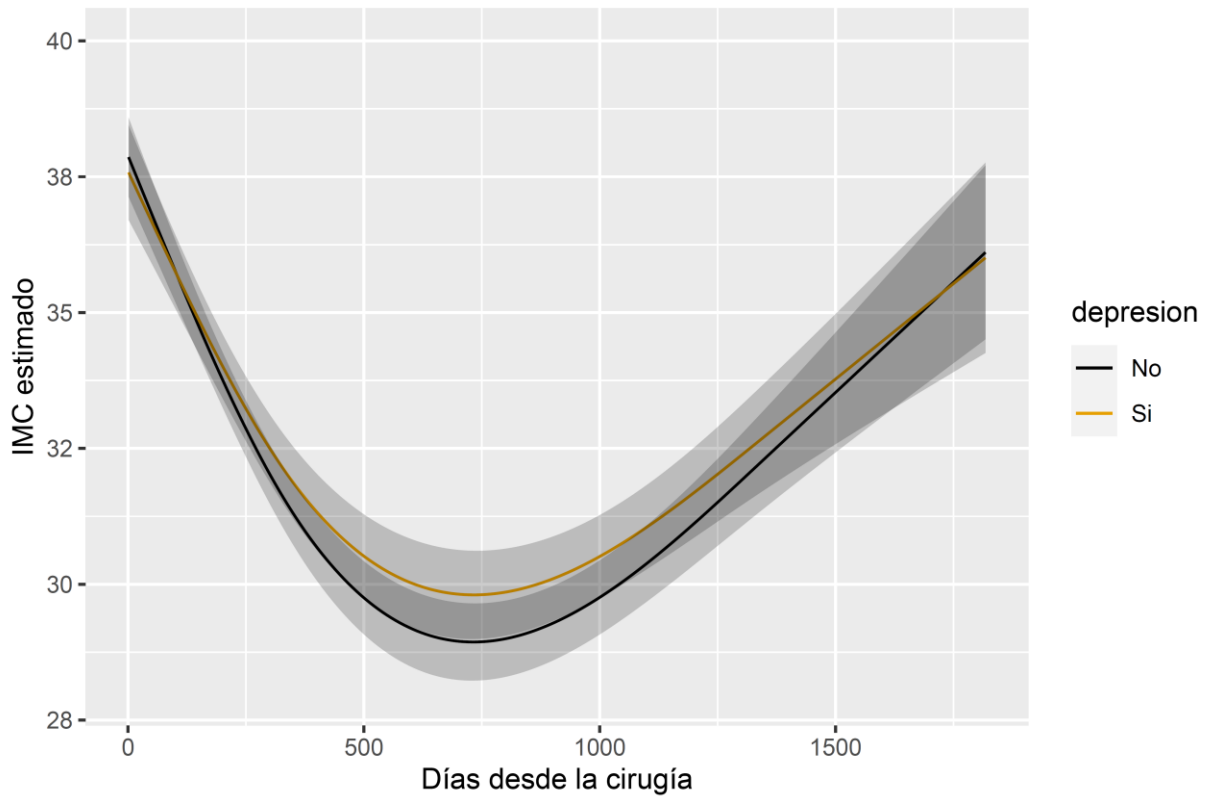
Gastroesophageal reflux disease

Figure 32: Comparison of two patients based on their diagnosis of gastroesophageal reflux disease with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI. Follow-up limited to 5 years.



Depression

Figure 33: Comparison of two patients based on their diagnosis of depression with the rest of the variables being equal. Analysis of BMI Follow-up limited to 5 years.



5.4.- Analysis of the evolution of the percentage of excess weight lost

5.4.1.- Complete follow-up analysis

Initial model

We fit the Generalized Least Squares (GLS) model, starting from a model that includes all the initial covariates (at the time of the intervention), and their interactions with time since surgery.

Table 31: Adjustment of the multiple correlation matrix ((124) p. 151). Complete %EWL follow-up analysis.

```
cp <- list(corCAR1 , corExp , corCompSymm , corLin , corGaus , corSpher )
z <- vector ("list" , length (cp))
for (k in 1: length (cp)) {
z[[k]] <- gls(ewl ~ as.integer(DAYS.FROM.SX) +
rsc(Pre.Operative_BMI , 5) + rsc(Age_at_Procedure,3) +
as.integer(DAYS.FROM.SX)*(FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+
DM_II + Hypercholesterolemia + GERD + Depression), data = sx1 ,
correlation = cp[[k]](form = ~DAYS.FROM.SX | ID ))
anova(z[[1]],z[[2]],z[[3]],z[[4]],z[[5]],z[[6]])
##      Model df      AIC      BIC    logLik
## z[[1]]    1 26  68814.44 68996.65 -34381.22
## z[[2]]    2 26  68814.44 68996.65 -34381.22
## z[[3]]    3 26  74187.51 74369.72 -37067.75
## z[[4]]    4 26  69301.39 69483.61 -34624.70
## z[[5]]    5 26  77883.19 78065.41 -38915.60
## z[[6]]    6 26  69297.21 69479.42 -34622.61
```

Once the different correlation matrices are obtained, we select the one with the lowest AIC value, which is corCAR1 or autoregression.

The initial estimated model is as follows:

```
## ewl ~ rsc(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rsc(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rsc(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Age_at_Procedure + rsc(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
##      Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + Hypercholesterolemia +
##      GERD + Depression)
## <environment: 0x1216d490>
```

Selection of variables to include in the model

Next, we select the variables, taking into account the change in the Chi-square value when eliminating each term from the model.

Table 32: Chi-square values. Complete %EWL follow-up analysis.

	Chi-Square	P
DAYS.FROM.SX (Factor+Higher Order Factors)	1519.4063048	0.0000000
All Interactions	98.9544661	0.0000000
Nonlinear (Factor+Higher Order Factors)	1034.7929363	0.0000000
Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	157.2619764	0.0000000
All Interactions	11.1186396	0.0038514
Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	16.6077194	0.0008509
All Interactions	13.9909643	0.0009160
FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	15.3355173	0.0015513
All Interactions	9.0277103	0.0109561
Race2 (Factor+Higher Order Factors)	23.9267491	0.0000259
All Interactions	7.1266601	0.0283443
HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	6.5148770	0.0890776
All Interactions	4.6214693	0.0991884
SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	11.4959625	0.0093252
All Interactions	6.5493860	0.0378285
DM_II (Factor+Higher Order Factors)	13.5375745	0.0036072
All Interactions	6.0368367	0.0488785
Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	10.5453679	0.0144563
All Interactions	7.0866633	0.0289168
GERD (Factor+Higher Order Factors)	12.2220987	0.0066598
All Interactions	12.1404354	0.0023107
Depression (Factor+Higher Order Factors)	4.7927750	0.1876154
All Interactions	2.4229213	0.2977620
DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	11.1186396	0.0038514
Nonlinear	6.0058796	0.0142583
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	6.0058796	0.0142583
DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	13.9909643	0.0009160
Nonlinear	4.4204502	0.0355107
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	4.4204502	0.0355107
DAYS.FROM.SX * FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	9.0277103	0.0109561
Nonlinear	5.0952297	0.0239917
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	5.0952297	0.0239917
DAYS.FROM.SX * Race2 (Factor+Higher Order Factors)	7.1266601	0.0283443
Nonlinear	1.1947778	0.2743679
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.1947778	0.2743679
DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	4.6214693	0.0991884
Nonlinear	0.4764660	0.4900274
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.4764660	0.4900274
DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	6.5493860	0.0378285
Nonlinear	5.3925976	0.0202223
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	5.3925976	0.0202223
DAYS.FROM.SX * DM_II (Factor+Higher Order Factors)	6.0368367	0.0488785
Nonlinear	1.8499168	0.1737931
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.8499168	0.1737931
DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	7.0866633	0.0289168
Nonlinear	0.8700906	0.3509302
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.8700906	0.3509302
DAYS.FROM.SX * GERD (Factor+Higher Order Factors)	12.1404354	0.0023107
Nonlinear	5.0971001	0.0239659
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	5.0971001	0.0239659
DAYS.FROM.SX * Depression (Factor+Higher Order Factors)	2.4229213	0.2977620
Nonlinear	0.4544849	0.5002128
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.4544849	0.5002128
TOTAL NONLINEAR	3	1034.7929363
TOTAL INTERACTION		98.9544661
TOTAL NONLINEAR + INTERACTION		1164.7085699
TOTAL		1762.4617091

The main terms as well as the interactions included in the model have coefficients that are statistically significant, except for the interaction of depression.

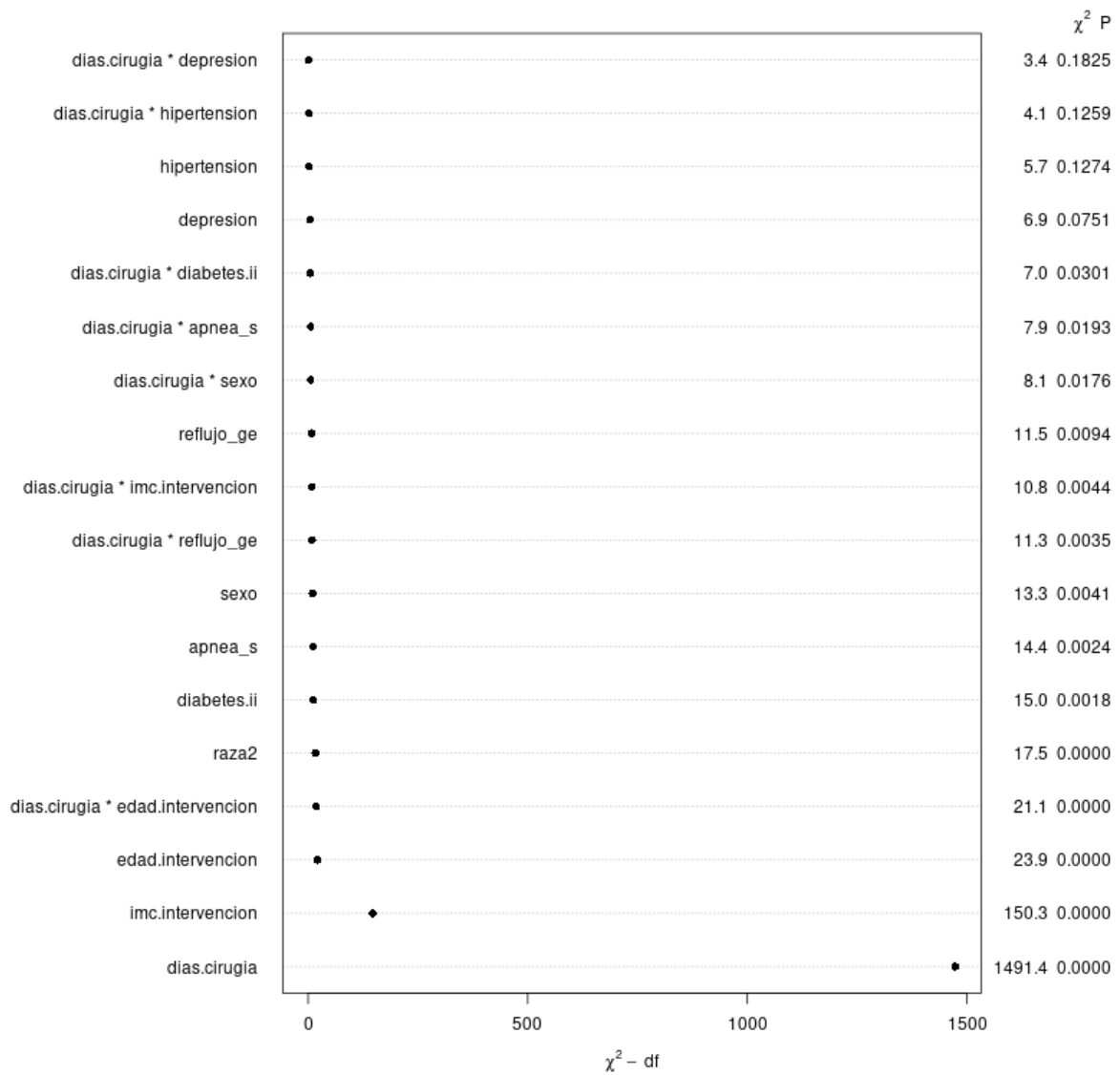
The reduced model is as follows:

```
## ewl ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI +  
rcs(DAYS.FROM.SX,  
##      3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + Depression +  
##      rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,  
##      3) * (FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II +  
##      Hypercholesterolemia + GERD)  
## <environment: 0x1216ca48>
```

It can be better assessed by graphically representing the contribution of each term to the overall fit of the model.

The two variables that contribute the most are the BMI before the operation, and the time elapsed since the intervention, with a great difference from the rest of the variables included in the model.

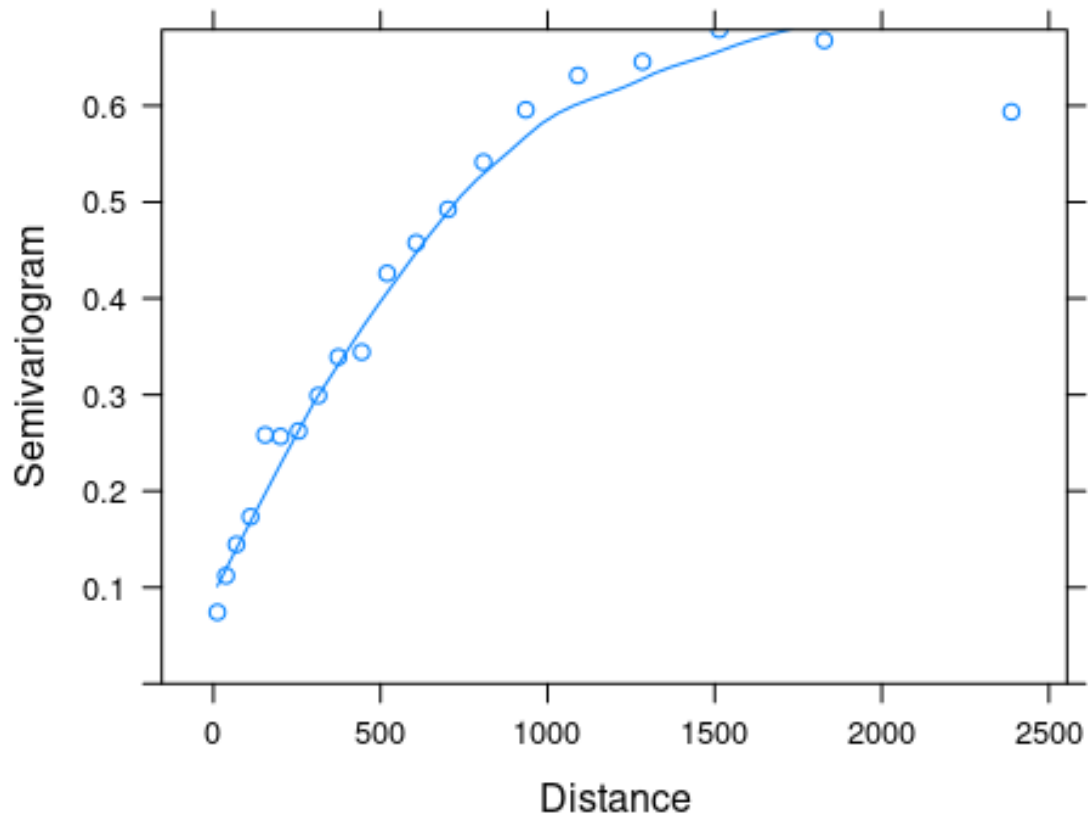
Figure 34: Effect of each variable on %EWL. Complete %EWL follow-up analysis.



Considering these results, we will leave all the variables initially included in the model.

We examined the correlation between the measurements at different times using the Variogram.

Figure 35: Variogram. Complete %EWL follow-up analysis.



This graph indicates that the empirical results are close to those predicted by the autoregressive correlation model, used to fit the general model.

Table 33: Estimates of the coefficients and their confidence intervals. Complete %EWL follow-up analysis.

```
## Generalized Least Squares Fit by REML
## GlS(model = ewl ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI +
## rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure +
## Depression + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure +
rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * (FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II +
## Hypercholesterolemia + GERD), data = sx1, correlation = corCAR1(form =
~DAYS.FROM.SX |
## Obs 8194      Log-restricted-likelihood-33996.00
## Clusters958  Model d.f. 30
## g 23.463      sigma 26.5017
##              d.f.      8163
##
##              Coef      S.E.      t      Pr(>|t|)
## Intercept      61.8119  7.2824   8.49  <0.0001
## DAYS.FROM.SX      0.1483  0.0206   7.19  <0.0001
## DAYS.FROM.SX'    -0.3490  0.0533  -6.55  <0.0001
## Pre.Operative_BMI -0.6216  0.1294  -4.81  <0.0001
## Age_at_Procedure -0.0962  0.0728  -1.32  0.1864
## Depression=1     -2.0315  1.3197  -1.54  0.1238
## FEMALE=1        -1.2016  1.8691  -0.64  0.5203
## Race2=2         -3.6763  1.7910  -2.05  0.0401
## HYPERTENSION=1   1.2672  1.9183   0.66  0.5089
## SLEEP_APNEA=1    1.3405  1.8263   0.73  0.4630
## DM_II=1          0.3448  1.7644   0.20  0.8451
## Hypercholesterolemia=1 2.1433  2.2407   0.96  0.3388
## GERD=1          -5.0890  1.7625  -2.89  0.0039
## DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI -0.0011  0.0004  -3.03  0.0025
## DAYS.FROM.SX' * Pre.Operative_BMI 0.0024  0.0010   2.44  0.0149
## DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure -0.0002  0.0002  -1.11  0.2670
## DAYS.FROM.SX' * Age_at_Procedure 0.0011  0.0005   2.11  0.0351
## DAYS.FROM.SX * FEMALE=1 0.0140  0.0053   2.62  0.0087
## DAYS.FROM.SX' * FEMALE=1 -0.0301  0.0140  -2.15  0.0319
## DAYS.FROM.SX * Race2=2 0.0021  0.0050   0.42  0.6775
## DAYS.FROM.SX' * Race2=2 -0.0154  0.0130  -1.18  0.2385
## DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION=1 -0.0065  0.0052  -1.24  0.2149
## DAYS.FROM.SX' * HYPERTENSION=1 0.0087  0.0132   0.66  0.5119
## DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA=1 -0.0138  0.0051  -2.72  0.0066
## DAYS.FROM.SX' * SLEEP_APNEA=1 0.0326  0.0131   2.49  0.0128
## DAYS.FROM.SX * DM_II=1 -0.0094  0.0049  -1.91  0.0563
## DAYS.FROM.SX' * DM_II=1 0.0170  0.0126   1.36  0.1754
## DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemi=1 -0.0103  0.0059  -1.76  0.0788
## DAYS.FROM.SX' * Hypercholesterolemi=1 0.0153  0.0146   1.05  0.2939
## DAYS.FROM.SX * GERD=1 0.0151  0.0050   3.02  0.0026
## DAYS.FROM.SX' * GERD=1 -0.0301  0.0133  -2.26  0.0241
## Correlation Structure: Continuous AR(1)
## Formula: ~DAYS.FROM.SX | IDENT
## Parameter estimate(s):
## Phi
## 0.9925266
```

The summary of the results for the mean or median values is collected in the following table:

Table 34: Example of values with patient fitted model. Complete %EWL follow-up analysis

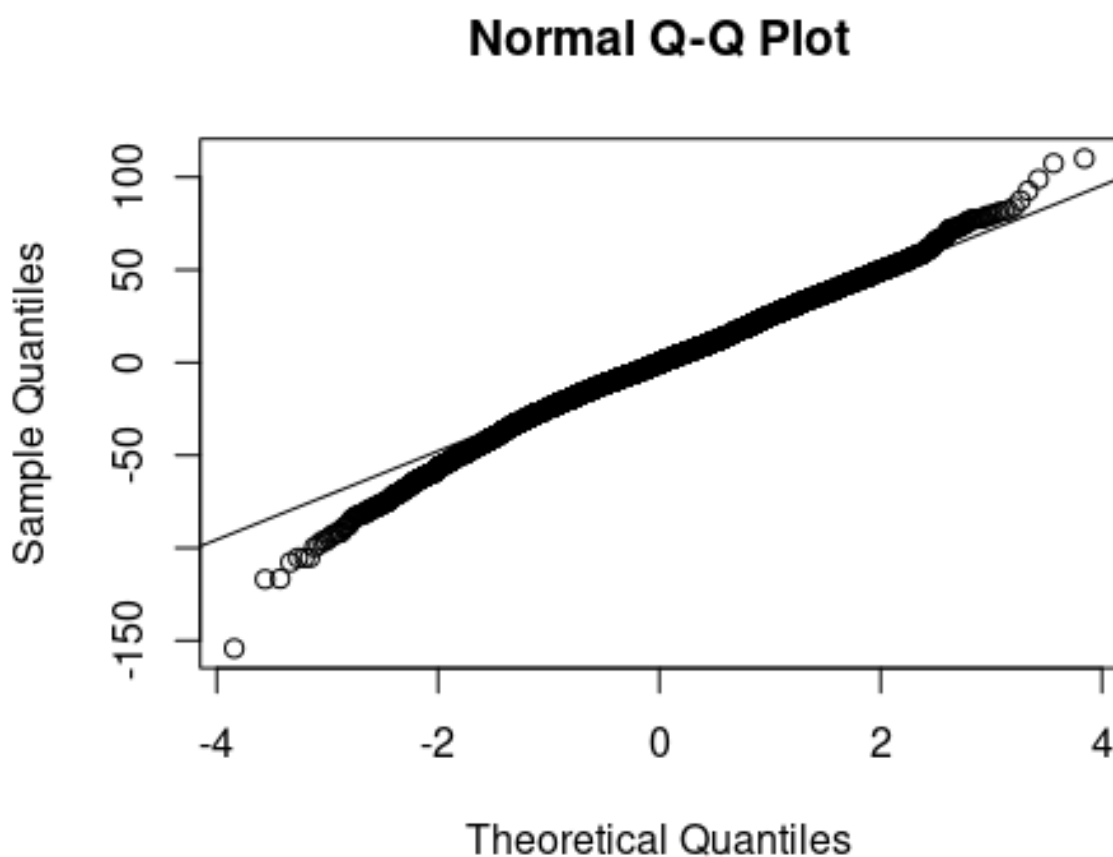
##	Effects	Response : ewl							
##	Factor	Low	High	Diff.	Effect	S.E.	Lower 0.95	Upper 0.95	
##	DAYS.FROM.SX	98	1129	1030.8	38.59	3.14	32.44	44.74	
##	Pre.Operative_BMI	39	47	7.7	-7.99	0.74	-9.45	-6.53	
##	Age_at_Procedure	41	58	17.0	-2.92	0.94	-4.75	-1.09	
##	Depression - 1:0	1	2	NA	-2.03	1.32	-4.62	0.56	
##	FEMALE - 0:1	2	1	NA	-3.94	1.42	-6.73	-1.16	
##	Race2 - 2:1	1	2	NA	-3.06	1.34	-5.68	-0.44	
##	HYPERTENSION - 0:1	2	1	NA	1.19	1.39	-1.53	3.91	
##	SLEEP_APNEA - 0:1	2	1	NA	3.70	1.35	1.05	6.35	
##	DM_II - 0:1	2	1	NA	3.15	1.31	0.59	5.71	
##	Hypercholester - 1:0	1	2	NA	-1.74	1.55	-4.77	1.30	
##	GERD - 1:0	1	2	NA	0.51	1.32	-2.08	3.10	
##	Adjusted to: DAYS.FROM.SX=398 Pre.Operative_BMI=42 Age_at_Procedure=49								
##	FEMALE=1 Race2=1 HYPERTENSION=1 SLEEP_APNEA=1 DM_II=1 Hypercholes=0 GERD=0								

In the table, the values that appear in the Low column are quartiles 1; those in the High column are quartiles 3. The results are adjusted for the mean values or as indicated at the bottom of the table. For each variable, the table indicates the effect on the BMI of the increase in the values of that variable. For example, when the variable DAYS.FROM.SX increases from 75 to 764, the mean value of % EWL increases (the sign is positive) 44.6 units, with a confidence interval (39.8, 49.31). In another case, for example, the variable Race2, the difference of ewl is estimated to be -3.7 units (95% CI: -5.6; -1.7), in favor of a higher value among non-whites than among whites. The rest of the values that appear in the table must be interpreted according to the coding used. If we review the values in the table, we will see that, in addition to the time since the surgery, the variable that most influences the % EWL is the BMI before the operation, followed by sex, age at the time of surgery and race.

Goodness of fit

The validity of the fitted model can be assessed graphically using the QQ plot: if the residuals are normally distributed, the points are close to the diagonal line of the diagram.

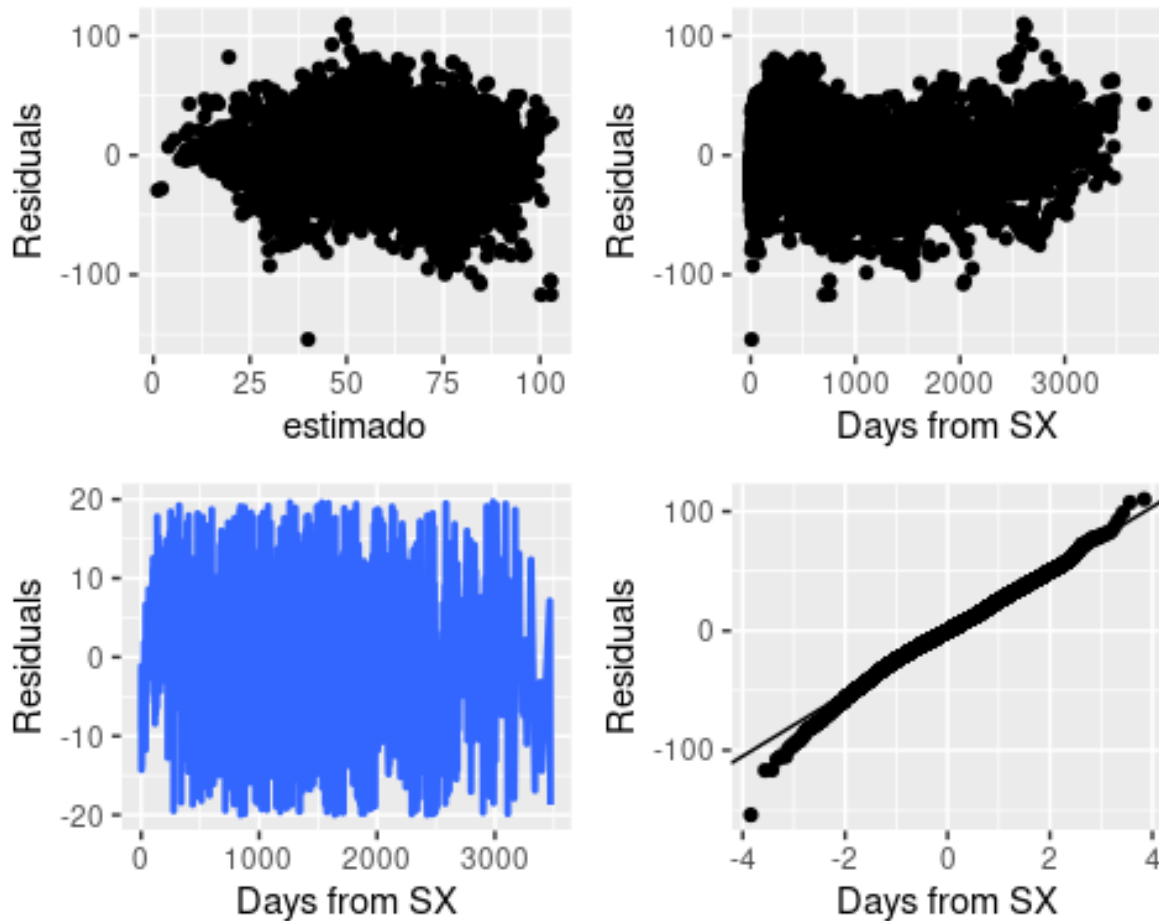
Figure 36: Q-Q Plot. Complete %EWL follow-up analysis.



The normal QQ plot reflects a good fit of the model for the central values of the distribution, representing approximately 95% of the observations. The values at the ends (lower and upper) of the distribution deviate from normality, with a few outlier observations.

And now we graphically check the conditions of linearity and normality, through the study of the residuals.

Figure 37: Analysis of residuals. Complete %EWL follow-up analysis.



These graphs tell us that the model provides predictions that are fairly close to the observed values. In the first two graphs, the residuals are distributed without any regular pattern, which characterizes a good fit. The two remaining graphs indicate that the values have homogeneous variances and that they conform to normality.

Model validation

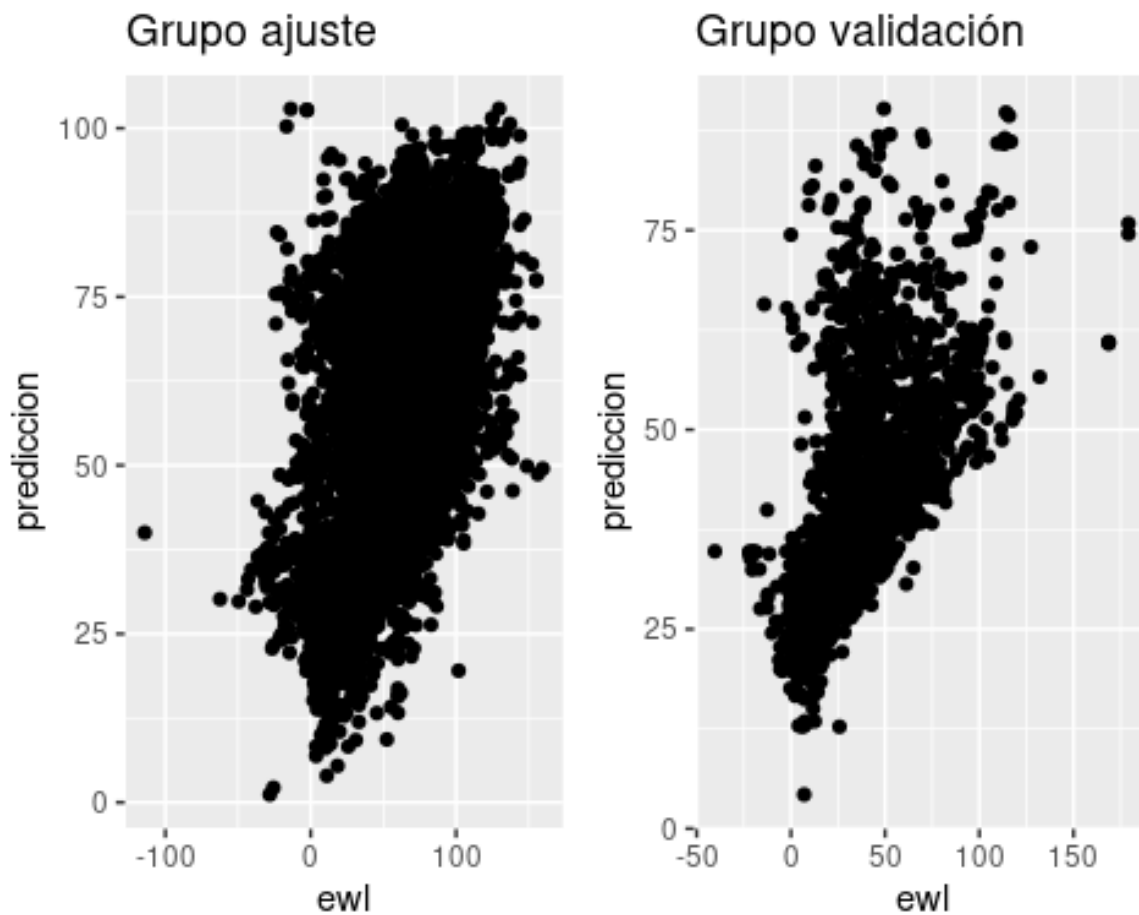
Finally, we study the validity of the model adjusted with the initial data (*training data*), applying the model on the second group (*testing data*), which contains the data of the patients obtained in recent years. In this second file, the maximum duration of follow-up is less than three years.

When validating the model, what we do is apply the model to the data in the second group. In this way, we can compare the observed values with those predicted by the model, in data that are not those that have been used to estimate it. It is a way of checking if the model can be generalized (external validity) to other individuals, situations, etc.

Graphically, the validity of the model can be examined by representing the observed values with which the model predicts.

In the following diagram we see how both variables are close to a line, which supports the idea that the model has a good degree of validity.

Figure 38: Validation study. Complete %EWL follow-up analysis.



Several measures of model fit also provide information on the validity of the model. The measurements that we will calculate are:

- **R² or coefficient of determination.** It is a value that ranges from 0 to 1. The closer its value is to 1, the better the fit.
- **RMSE or root mean square error.** It can take values between 0 and infinity. Values close to 0 are indicative of a good fit.
- **MAE or mean absolute error.** It can also take values from 0 to infinity. It is interpreted in a similar way to the previous one.

Below are the values for three of those measures.

```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.32
## RMSE = 26
## MAE = 20
```

R2 indicates the percentage of the variation of the ewl values that can be explained with the model. RMSE and MAE are measures that express the error or difference between the observed value and the one predicted by the model. The isolated interpretation of these values is of little use; The validity of the model can be judged when compared with those obtained in the validation group.

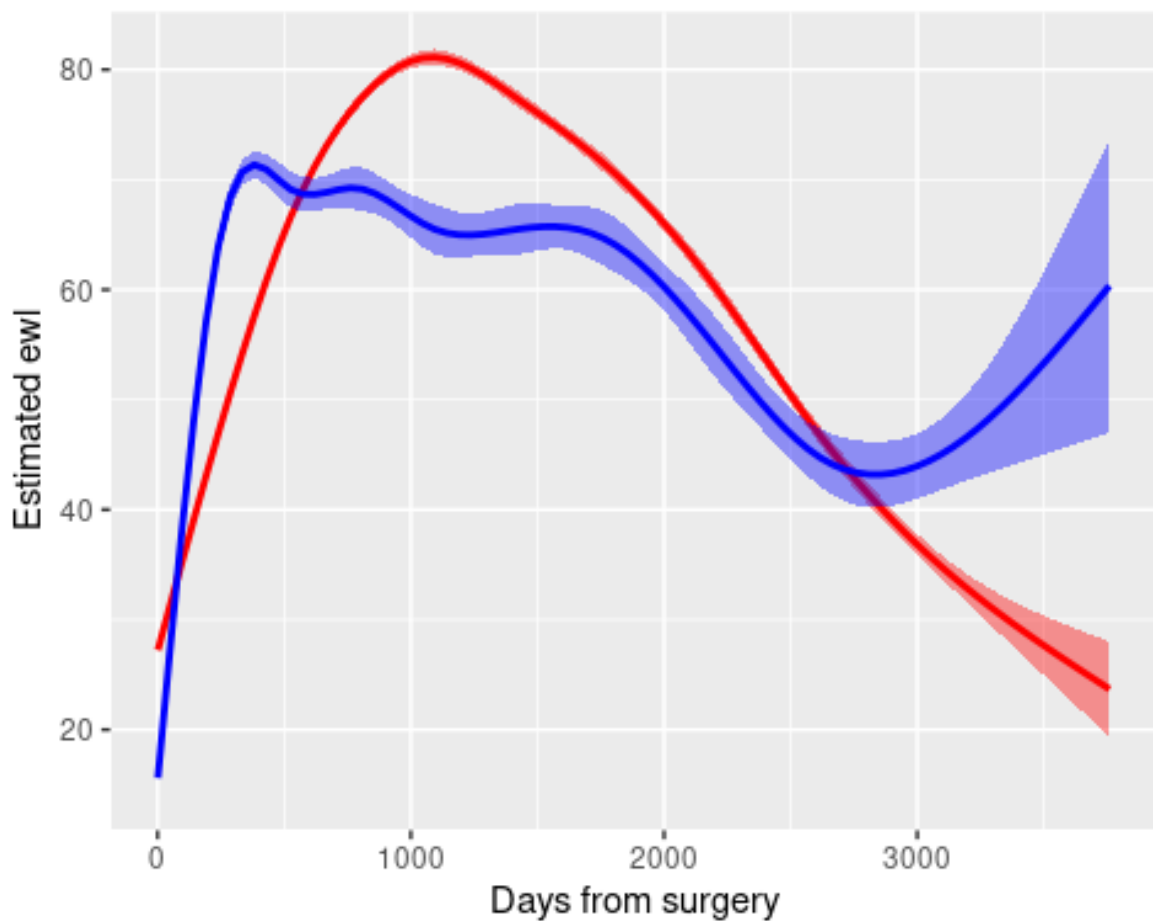
```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.42
## RMSE = 21
## MAE = 17
```

The values of the validation group are very similar to those obtained with the adjustment group, indicating that the model provides adequate estimates when applied to different individuals. As might be expected, the values in the validation group are slightly higher than those in the adjustment group. In this case, the difference is that the data in the validation group were obtained in patients operated later than in the adjustment group.

Model predictions

In this section we include graphs to represent the relationship of the main covariates on % EWL throughout the follow-up.

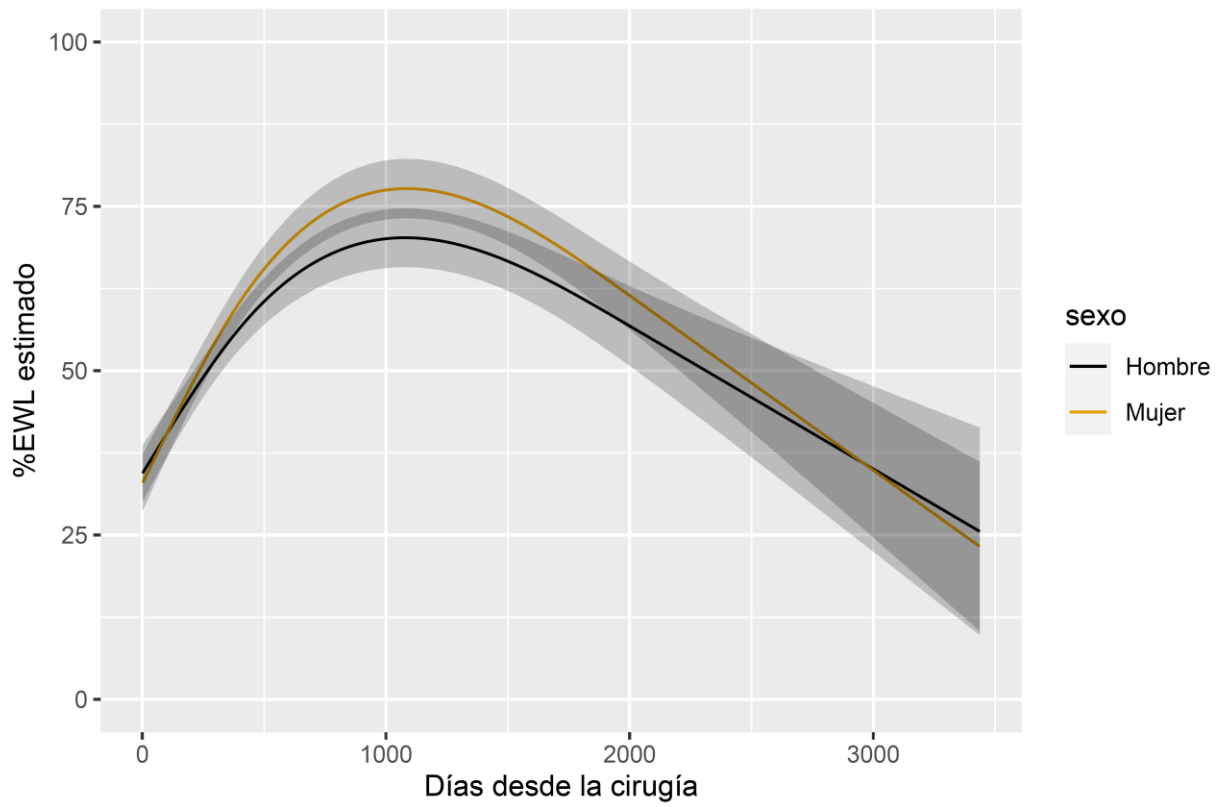
Figure 39: Basic graph of the relationship between %EWL and time since the intervention. Complete %EWL follow-up analysis.



The line in blue represents the relationship with the observed data; the line in red corresponds to the estimated model. The behavior of the model follows a pattern similar to that observed, although with differences around 2,500 days after the intervention.

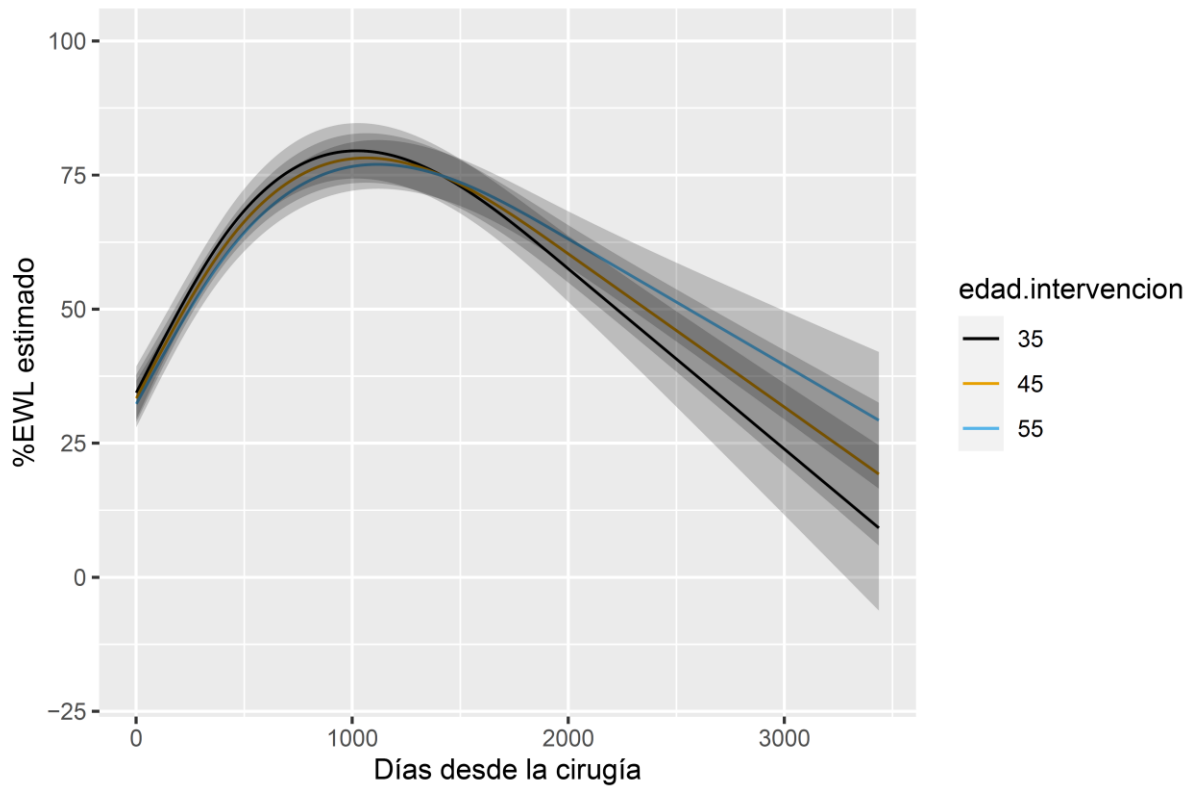
Sex

Figure 40: Comparison based on sex of two patients with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.



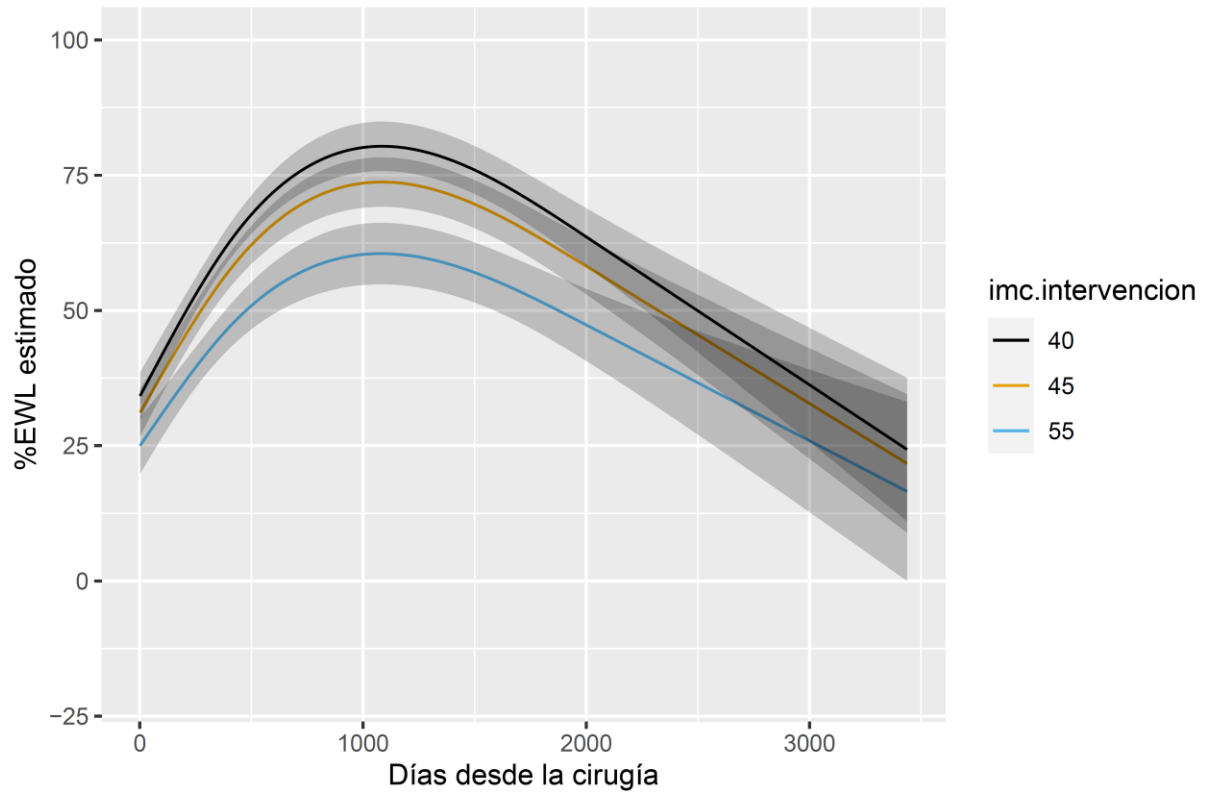
Age at the time of procedure

Figure 41: Comparison based on age of three patients with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.



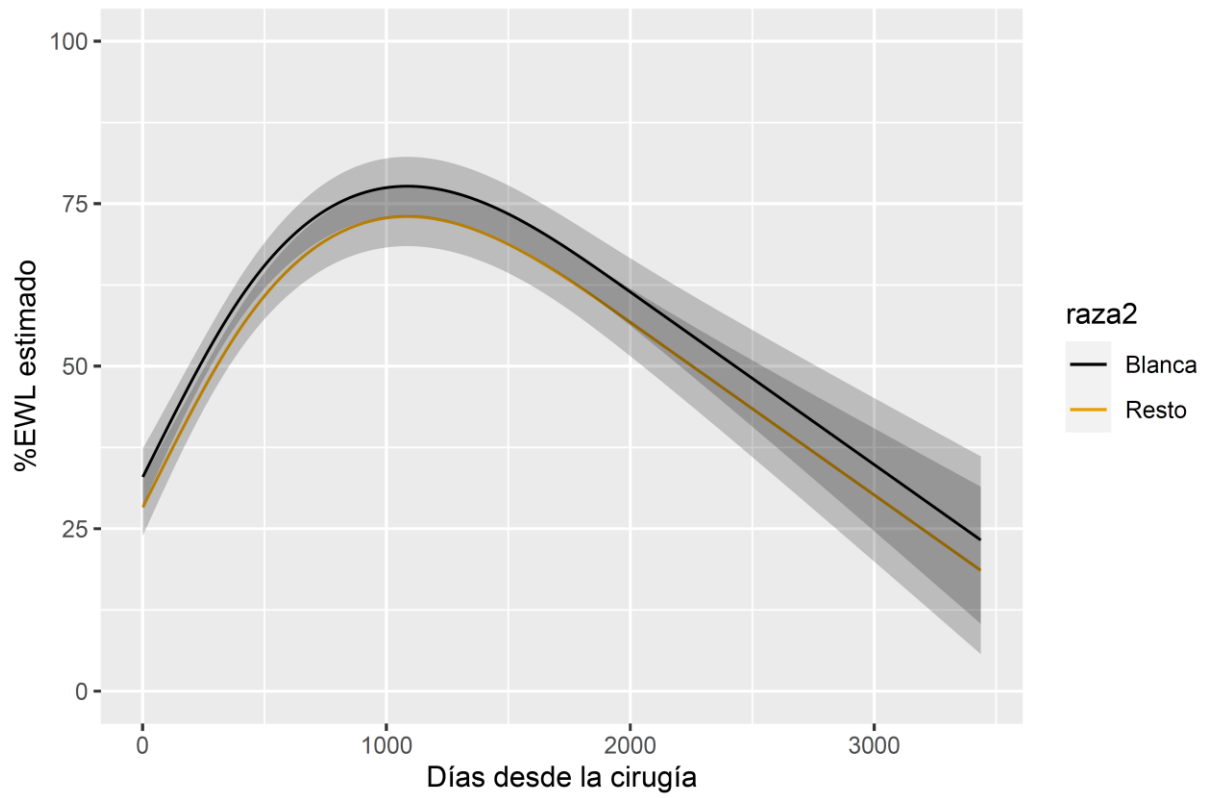
BMI at the time of procedure

Figure 42: Comparison based on age of three patients with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.



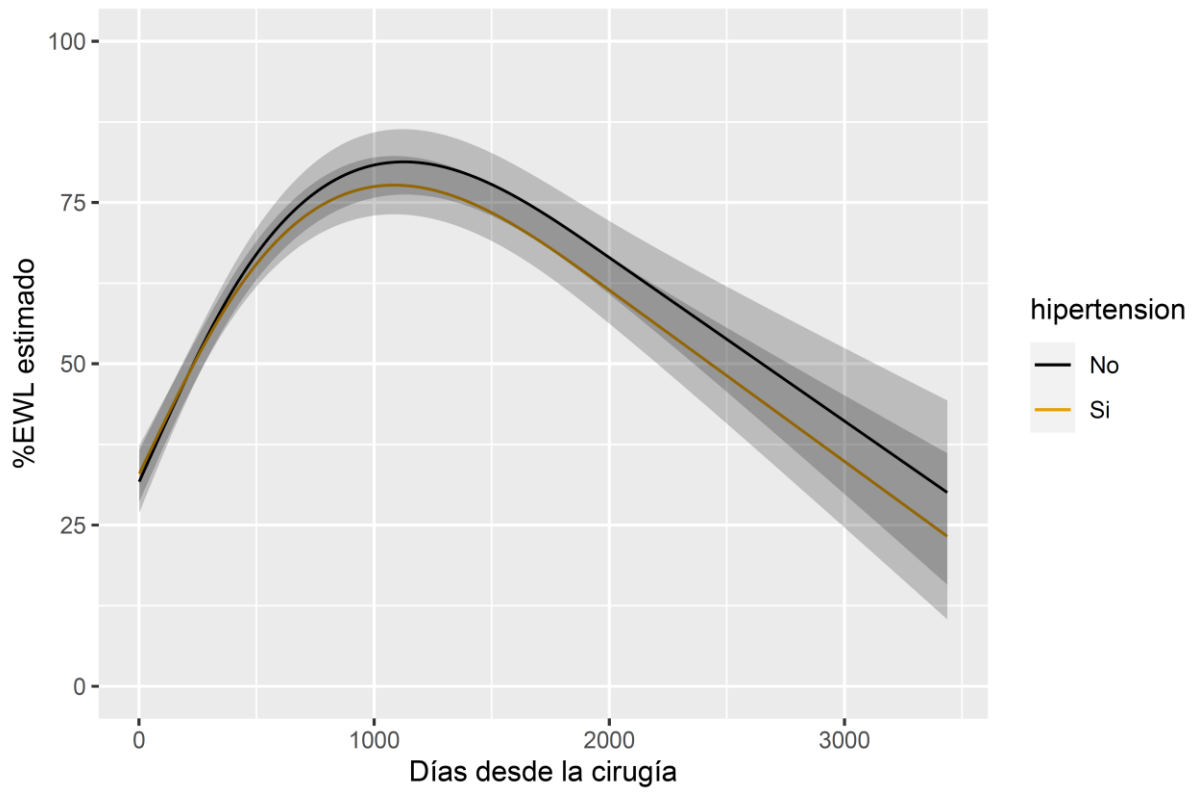
Race

Figure 43: Comparison based on race of two patients with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.



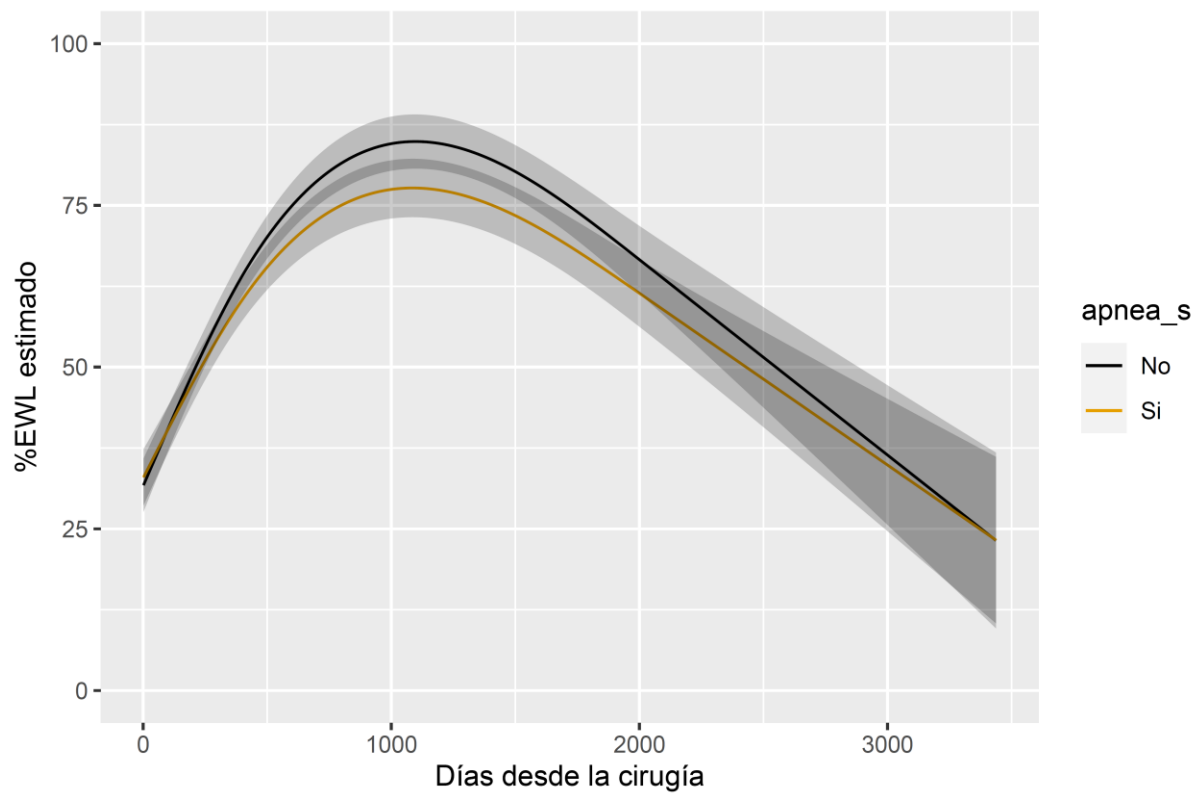
Arterial hypertension

Figure 44: Comparison of two patients based on their diagnosis of arterial hypertension with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.



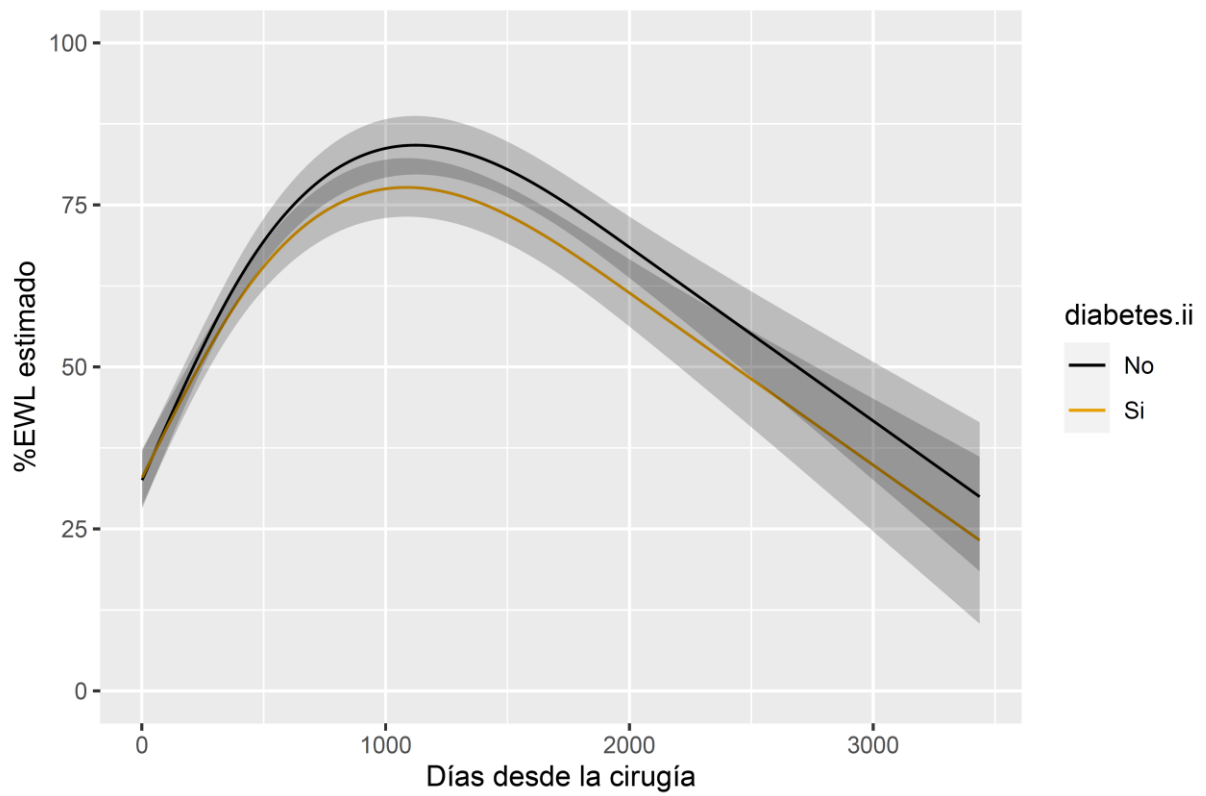
Obstructive sleep apnea

Figure 45: Comparison of two patients based on their diagnosis of obstructive sleep apnea with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.



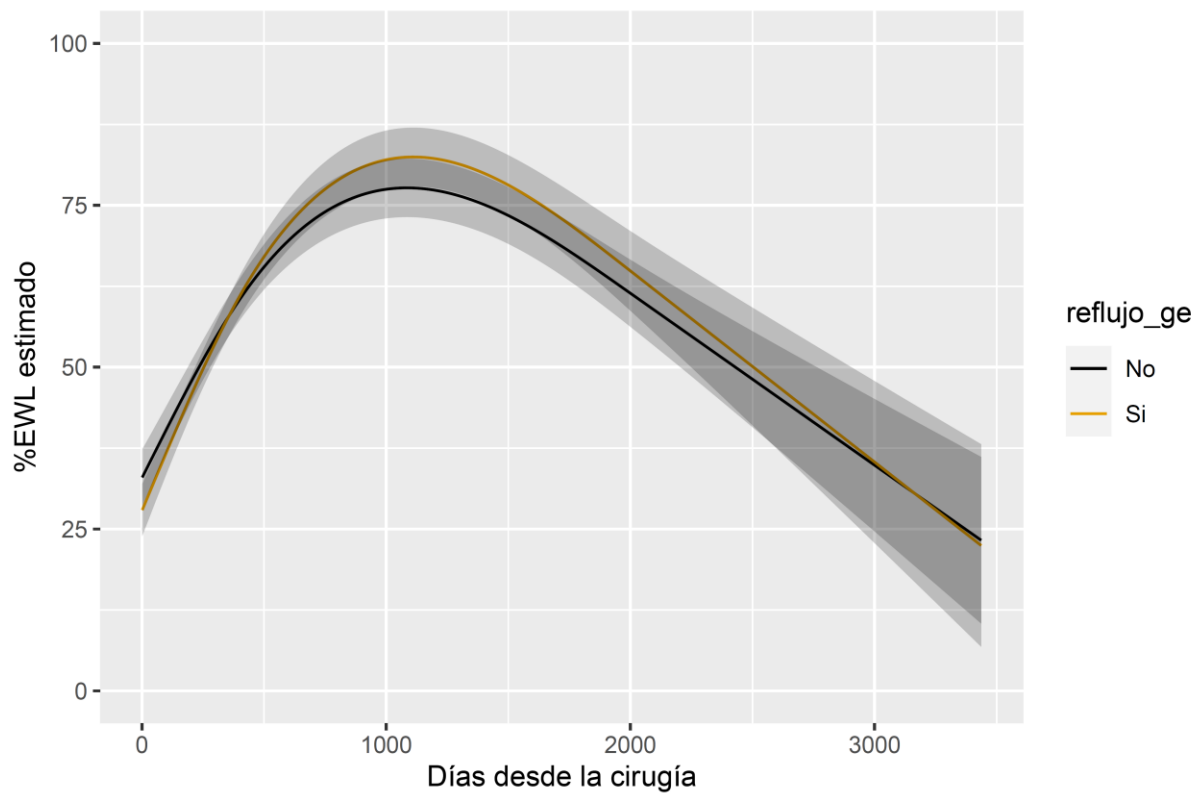
Type II Diabetes Mellitus

Figure 46: Comparison of two patients based on their diagnosis of type II Diabetes Mellitus with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.



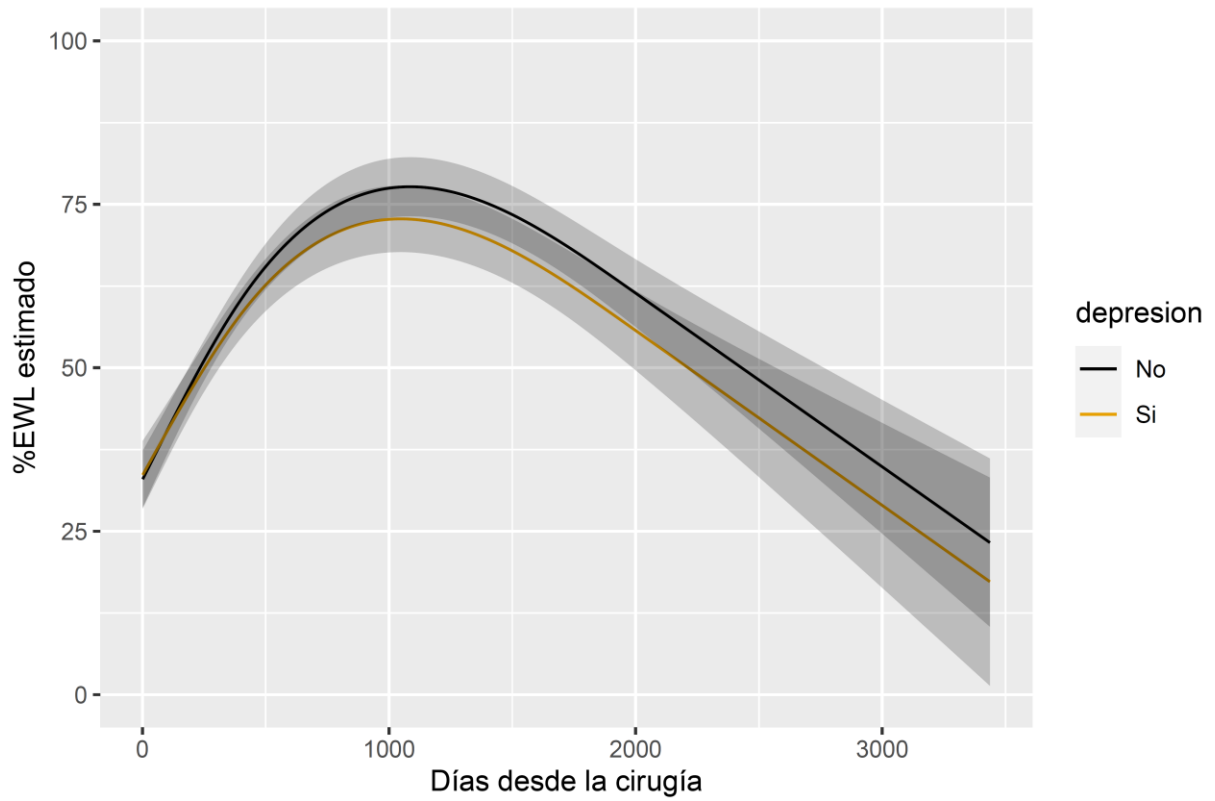
Gastroesophageal reflux disease

Figure 47: Comparison of two patients based on their diagnosis of gastroesophageal reflux disease with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.



Depression

Figure 48: Comparison of two patients based on their diagnosis of depression with the rest of the variables being equal. Complete %EWL follow-up analysis.



5.4.2.- Analysis of the follow-up limited to 5 years

Initial model

We fit the Generalized Least Squares (GLS) model, starting from a model that includes all the initial covariates (at the time of the intervention), and their interactions with time since surgery.

Table 35: Adjustment of the multiple correlation matrix ((124) p. 151). Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years. .

```
cp <- list(corCAR1 , corExp , corCompSymm , corLin , corGaus , corSpher )
z <- vector ("list" , length (cp))
for (k in 1: length (cp)) {
z[[k]] <- gls(ewl ~ as.integer(DAYS.FROM.SX) +
rcs(Pre.Operative_BMI , 5) + rcs(Age_at_Procedure,3) +
as.integer(DAYS.FROM.SX)*(FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA+
DM_II + Hypercholesterolemia + GERD + Depression), data = sx1 ,
correlation = cp[[k]](form = ~DAYS.FROM.SX | ID ))
}
anova(z[[1]],z[[2]],z[[3]],z[[4]],z[[5]],z[[6]])
##      Model df      AIC      BIC    logLik
## z[[1]]    1 26  60813.17 60991.99 -30380.59
## z[[2]]    2 26  60813.17 60991.99 -30380.59
## z[[3]]    3 26  64961.55 65140.36 -32454.77
## z[[4]]    4 26  63063.45 63242.27 -31505.73
## z[[5]]    5 26  67406.54 67585.35 -33677.27
## z[[6]]    6 26  61294.74 61473.55 -30621.37
```

Once the different correlation matrices are obtained, we select the one with the lowest AIC value, which is corCAR1 or autoregression.

The initial estimated model is as follows:

```
## ewl ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,
##      3) * Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * (FEMALE +
##      Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II + Hypercholesterolemia +
##      GERD + Depression)
## <environment: 0x13624518>
```

Selection of variables to include in the model

Next, we select the variables, taking into account the change in the Chi-square value when eliminating each term from the model.

Table 36: Chi-square values. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years. .

DAYS.FROM.SX (Factor+Higher Order Factors)	2119.8987059	0.0000000
All Interactions	108.1259548	0.0000000
Nonlinear (Factor+Higher Order Factors)	1213.4353265	0.0000000
Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	195.4762719	0.0000000
All Interactions	16.6593447	0.0002413
Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	27.4288453	0.0000048
All Interactions	21.0971879	0.0000262
FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	20.7173266	0.0001205
All Interactions	14.6398983	0.0006622
Race2 (Factor+Higher Order Factors)	14.9096653	0.0018955
All Interactions	1.1661445	0.5581809
HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	5.8693221	0.1181440
All Interactions	4.2611215	0.1187707
SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	12.5229872	0.0057904
All Interactions	5.9847116	0.0501691
DM_II (Factor+Higher Order Factors)	21.0541132	0.0001026
All Interactions	12.2842723	0.0021503
Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	4.2003573	0.2406261
All Interactions	2.7442920	0.2535622
GERD (Factor+Higher Order Factors)	5.6698737	0.1288240
All Interactions	3.8924404	0.1428129
Depression (Factor+Higher Order Factors)	3.6682792	0.2995837
All Interactions	1.9715048	0.3731584
DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI (Factor+Higher Order Factors)	16.6593447	0.0002413
Nonlinear	10.5448285	0.0011651
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	10.5448285	0.0011651
DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure (Factor+Higher Order Factors)	21.0971879	0.0000262
Nonlinear	13.1738752	0.0002839
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	13.1738752	0.0002839
DAYS.FROM.SX * FEMALE (Factor+Higher Order Factors)	14.6398983	0.0006622
Nonlinear	7.2350957	0.0071492
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	7.2350957	0.0071492
DAYS.FROM.SX * Race2 (Factor+Higher Order Factors)	1.1661445	0.5581809
Nonlinear	0.0014740	0.9693749
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.0014740	0.9693749
DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION (Factor+Higher Order Factors)	4.2611215	0.1187707
Nonlinear	0.5130698	0.4738130
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.5130698	0.4738130
DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA (Factor+Higher Order Factors)	5.9847116	0.0501691
Nonlinear	1.8524655	0.1734969
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.8524655	0.1734969
DAYS.FROM.SX * DM_II (Factor+Higher Order Factors)	12.2842723	0.0021503
Nonlinear	0.0089154	0.9247744
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.0089154	0.9247744
DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemia (Factor+Higher Order Factors)	2.7442920	0.2535622
Nonlinear	1.3455107	0.2460645
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.3455107	0.2460645
DAYS.FROM.SX * GERD (Factor+Higher Order Factors)	3.8924404	0.1428129
Nonlinear	0.0460606	0.8300657
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	0.0460606	0.8300657
DAYS.FROM.SX * Depression (Factor+Higher Order Factors)	1.9715048	0.3731584
Nonlinear	1.5256170	0.2167715
Nonlinear Interaction : f(A,B) vs. AB	1.5256170	0.2167715
TOTAL NONLINEAR	3	1213.4353265
TOTAL INTERACTION		108.1259548
TOTAL NONLINEAR + INTERACTION		1304.4185624
TOTAL		2411.0544132

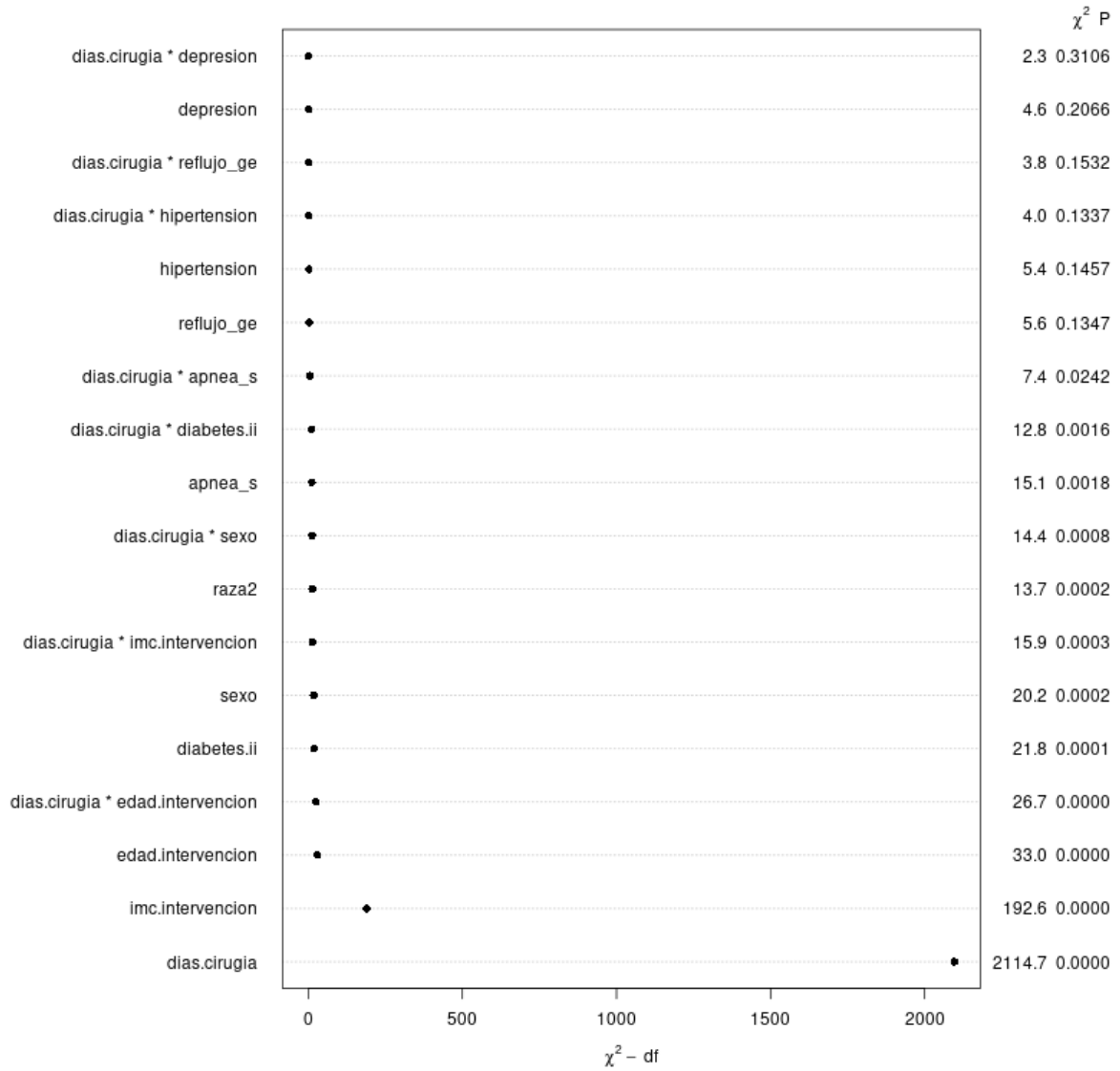
The main terms as well as the interactions included in the model have coefficients that are statistically significant, except for the interaction of depression.

The reduced model is as follows:

```
## ewl ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI + rcs(DAYS.FROM.SX,  
##      3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure + Depression +  
##      rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure + rcs(DAYS.FROM.SX,  
##      3) * (FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II +  
##      Hypercholesterolemia + GERD)  
## <environment: 0x13647478>
```

It can be better assessed by graphically representing the contribution of each term to the overall fit of the model. The two variables that contribute the most are the BMI before the operation, and the time elapsed since the intervention, with a great difference with those of the rest of the variables included in the model.

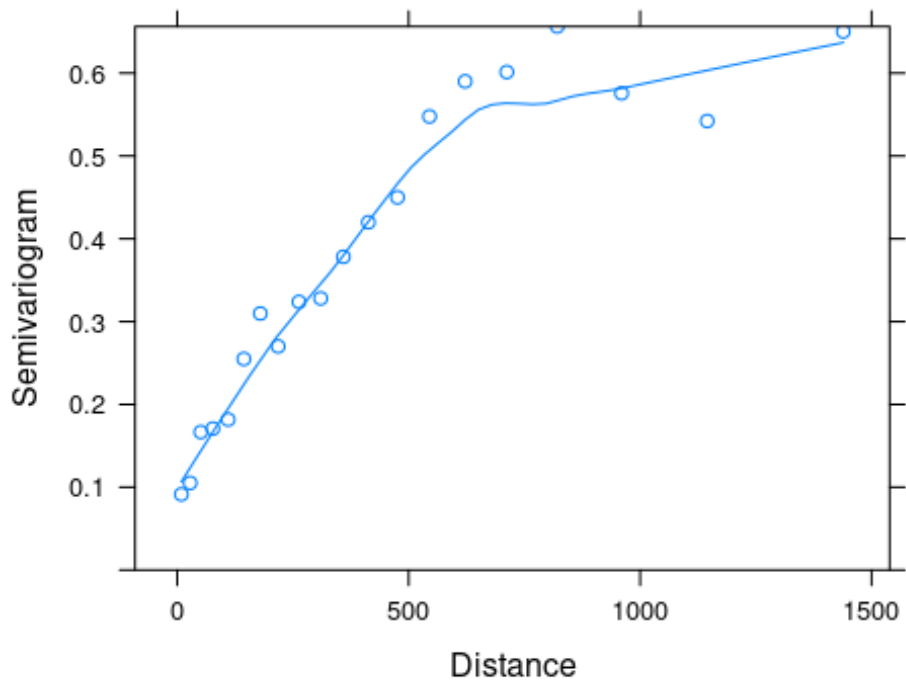
Figure 49: Effect of each variable on %EWL. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



Considering these results, we will leave all the variables initially included in the model.

We examined the correlation between the measurements at different times using the Variogram.

Figure 50: Variogram. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



This graph indicates that the empirical results are close to those predicted by the autoregressive correlation model, used to fit the general model.

Table 37: Estimates of the coefficients and their confidence intervals. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.

```
## Generalized Least Squares Fit by REML
##
## GlS(model = ewl ~ rcs(DAYS.FROM.SX, 3) + Pre.Operative_BMI +
## rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Pre.Operative_BMI + Age_at_Procedure +
## Depression + rcs(DAYS.FROM.SX, 3) * Age_at_Procedure +
rcs(DAYS.FROM.SX,
## 3) * (FEMALE + Race2 + HYPERTENSION + SLEEP_APNEA + DM_II +
## Hypercholesterolemia + GERD), data = sx1, correlation = corCAR1(form =
~DAYS.FROM.SX | IDENT))
## Obs 7192      Log-restricted-likelihood-29930.05
## Clusters946   Model d.f. 30
## g 25.119      sigma 24.5524
##              d.f. 7161
##
##              Coef      S.E.      t      Pr(>|t|)
## Intercept      52.8861   6.9814   7.58   <0.0001
## DAYS.FROM.SX    0.2502   0.0271   9.22   <0.0001
## DAYS.FROM.SX'  -0.4888   0.0595  -8.21   <0.0001
## Pre.Operative_BMI -0.5644   0.1238  -4.56   <0.0001
## Age_at_Procedure -0.0619   0.0700  -0.88   0.3764
## Depression=1    -1.5852   1.2173  -1.30   0.1929
## FEMALE=1        -2.6041   1.7867  -1.46   0.1450
## Race2=2         -2.9340   1.7138  -1.71   0.0869
## HYPERTENSION=1   1.4217   1.8441   0.77   0.4408
## SLEEP_APNEA=1   0.9727   1.7504   0.56   0.5784
## DM_II=1         0.4221   1.6909   0.25   0.8029
## Hypercholesterolemia=1 1.7964   2.1612   0.83   0.4059
## GERD=1          -2.9736   1.6839  -1.77   0.0775
## DAYS.FROM.SX * Pre.Operative_BMI -0.0019   0.0005  -3.88   0.0001
## DAYS.FROM.SX' * Pre.Operative_BMI 0.0034   0.0010   3.26   0.0011
## DAYS.FROM.SX * Age_at_Procedure -0.0007   0.0003  -2.61   0.0090
## DAYS.FROM.SX' * Age_at_Procedure 0.0022   0.0006   3.70   0.0002
## DAYS.FROM.SX * FEMALE=1 0.0227   0.0070   3.25   0.0012
## DAYS.FROM.SX' * FEMALE=1 -0.0387   0.0151  -2.56   0.0105
## DAYS.FROM.SX * Race2=2 -0.0017   0.0066  -0.25   0.8001
## DAYS.FROM.SX' * Race2=2 -0.0009   0.0145  -0.06   0.9499
## DAYS.FROM.SX * HYPERTENSION=1 -0.0090   0.0070  -1.28   0.2007
## DAYS.FROM.SX' * HYPERTENSION=1 0.0109   0.0150   0.73   0.4669
## DAYS.FROM.SX * SLEEP_APNEA=1 -0.0141   0.0067  -2.10   0.0360
## DAYS.FROM.SX' * SLEEP_APNEA=1 0.0219   0.0145   1.52   0.1297
## DAYS.FROM.SX * DM_II=1 -0.0078   0.0065  -1.19   0.2352
## DAYS.FROM.SX' * DM_II=1 0.0014   0.0142   0.10   0.9192
## DAYS.FROM.SX * Hypercholesterolemi=1 -0.0129   0.0079  -1.63   0.1036
## DAYS.FROM.SX' * Hypercholesterolemi=1 0.0219   0.0167   1.31   0.1901
## DAYS.FROM.SX * GERD=1 0.0030   0.0065   0.46   0.6452
## DAYS.FROM.SX' * GERD=1 0.0027   0.0144   0.19   0.8502
## Correlation Structure: Continuous AR(1)
## Formula: ~DAYS.FROM.SX | IDENT
## Parameter estimate(s):      Phi 0.9903866
```


The summary of the results for the mean or median values is collected in the following table:

Table 38: Example of values with patient fitted model. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.

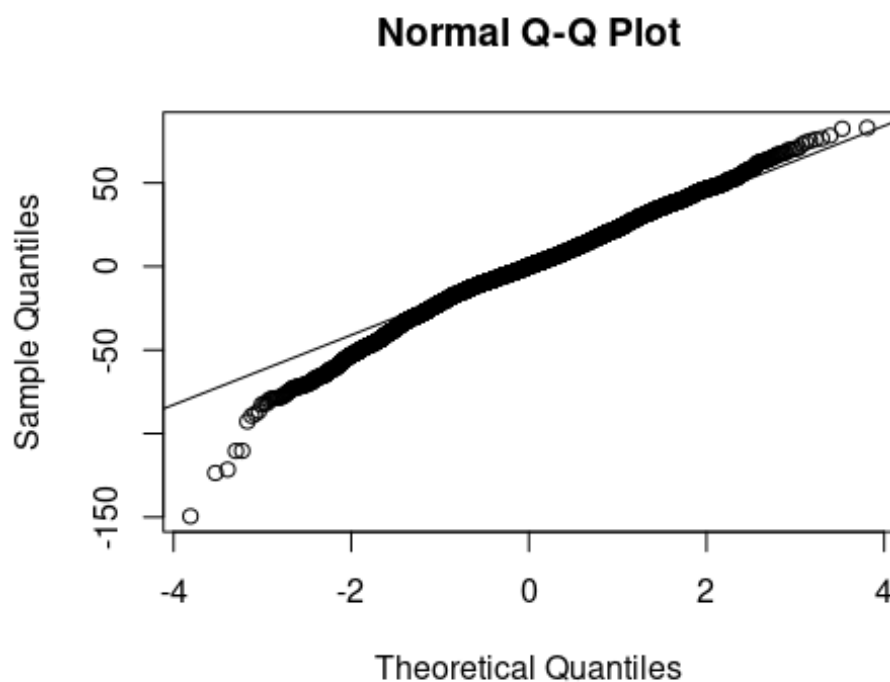
##	Effects	Response : ewl								
##	Factor	Low	High	Diff.	Effect	S.E.	Lower 0.95	Upper 0.95		
##	DAYS.FROM.SX	75	764	689	45.4	2.84	39.85	50.97		
##	Pre.Operative_BMI	39	47	7.9	-8.8	0.74	-10.24	-7.33		
##	Age_at_Procedure	41	58	17.0	-4.4	0.94	-6.30	-2.59		
##	Depression - 1:0	1	2	NA	-1.6	1.22	-3.97	0.80		
##	FEMALE - 0:1	2	1	NA	-4.2	1.41	-7.00	-1.46		
##	Race2 - 2:1	1	2	NA	-3.5	1.34	-6.13	-0.89		
##	HYPERTENSION - 0:1	2	1	NA	1.4	1.41	-1.39	4.13		
##	SLEEP_APNEA - 0:1	2	1	NA	3.3	1.35	0.67	5.96		
##	DM_II - 0:1	2	1	NA	2.1	1.32	-0.44	4.72		
##	Hypercholesterolo - 1:0	1	2	NA	-2.1	1.56	-5.14	0.97		
##	GERD - 1:0	1	2	NA	-1.9	1.30	-4.48	0.63		
## Adjusted to: DAYS.FROM.SX=333 Pre.Operative_BMI=42 Age_at_Procedure=49										
FEMALE=1 Race2=1 HYPERTENSION=1 SLEEP_APNEA=1 DM_II=1 Hypercholes=0 GERD=0										

In the table, the values that appear in the Low column are quartiles 1; those in the High column are quartiles 3. The results are adjusted for the mean values or as indicated at the bottom of the table. For each variable, the table indicates the effect on the % EWL of the increase in the values of that variable. For example, when the variable DAYS.FROM.SX increases from 75 to 764, the mean value of % EWL increases (the sign is positive) 44.6 units, with a confidence interval (39.8, 49.31). In another case, for example, the variable Race2, the difference of % EWL is estimated to be -3.7 units (95% CI: -5.6; -1.7), in favor of a higher value among non-whites than among whites. The rest of the values that appear in the table must be interpreted according to the coding used. If we review the values in the table, we will see that, in addition to the time since the surgery, the variable that most influences the % EWL is the BMI before the operation, followed by sex, age at the time of surgery and race.

Goodness of fit

The validity of the fitted model can be assessed graphically using the QQ plot: if the residuals are normally distributed, the points are close to the diagonal line of the diagram.

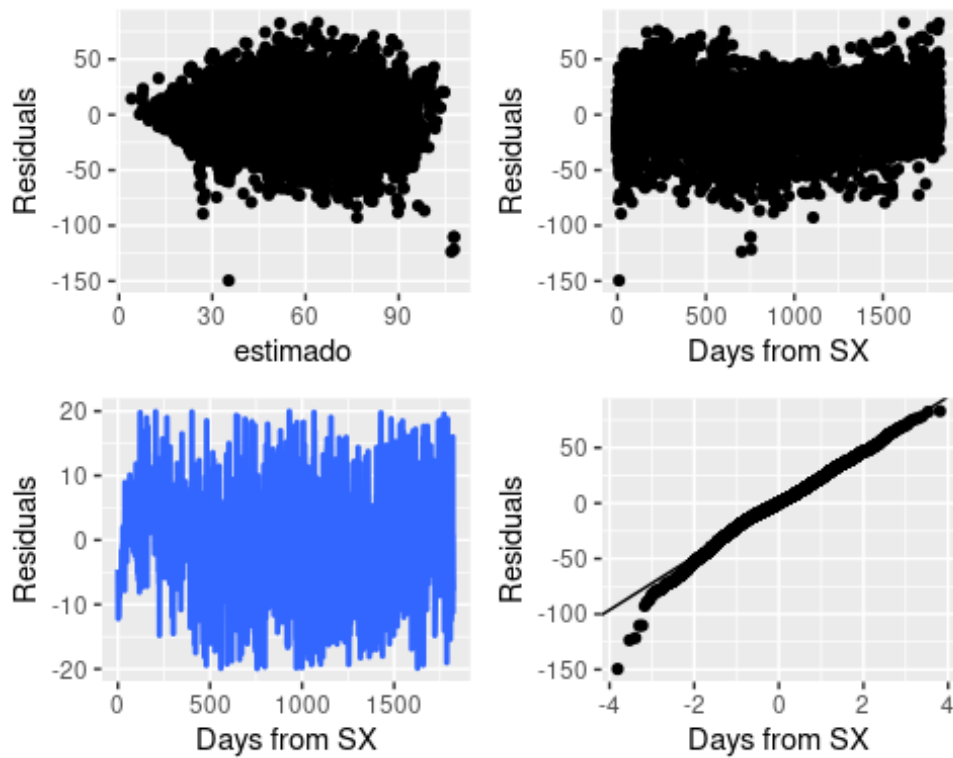
Figure 51: Q-Q Plot. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



The normal QQ plot reflects a good fit of the model for the central values of the distribution, representing approximately 95% of the observations. The values at the ends (lower and upper) of the distribution deviate from normality, with a few outlier observations.

And now we graphically check the conditions of linearity and normality, through the study of the residuals.

Figure 52: Analysis of residuals. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



These graphs tell us that the model provides predictions that are fairly close to the observed values. In the first two graphs, the residuals are distributed without any regular pattern, which characterizes a good fit. The remaining two graphs indicate that the values have homogeneous variances and that they conform to normality.

Model validation

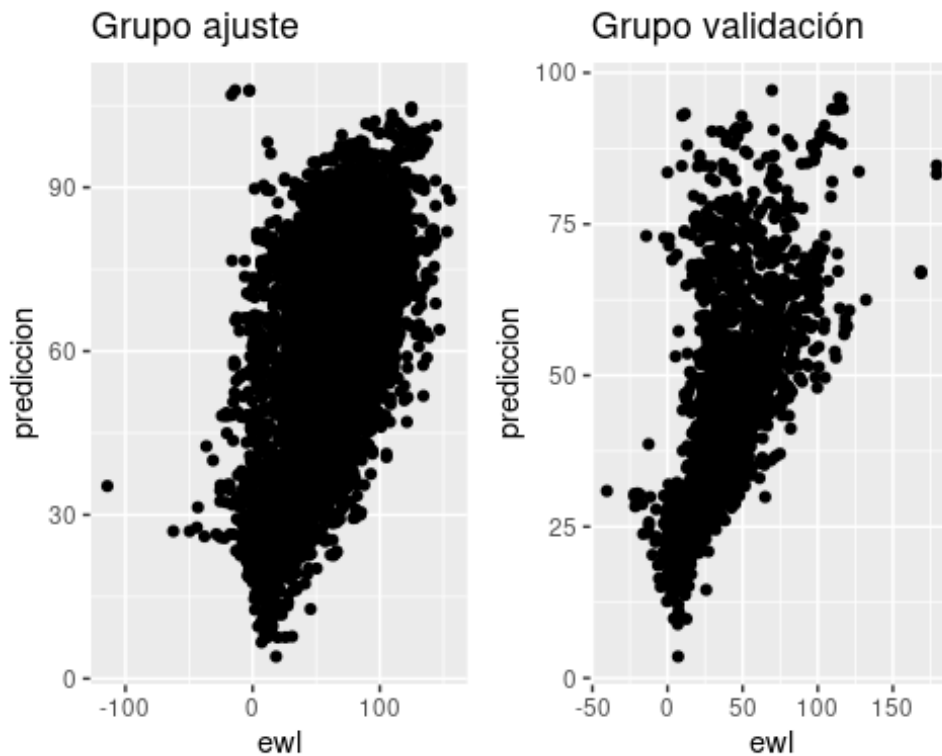
Finally, we study the validity of the model adjusted with the initial data (*training data*), applying the model on the second group (*testing data*), which contains the data of the patients obtained in recent years. In this second file, the maximum duration of follow-up is less than three years.

When validating the model, what we do is apply the model to the data in the second group. In this way, we can compare the observed values with those predicted by the model, in data that are not those that have been used to estimate it. It is a way of checking if the model can be generalized (external validity) to other individuals, situations, etc.

Graphically, the validity of the model can be examined by representing the observed values with which the model predicts.

In the following diagram, we see how both variables are close to a line, which supports the idea that the model has a good degree of validity.

Figure 53: Validation study. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



Several measures of model fit also provide information on the validity of the model. The measurements that we will calculate are:

- **R² or coefficient of determination.** It is a value that ranges from 0 to 1. The closer its value is to 1, the better the fit.
- **RMSE or root mean square error.** It can take values between 0 and infinity. Values close to 0 are indicative of a good fit.
- **MAE or mean absolute error.** It can also take values from 0 to infinity. It is interpreted in a similar way to the previous one.

Below are the values for three of those measures.

```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.41
## RMSE = 24
## MAE = 18
```

R2 indicates the percentage of the variation of the ewl values that can be explained with the model. RMSE and MAE are measures that express the error or difference between the observed value and the one predicted by the model. The isolated interpretation of these values is of little use; The validity of the model can be judged when compared with those obtained in the validation group.

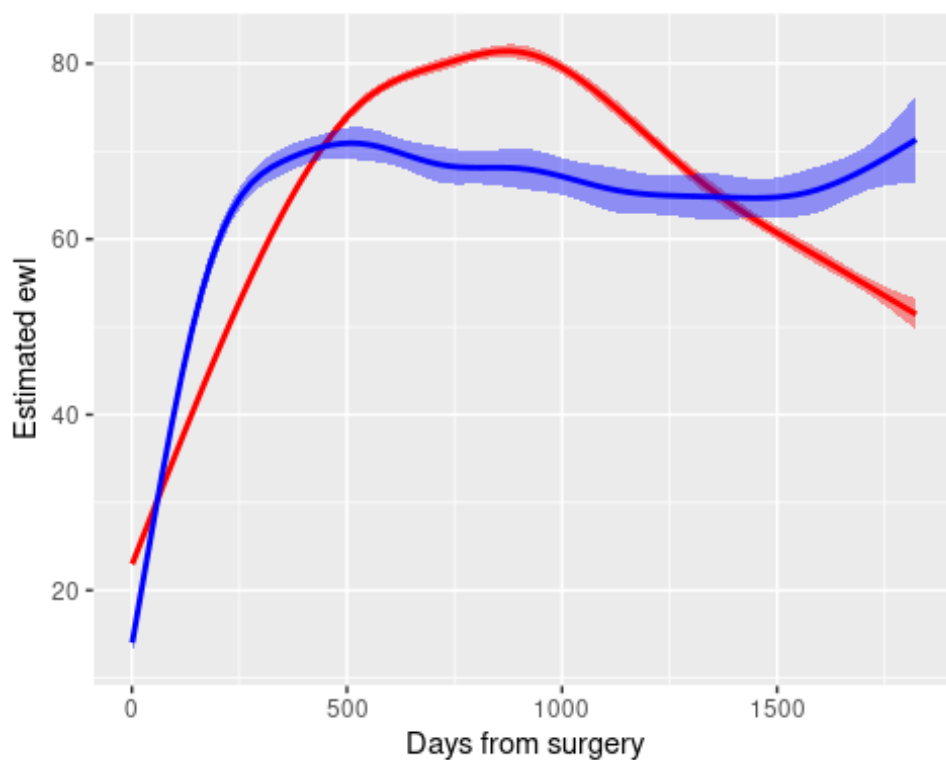
```
## Medidas de validez del modelo con datos de ajuste
## R2 = 0.47
## RMSE = 20
## MAE = 16
```

The values of the validation group are very similar to those obtained with the adjustment group, indicating that the model provides adequate estimates when applied to different individuals. As might be expected, the values in the validation group are slightly higher than those in the adjustment group. In this case, the difference is that the data in the validation group were obtained in patients operated later than in the adjustment group.

Model predictions

In this section we include graphs to represent the relationship of the main covariates on the % EWL throughout the follow-up.

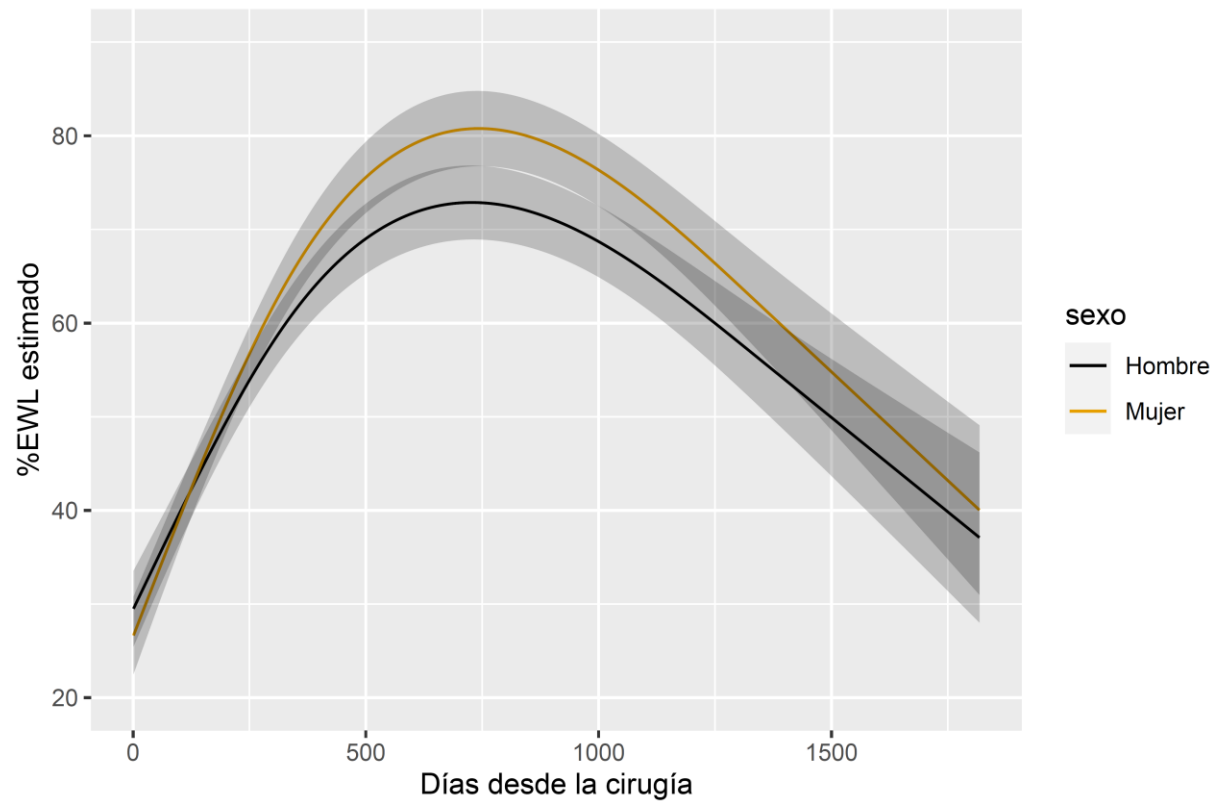
Figure 54: Basic graph of the relationship between %EWL and time since the intervention. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



The line in blue represents the relationship with the observed data; the line in red corresponds to the estimated model. The behavior of the model follows a pattern similar to that observed, although with differences around 1000 days after the intervention.

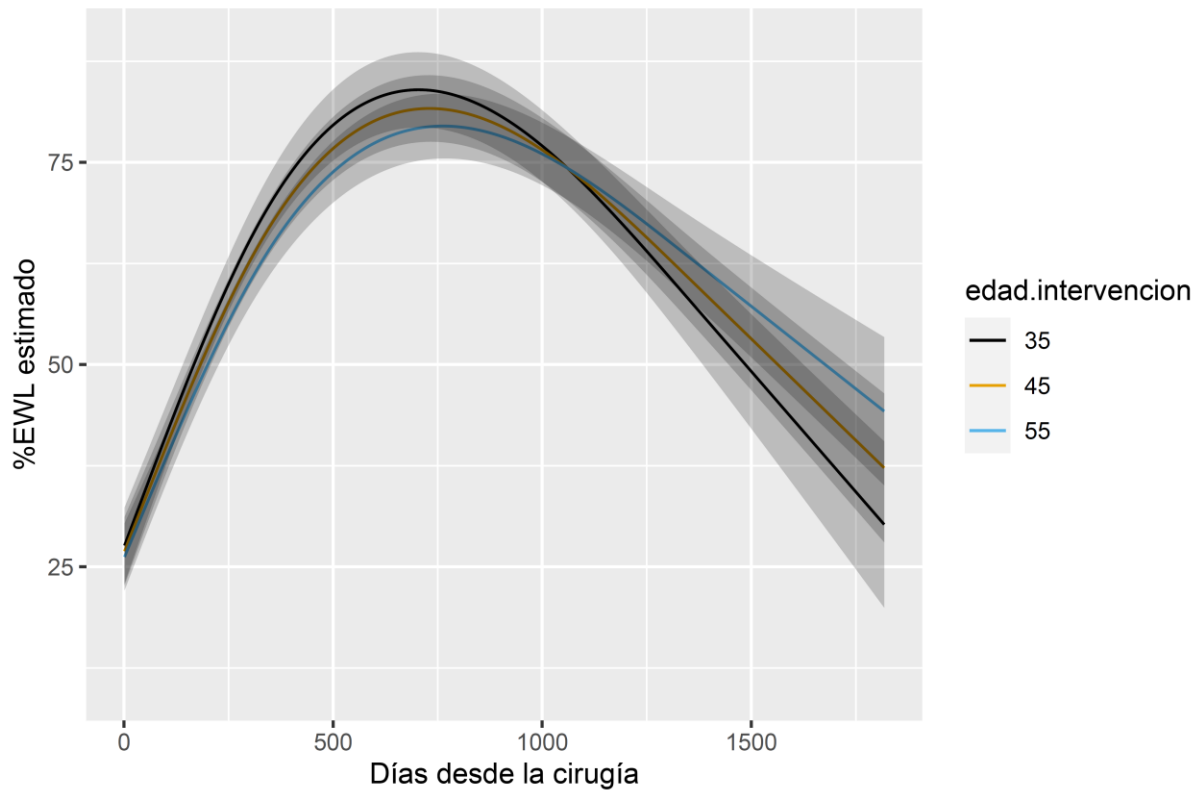
Sex

Figure 55: Comparison based on sex of two patients with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



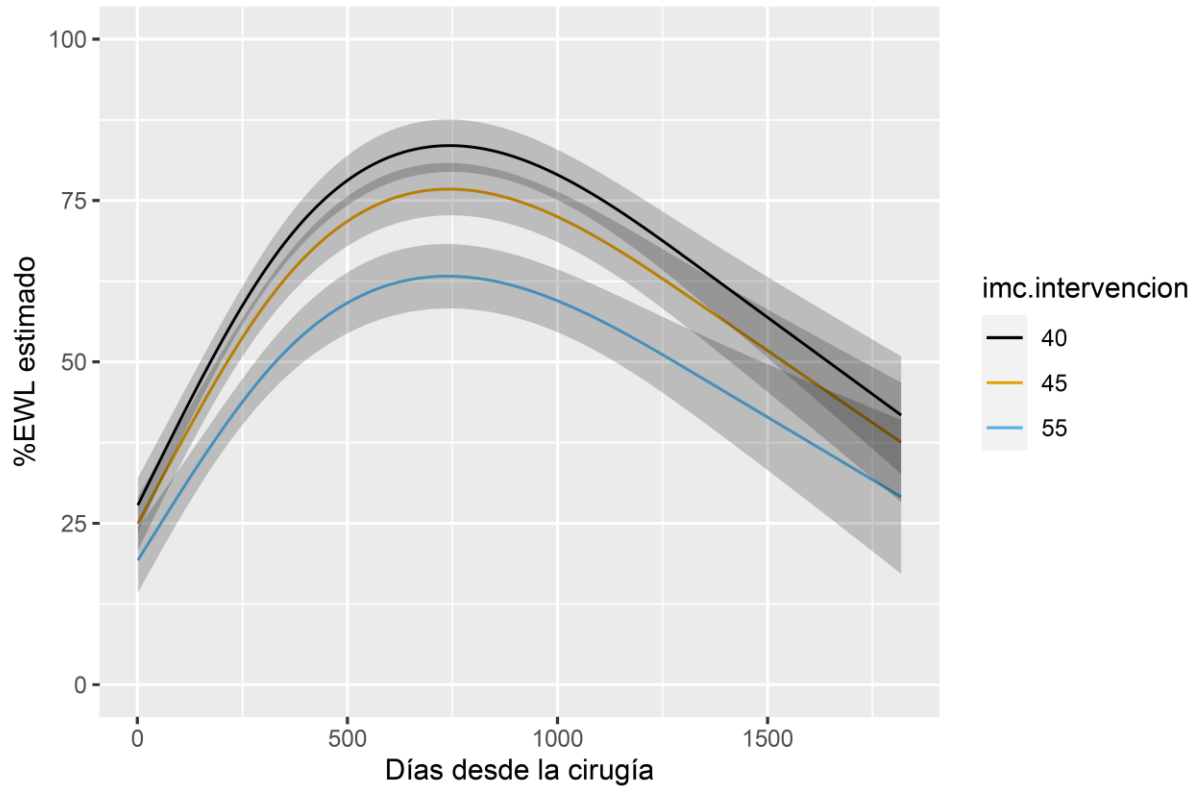
Age at the time of procedure

Figure 56: Comparison based on age of three patients with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



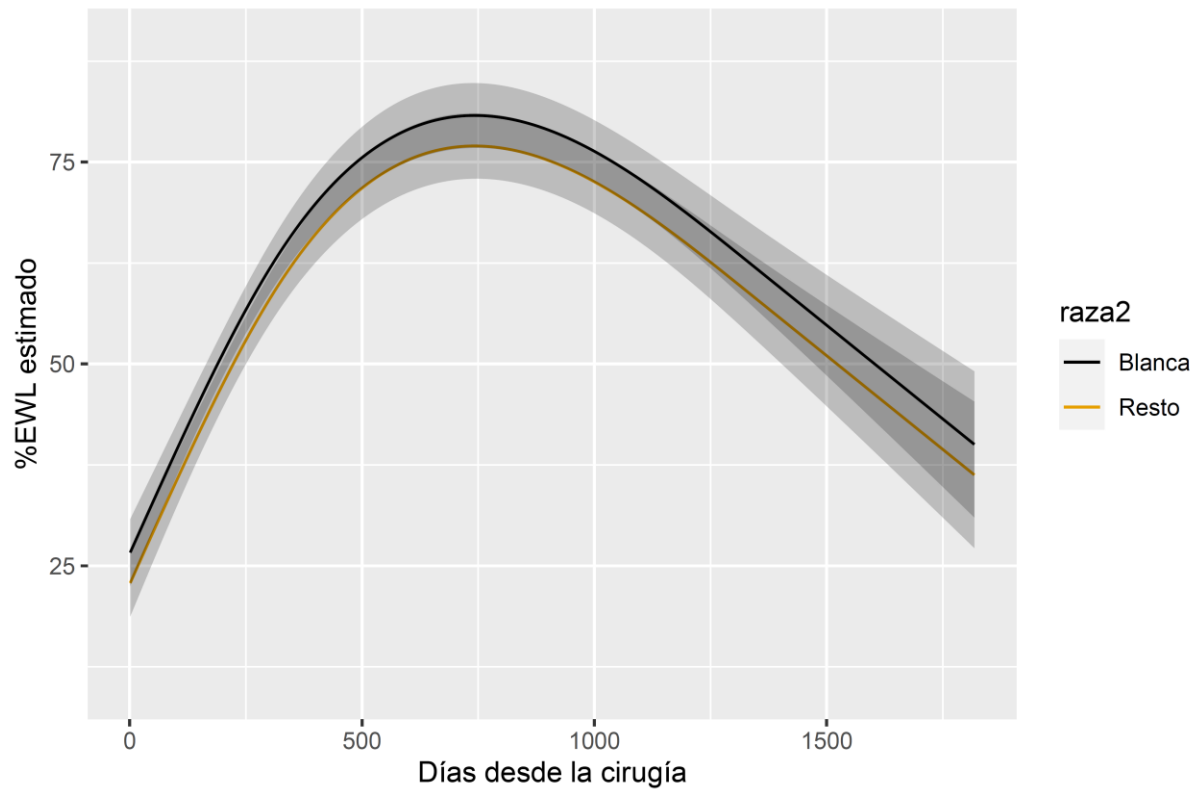
BMI at the time of procedure

Figure 57: Comparison based on BMI of three patients with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



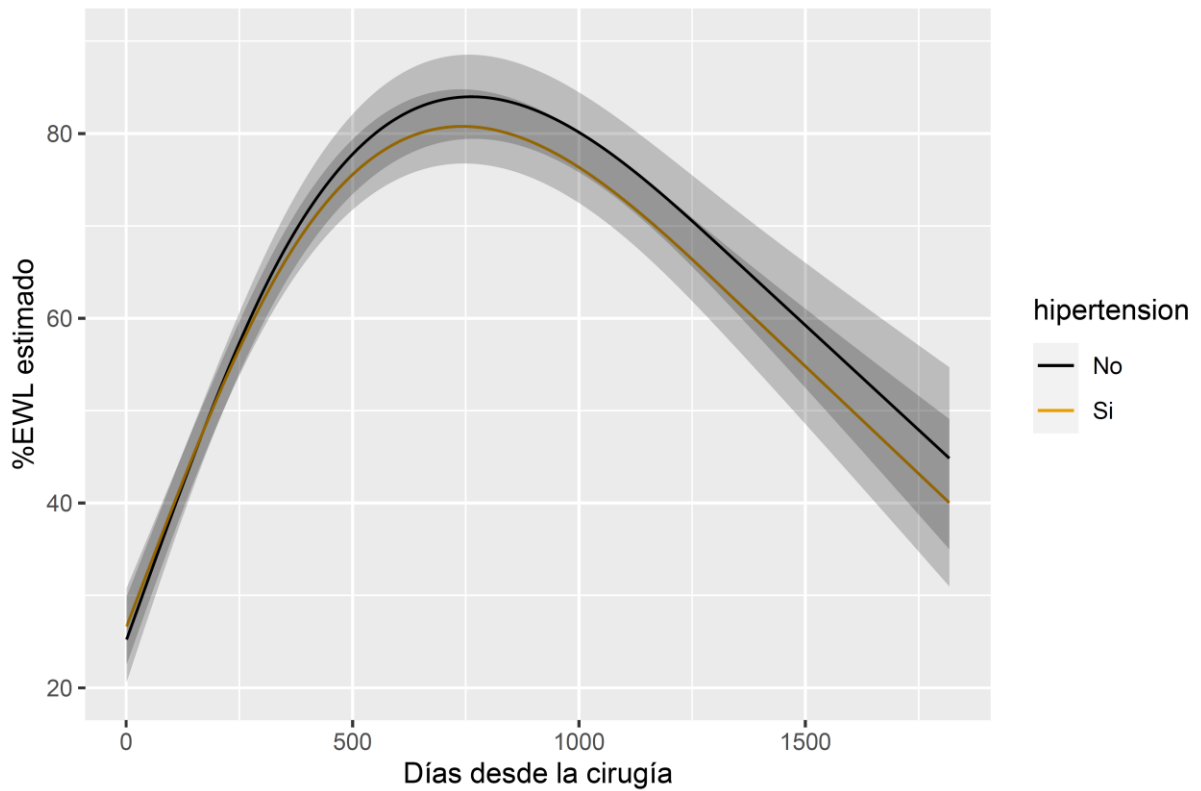
Race

Figure 58: Comparison based on race of two patients with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



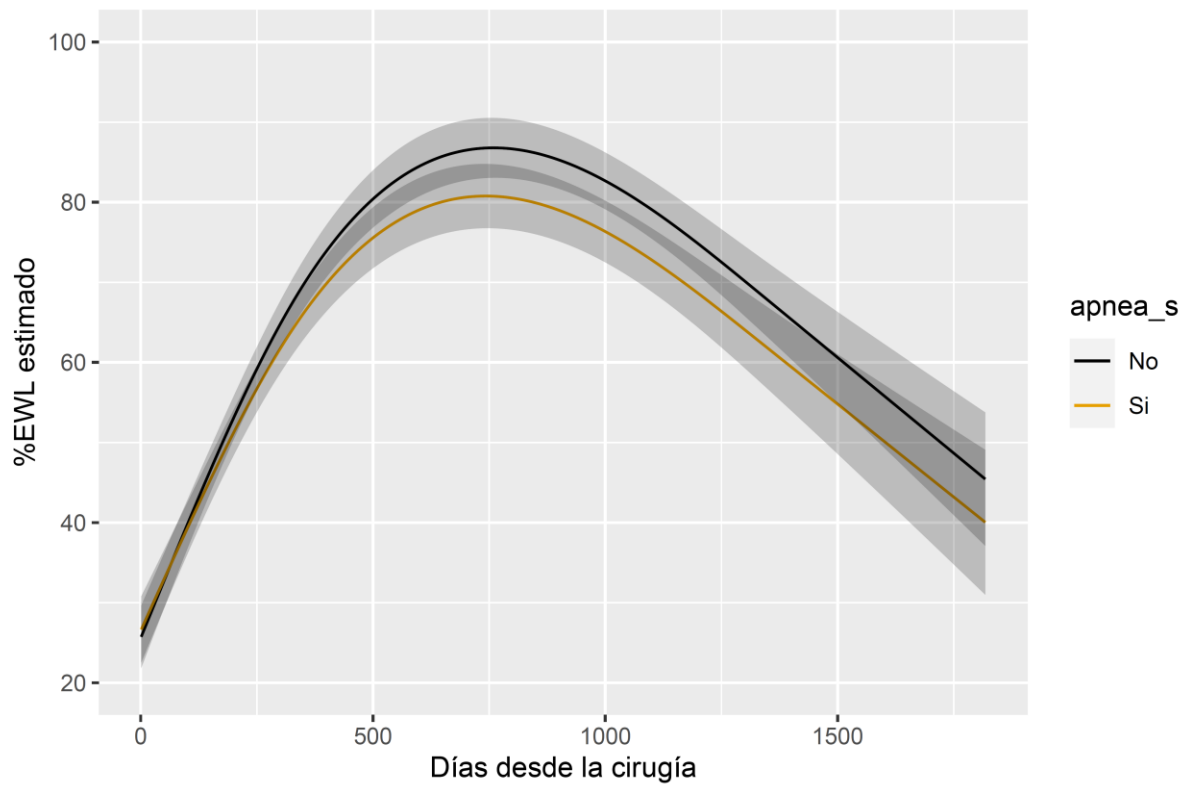
Arterial hypertension

Figure 59: Comparison of two patients based on their diagnosis of arterial hypertension with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL. Follow-up limited to 5 years.



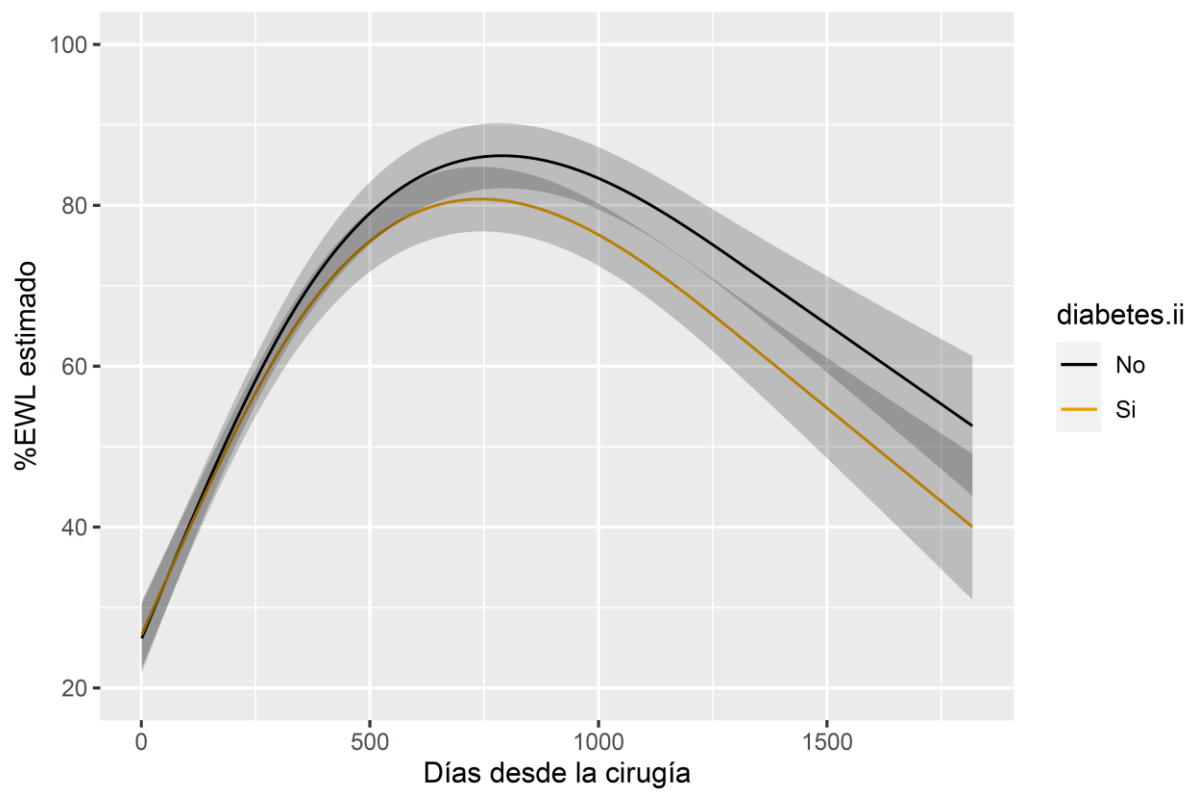
Obstructive sleep apnea

Figure 60: Comparison of two patients based on their diagnosis of obstructive sleep apnea with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



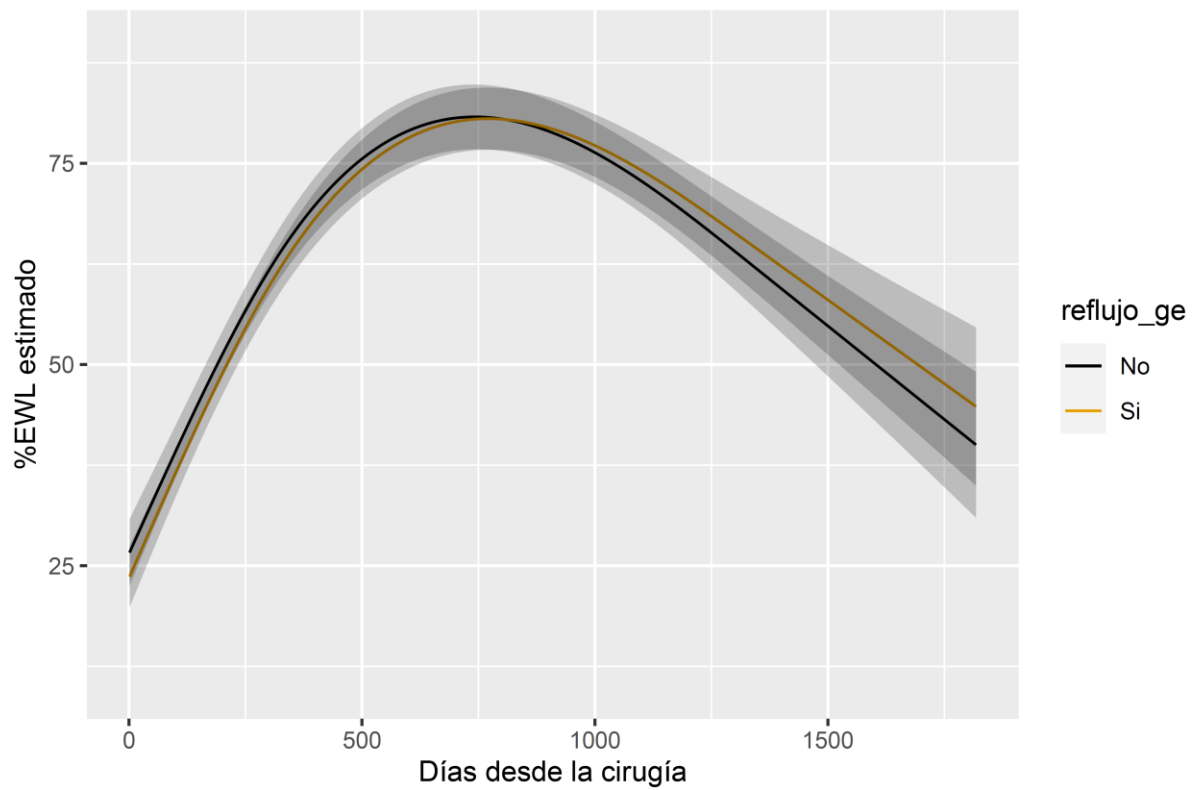
Type II Diabetes Mellitus

Figure 61: Comparison of two patients based on their diagnosis of type II Diabetes Mellitus with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



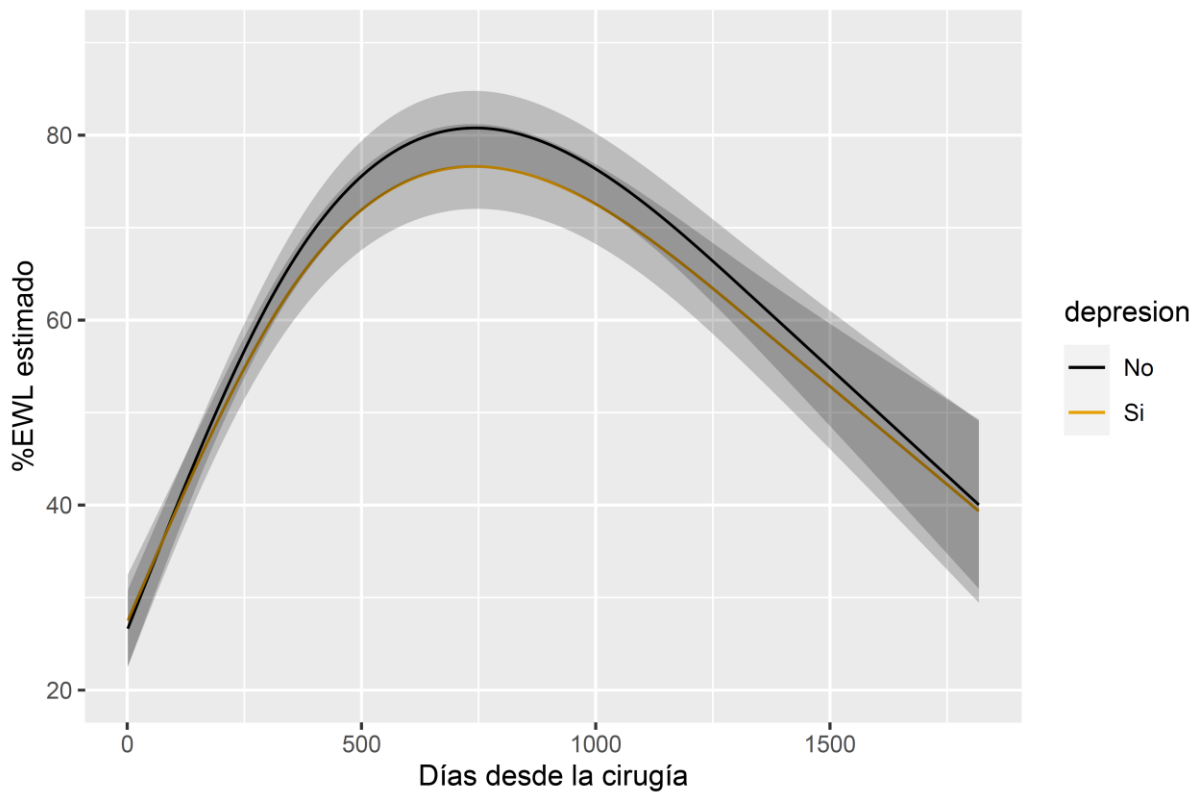
Gastroesophageal reflux disease

Figure 62: Comparison of two patients based on their diagnosis of gastroesophageal reflux disease with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL. Follow-up limited to 5 years.



Depression

Figure 63: Comparison of two patients based on their diagnosis of depression with the rest of the variables being equal. Analysis of %EWL Follow-up limited to 5 years.



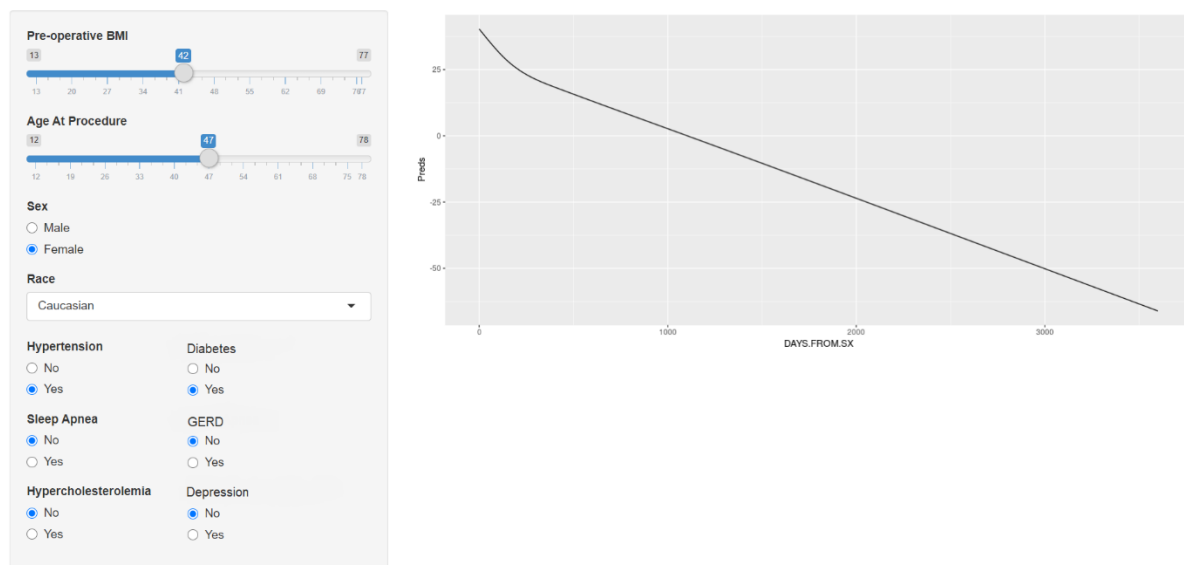
5.5.- Integration of all variables and web model

Once all the variables are analyzed and the effects of each of them are quantified, this model allows their migration and integration into a web system using the Shinyapps® tool.

This facilitates the integration of all the effects at the same time as well as interacting in real time, allowing to adjust all the variables to the specific values that are desired.

Figure 64: Example of possible visualization of the web model

BMI Predictions Over Time



6.- DISCUSSION

Laparoscopic sleeve gastrectomy is currently the most widely used bariatric procedure (89,125). This is due to its good safety profile and excellent results in terms of weight loss and improvement of comorbidities associated with obesity (126).

However, when it comes to deciding which obesity surgery is best for the patient; laparoscopic sleeve gastrectomy is not the only bariatric procedure they can undergo. Other options such as gastric bypass or biliopancreatic diversion with duodenal switch can also be excellent safe alternatives that would allow our patients to achieve similar results (80,101,127). Additionally, variations of single anastomosis procedures like the traditional bypass are gaining popularity outside the United States such as the SADI - Single Anastomosis Duodenal Switch with Vertical Gastrectomy.

There is variability in the results, both in terms of complications and effectiveness, between each of the procedures. In general, the greater the absorption limitation, the more effective the procedure is in terms of weight loss, at the expense of more nutritional disorders. Furthermore, procedures with greater anatomical alteration tend to entail more difficulties and technical complications. However, even LGS should not be considered a simple operation, as some of its complications, particularly chronic leak, could lead to significant and challenging problems. In any case, except in very specific cases such as the presence of Barrett's esophagus due to complicated gastroesophageal reflux disease, very advanced diabetes, or conditions of previous surgeries, for example, there is no specific clinical guide that designates exactly which procedure should be performed. The final decision on which intervention to use is a direct result of the conversation between the physician and the patient guided by clinical experience. The participation of the latter, their understanding and motivation, has been shown to be key to the success of the intervention (128).

One of the most frequent questions of patients in the pre-surgical office visit is about how much weight they are expected to lose after the procedure and in what period of time. At present, the professional lacks detailed tools that allow him to estimate the expected weight loss, beyond what is published in general in medium and long-term studies, around 60% of excess weight (99,110,129).

There is no possibility of adjusting previous experience to the specific characteristics of the patient in order to resolve this doubt. Many factors play a role in the amount and timing of weight loss. First of all, the technical aspects (properly constructed gastric resections or adequate length of the bypassed intestine), but also the individual factors, such as age, comorbidities, initial weight, fat distribution, physiological (changes in specific whole hormones and microbiota, among others), and the patient's environment (monitoring capacity, social and family support, etc.).

In most cases, patients present to surgery with an often unrealistic idea of the results they will obtain (130,131). However, this does not necessarily have a direct negative effect on the results themselves (132). In any case, there are studies that have found a higher risk of suicide and self-harm in patients after bariatric surgeries and, although the specific reasons are not clear, it may be related to expectations and the results achieved (133).

In the literature, some attempts have been described to present models that, through mathematical formulas, allow anticipating weight loss. Specifically on patients who received gastric bypass, a team from Vanderbilt University found, using advanced statistics with an artificial neural network, that successful post-surgical weight loss depends partially on multiple preoperative factors of the patient, in their case black race, BMI preoperative, DM, HTN and male sex as independent markers of a less successful operation. Using these predictors, they created a model that allows the development of a patient-centered tool with which to obtain an optimized estimate of postoperative weight loss at 6 and 12 months (134). The model published by Seyssel et al. (135) in 2018 also showed similar results on patients who received gastric bypass.

On patients who received a LSG, Cottam et al. (136) published in 2018 a first approach to a prediction of weight loss one year after surgery, using a formula based on preoperative BMI, age, presence of DM or HTN.

However, the same team in their 2019 systematic review concluded that the currently published literature does not allow the repetition or validation of the results published so far due to inconsistencies when reporting the data (117). In recent months, Janik et al. (137) published an estimation tool that, although very limited, also seeks to help guide patients' expectations. In any case, to the present time, to our knowledge, there is no study that has analyzed this issue in such a specific way and with a group of patients as wide as in the current study.

Knowing how these variables influence weight loss over time would have many advantages. On the one hand, it could allow having a better conversation with the patient about what to expect after surgery given their starting point that leads to expectations that are more realistic from patients. On the other hand, it would allow a more individualized follow-up of the patient's weight evolution, which would give room for interventions and modifications in the post-surgical period, making it a more dynamic stage with the possibility of proactivity, instead of the passive waiting that in occasions guide this period. It would also help to identify early those patients whose clinical response after the intervention has not been as expected and who may benefit from a reintervention. This is especially important knowing that despite the fact that the majority of operated patients achieve satisfactory weight loss, up to 15% of patients fail to lose at least 50% of excess weight (138).

In this study, we have analyzed 10 easily recognizable variables of a patient prior to surgery: age, sex, race, preoperative body mass index, type II diabetes mellitus, hypertension, hypercholesterolemia, reflux, obstructive sleep apnea, and depression.

The objective is to describe in a detailed and validated way if there are specific effects on the weight that can be assigned to each of these variables over time, as well as their interaction.

6.1.- Age at time of surgery

The influence of age on the results of bariatric surgery has been studied in recent years. Initially, some studies reported indications that advanced age, over 65 years of age, could be a risk factor for higher morbidity and mortality associated with bariatric surgery (139–141). However, more recently, other studies have reported that it is safe with respect to postoperative complication rates in patients > 65 years of age, despite the fact that they generally have more pre-surgical comorbidities (142–144). This is especially true with procedures such as LSG that have fewer short- and long-term complications, and less physiological disturbance.

However, when looking at postoperative weight loss in elderly patients compared to younger patients, the results are ambiguous.

Huang et al. (145) report a greater number of patients achieving > 50% excess weight loss in the <50 years group compared to the > 50 years group at 12 months after surgery.

Other studies have reported similar results with an average of 45% PPE in patients > 60 years compared to an average of 60% EWL in patients <60 years at 12 months of follow-up (146).

Nagao et al. (147) describe significantly better weight loss in young patients (18-29 years) at 2 years of follow-up. Furthermore, patients in the young group had a statistically significantly lower rate of weight loss failure (not reaching at least 50% EWL) than those older than 50 years.

Goulart et al. (148) even suggest in their study that age, together with pre-surgical BMI can be used as part of a model capable of predicting expected weight loss at one year, linking less weight loss with older age.

Other studies, although not carried out specifically for the analysis of the specific influence of age on weight loss, describe, after multivariate analysis, that older age is significantly related to lower long-term weight loss (136,149–154).

On the other hand, a systematic review that included more than 8000 patients concluded that age should not be a reason to deny bariatric surgery, since it presents results and complications similar to those performed in younger patients under 60 years of age at 12 months of follow-up (155).

Gonzalez-heredia et al. (156) report that there is no statistical difference in % EWL using age as a predictor at 12 months and 24 months of follow-up. The different cut-off points used to define the "older" patient may explain the variability of the results in published studies.

Despite the fact that most of the literature points towards establishing a clear effect of age in weightloss, other studies reported not finding significant difference in the weight loss of their patients in relation to age (157–161).

In the present study, we found that younger patients benefit more initially from sleeve gastrectomy than older patients.

When we study weight loss as an effect on BMI, we observe that at the same initial BMI, in the first years after the intervention the BMI stays higher at an older age. However, further years later there is an unequal weight recovery component that affects younger people more.

When we study weight loss as % EWL, the results are similar, older patients have less initial loss but also less long-term regain.

Our predictive model is also different from previous publications since it uses age as a continuous variable instead of using a limit to define young and elderly patients. In this sense, we are able to see the progressive effect of age on weight loss.

6.2.- Race

Currently, obesity in the United States does not affect all citizens equally. The prevalence of obesity in U.S. adults is much higher in non-Hispanic blacks (49.5%), followed by Hispanics (39.1%) than in non-Hispanic whites (34.3%) (162).

Studying race as a variable that can influence weight loss is perhaps difficult and controversial since there are probably many elements that can act as confounding factors inherent to the current great socioeconomic differences in American society linked to different ethnic groups such as the access to health, healthy food, sport, etc. (163,164).

The differences between ethnic groups in the results of bariatric surgery are significantly wide. Black patients have higher rates of complications, readmissions, higher utilization of health system resources, and higher mortality (165,166).

In addition, differences in % EWL have been published when considering ethnicity as an independent variable. A meta-analysis found a difference of 8.46% in % EWL after LSG when comparing Caucasian and African-American patients in favor of Caucasian patients (167). Other studies have reported similar results in African-American cohorts, all of whom show less weight loss associated with this social group (165,168–170).

On the other hand, Serrano et al. (171) reported lower % EWL in a Hispanic cohort than African American and non-Hispanic white cohorts at 6, 12, 24, and 36 months of follow-up. Coleman et al. (172) further describes how these ethnic minorities have a lower rate of resolution of metabolic syndrome after bariatric interventions. These differences have been further studied in patients operated with other bariatric procedures such as gastric bypass or adjustable gastric band with similar results (173–176).

Several potential explanations have been proposed for these findings. Obviously, different socioeconomic status or access to healthcare play a fundamental role. However, an underlying genetic component and comorbidities can certainly influence the results.

In the present study, we found that patients lose weight differently based on their race. African American and Latino patients had similar weight loss in preliminary analysis and the groups were merged for statistical analysis.

When we study weight loss as an effect on BMI, we observe that white patients achieve a lower BMI than others.

When we study weight loss as % EWL, we observe that white patients lose around 10% more than non-whites do and that this difference is maintained over time.

6.3.- Sex

The prevalence of obesity among men and women, as well as the degree of obesity is different (162,163). In addition, access to bariatric surgery is also unequal since women represent more than 70 percent of the patients operated on globally.

Universally women are more inclined to approach metabolic procedures to treat their obesity (177). Despite this different starting point, few studies have clarified the specific effect of sex on the results of bariatric surgery and its value as a predictive element.

Fletcher et al. (178) concluded that women were more likely to have a long hospital stay (≥ 3 days) than men after LSG. In addition, when comparing postoperative weight loss between men and women, the results differ. A statistically significant difference in % EWL (mean difference was 1.9-3.2%) was reported between men and women in favor of men (179). Other study found similar results, where male sex is an independent predictor of greater weight loss 12 months after surgery (180).

Some studies show greater weight loss in men in the first months after surgery that is not maintained for 2 years, perhaps speaking that the difference is not found so much in the total amount of weight that is lost but in the speed with the one that reaches the plateau period after surgery (161). However, the opposite has also been published, finding a greater weight loss in favor of women in the first six months (181).

Andersen et al. (182) propose not only that weight loss is different between men and women in favor of a greater loss in the case of women, but also that other predictors associated with weight loss such as age or comorbidities are also different between sexes.

Despite this, there are also many studies by other authors that have reported the absence of differences in postoperative weight loss between the sexes (136,150,153,154,157,183,184).

Due to this controversial situation, some studies seek to explain this dichotomy by referring to the fact that perhaps there is an error due to a difference that is poorly controlled for to begin with (185) or due to poor postoperative follow-up that causes patient samples to decrease a lot over time (159) or they found that sex affects one

year after surgery but in the opposite direction at two years (151), or they report differences that are only found in univariate analysis but not in multivariate analysis (158).

In the present study, we found that patients lose weight differently based on their gender.

When we study weight loss as an effect on BMI, we observe that women achieve a BMI up to two points lower than men do.

When we study weight loss as % EWL, we observe that women lose around 10% more than men, although this difference tends to decrease over time.

6.4.- Preoperative body mass index

The preoperative body mass index is by definition always high in bariatric patients, although there is great heterogeneity among patients. Despite this, the same surgery is performed in patients with BMI 40 and 80. This large difference does not seem to necessarily affect the results of the surgery in terms of its benefits on the improvement of comorbidities associated with obesity. For example, Ramirez et al. (186) reported a similar improvement one year after laparoscopic gastric bypass in the metabolic, lipid, and clinical profiles associated with obesity despite different initial BMIs, and the remission rate for diabetes was also similar. However, differences in preoperative BMI have been associated with differences in the risk of postoperative complications, with higher BMI being an independent predictor of higher risk (187).

Regarding the effects of these differences in preoperative BMI, it has been reported that weight loss is directly proportional to the initial weight and that those patients with

a higher initial weight report greater weight loss data both measured in absolute BMI and as in % EWL. However, the final BMI was always higher, the higher the initial one. What seems constant in this study is a certain uniform rate. Patients progress significantly during the first year, at which point they reach a plateau that is maintained the following years (188).

However, the above conclusions have been partly disputed. Casella et al. (189) reported similar results regarding postoperative BMI. Dividing their population in two, they found, six years after the intervention, a mean BMI of 28.9 in the group with preoperative BMI <50 groups compared to a mean of 33.4 in the group preoperative BMI > 50. However, they did not find differences between the groups in regards to % of EWL. They argue that, although the most obese patients lose more BMI points and do not achieve the same postoperative BMI as less obese patients, they reach a similar % EWL.

For example, patient A is 160 cm tall and weighs 161 kg (BMI 62.9, overweight 100 kg) and patient B is 170 cm tall and weighs 169 kg (BMI 58.5, overweight 100 kg). If both lost 50% EWL or 50 kg, patient A would reach a BMI of 43.3 ($111 \text{ kg} / (1.6\text{m} \times 1.6\text{m})$) compared to patient B with a BMI of 41.2 ($119 \text{ kg} / (1.7\text{m} \times 1.7\text{m})$). The difference in preoperative BMI and postoperative BMI would be 19.6 in patient A and 17.3 in patient B, but both patients have the same % EWL.

Other studies support this same idea. After a 5-year follow-up, Elbanna et al. (190) reported a statistically significant difference between patients with preoperative BMI <50 and BMI >50 with a mean preoperative BMI of 29.1 and 36.5, respectively.

The preoperative BMI has also been used as the predictive factor by Goulart et al. (148) who published a study that validated a prediction model using the preoperative BMI and age were very good predictors of the BMI 365 days after surgery. The presented model was able to accurately predict BMI 1 year after surgery and no statistically significant difference was found between BMI 1 year after surgery predicted by the model and that observed by follow-up.

Bekheit et al. (184) studied the effect of gastric volume in patients who received laparoscopic sleeve gastrectomies and found that the original gastric volume was positively correlated with preoperative BMI and that therefore the resected gastric remnant was greater. However, they also described that despite ending up with an equal stomach volume, patients with a higher BMI do not achieve the same weight loss as those with a lower BMI. This indicates that the initial BMI itself is the predictor of weight loss and not the resected gastric volume. Du et al. (191) as well as Obeidat et al. (180) also studied the influence of the gastric remnant size and reported the same results.

In their study distributed by sex, Andersen et al. (182) reported that preoperative BMI is the factor that most influences post-surgical weight loss for both men and women.

In general, many studies have reported a higher preoperative BMI as an independent predictor of poorer results after surgery in terms of weight loss success and a directly proportional relationship, pointing out that a higher initial BMI is related to a final BMI as well higher but lower % EWL. These results have also been reported in widely varied patient populations (150–152,157,158,160,192–194).

Csendes et al. (195) further concluded that higher preoperative BMI was positively correlated with higher failure rate and weight regain after LSG at 10 years of follow-up.

In conclusion, it is clearly supported by scientific evidence that higher preoperative BMIs are strongly correlated with higher final postoperative BMI.

In the present study, we found that patients lose weight differently based on their initial BMI. The higher the initial BMI, the higher the final BMI and the lower the % EWL over time.

6.5.- Arterial hypertension

The influence of laparoscopic sleeve gastrectomy in the resolution of comorbidities associated with obesity and more specifically its high capacity to resolve arterial hypertension and reduce the consumption of associated medication is well known (196,197). Few studies, however, have analyzed the impact of preoperative hypertension on postoperative weight loss.

In the case of arterial hypertension, it is also relevant to take into account that its nature of multifactorial etiology makes it more frequent in the older populations (141) so, among other factors, the statistical analysis that seeks to study it must be adjusted to the age to provide meaningful conclusions..

A retrospective review concluded that patients with preoperative arterial hypertension had less loss of BMI than patients without arterial hypertension at 5 years of follow-up in the univariate analysis. However, when multivariate analysis was performed and adjusted for age, arterial hypertension was no longer statistically significant (198).

Cottam et al. (136) concluded that when arterial hypertension and type II diabetes mellitus are present in a patient, they are associated with a lower % of postoperative EWL than patients without arterial hypertension and diabetes. In this predictive model, the authors analyze the data at the 1-year follow-up and do not take into account the weight regain that occurs in a significant proportion of patients after that period, reflecting only the maximum weight loss after LSG.

Similarly, most studies have published similar results in which patients with preoperative arterial hypertension lose less weight in the long term (149,158,160) although we also found studies in which this difference was not found (148,180).

In the present study, we found that patients lose weight differently based on their diagnosis of arterial hypertension.

When we study weight loss as an effect on BMI, we observe that non-hypertensive patients achieve a lower BMI than others.

When we study weight loss as a % EWL, we observe that non-hypertensive patients lose around 5-10% more than others do and that this difference is maintained over time.

6.6.- Type II diabetes mellitus

Among the comorbidities that coexist with obesity, type II diabetes mellitus is probably one of the most studied. This is largely due to its widespread incidence as it is estimated that up to 85 percent of all patients with type II diabetes are overweight or obese (199).

Medical therapy, either pharmacological or nutritional, as well as lifestyle changes are the first lines of treatment. However, for obese diabetic patients for whom this strategy fails, bariatric surgery is the most effective treatment and can achieve long-term remission (35). In this way, today, metabolic surgery is included within the standard treatment algorithm of diabetes with great support from the different scientific associations (200,201).

Laparoscopic sleeve gastrectomy has been proposed in the literature as an intervention to treat and reduce the prevalence of DM II in obese patients with a resolution rate of up to 60% at 5 years (202), although resolution rates after surgeries such as bypass gastric are even higher.

The effect of diabetes on postoperative weight loss remains controversial in the literature. In studies of gastric bypass patients, diabetics lost less weight after surgery (203).

In patients who received a laparoscopic sleeve gastrectomy Jambhekar et al. (161) found that the presence of diabetes was significant in the multivariate regression analysis and influenced less postoperative weight loss, although the effect was no longer significant at two years. Similarly Steinbeisser et al. (158) reported greater weight loss in non-diabetic patients.

Andersen et al. (182), however, found in their sex-divided study that diabetes was associated with greater weight loss exclusively for men.

Lastly, Cottam et al. (136) found that both hypertension and type II diabetes mellitus are the comorbidities that most affect weight loss after surgery and that their presence in all cases has a negative predictive factor that can even be calculable to quantify the potential loss of weight at one year.

However, we also found numerous articles that discuss the importance of diabetes in weight loss and state that, when controlling for the presence of different factors, their presence made no difference (148–151,160,198).

In the present study, we found that patients lose weight differently based on their diagnosis of Type II Diabetes Mellitus.

When we analyze weight loss as an effect on BMI, we observe that non-diabetic patients achieve a lower BMI than diabetics.

When we analyze weight loss as % EWL, we observe that non-diabetic patients lose around 5-10% more than others do and that this difference is maintained over time.

6.7.- Gastroesophageal reflux disease

The relationship between gastroesophageal reflux disease and laparoscopic sleeve gastrectomy is complex (204).

On the one hand, this procedure is considered safe for patients with preoperative GERD, as long as there is no evidence of advanced disease such as the presence of Barrett's esophagus in a preoperative endoscopy (205).

On the other hand, it has been described that there is a significant risk of de novo GERD in a percentage of patients after undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy, which some authors associate in part with the surgical procedure itself and in part with the lack of consistency in the patient's pre-surgical evaluation or the subclinical presence of GERD before surgery (206,207).

Equally controversial is the effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on gastric emptying, which can therefore affect GERD. There is evidence that the amount of gastric emptying after laparoscopic sleeve gastrectomy could be determined by the degree of preservation of the gastric antrum (i.e., the resection distance of the pylorus).

The amount of posterior gastric fundus preserved at the time of laparoscopic sleeve gastrectomy also affects postoperative GERD.

Furthermore, a high association between pre-existing hiatal hernia and obesity is well known. It is essential that this is evaluated preoperatively and intraoperatively and, if present, it is surgically repaired. In fact, the presence of a hiatal hernia, combined with increased intraluminal pressure after laparoscopic sleeve gastrectomy and surgical alteration of the brake-esophageal ligament could lead to a higher degree of GERD after laparoscopic sleeve gastrectomy.

However, post-surgical GERD can be a severe complication that even leads to the conversion of some patients from vertical gastrectomy to gastric bypass due to GERD symptoms that are difficult to control (208). Some authors have described the performance of antireflux procedures even during the first laparoscopic sleeve gastrectomy operation in selected cases, although in very small series of patients (209).

In any case, very few studies have analyzed the influence of preoperative GERD on postoperative weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy.

The retrospective review by Dupree et al. (210) found a significant difference in patients with and without preoperative GERD, with 28% of patients losing no more than 50% of EWL versus 34% failure in patients with severe preoperative GERD, in addition to reporting a higher rate of surgical complications in this group.

Steinbeisser et al. (158) report after performing a multivariate regression analysis that the presence of preoperative GERD is not an independent predictor of weight loss at 3.6 and 12 months after laparoscopic sleeve gastrectomy. Similarly, the studies from Cottam et al. (136,159) published no association between GERD and weight loss.

In the present study, we discovered that patients lose weight differently based on their diagnosis of gastroesophageal reflux disease.

When we analyze weight loss as an effect on BMI, we observe that patients without reflux have a slightly lower BMI than those with reflux.

When we analyze weight loss as % EWL, we observe that patients without reflux lose around 5% more than those with reflux, although this difference tends to decrease over time.

6.8.- Depression

Psychiatric history has been considered a hindrance to bariatric surgery in the past. Currently the American Society for Metabolic and Bariatric Surgery recommends a complete preoperative psychological and social evaluation. It seeks to identify possible risky eating behaviors, analyze the patient's previous personal relationship with obesity, motivation for surgery, family and emotional support, quality of life, as well as identify possible contraindications for surgery such as poorly controlled mental illness (91). Furthermore, it is always important to distinguish between current psychiatric illness and history of psychiatric illness.

On the other hand, obese patients even with a history of psychiatric illnesses who show active coping behavior, who seek information about a bariatric intervention on the Internet, in support groups, at informational meetings or during medical visits and examinations, achieve weight loss longer and more sustained after surgery (211).

In any case, this psychological interview is also important to identify patients at risk of developing, after surgery, emotional problems such as cravings and anxiety for food that are related to the failure of the intervention due to poor weight loss (212).

One study found that having a diagnosis of well-controlled depression at the time of surgery was associated with a lower % EWL compared to patients without depression at 1, 3, 6, and 9 months of follow-up, but this difference disappeared at 12-month follow-up suggesting a slower rate of weight loss in patients with depression (213).

After conducting a subgroup analysis and dividing patients according to sex, one study found that women with depression had lower BMI loss (mean -13.0, $p = 0.009$) than patients without depression, at 2 years of follow up. However, this difference was not found in men (182).

Müller et al. (214) have studied the association between depression and postoperative % EWL with different results. They reported a higher % EWL in patients without a diagnosis of mental illness compared to patients with mental illness (patients with unstable mental illness or psychotic disorders were excluded from the analysis) and, this difference was observed even 3 years after surgery. Furthermore, they added that mental illness was associated with higher rates of weight regain at 3 years (OR 4.9, 95% CI 1.6-15.1).

On the other hand, Miller-Matero et al. (215) published that those patients with higher levels of preoperative emotional eating and symptoms of food addiction had worse weight loss one year after surgery.

The extensive systematic review by Livhits et al. (116) in 2012, found up to 19 studies that analyzed the relationship between depression and weight loss after bariatric surgery. Of these, 4 reported a negative association between depression and postoperative weight loss, 14 reported no association, and one reported a positive association (n = 5,209 patients). It is noteworthy, however, that most of these studies reported results on patients operated by adjustable gastric band or gastric bypass and a minority by vertical gastrectomy.

Finally, we also find within the biography about LSG studies that have reported no specific association between depression or eating disorders and success in post-surgical weight loss (158,198,216).

The association between decreased weight loss or recovery and depression goes beyond the direct effects of the disease or the motivation of the patient. In fact, many of the medications prescribed to treat depression have weight gain as a side effect.

Furthermore, the differences presented by some of the previous studies can perhaps be explained by the different criteria and standardized scales used to define depression, as well as its severity, which can affect the different behaviors of the patients, and the degree of compliance with the depression, medication, follow-up

visits and eating habits. The spectrum of mental illnesses covered under the diagnosis of depression may be too broad or too nonspecific.

In the present study, we found that patients lose weight differently based on their depression diagnosis.

When we analyze weight loss as an effect on BMI, we observe that patients without a history of depression achieve a lower BMI than those with depression.

When we analyze weight loss as % EWL, we observe that patients without a history of depression lose around 5-10% more than those with depression, although this difference tends to decrease over time.

6.9.- Obstructive sleep apnea

Obstructive sleep apnea (OSA) is strongly associated with obesity. Although in many cases it is an underdiagnosed disease, previous studies have reported a prevalence of up to 70% in obese patients (217,218).

Despite the large number of studies evaluating the influence of bariatric surgery on the resolution of OSA, very few studies have evaluated whether patients with OSA are more or less likely to lose more weight compared to patients without preoperative OSA.

De Raaff et al. (219) found a significantly lower percentage of % EWL in patients with severe OSA (≥ 30 AHI) compared to those with mild OSA (5-15 AHI) or without OSA (< 5 AHI) at one year of follow-up. However, after adjusting for three confounding factors (waist circumference, BMI, and age), the difference was only significant at 6

months of follow-up, but after one year of follow-up, there were no significant differences between all patients groups in terms of % EWL and loss of BMI. The authors found no correlation between frequency of CPAP use and postoperative weight loss at the 1-year follow-up.

However, Jambhekar et al. (161) found that patients with OSA have significantly less weight loss that was not statistically demonstrated until 2 years after surgery, losing an average of 26.1 ± 13.3 kg compared to 31.6 ± 10.7 kg without OSA. Similarly, Cottam et al. (159) published the association between weight loss at one month, three months, and one year and sleep apnea.

On the other hand, multiple studies have reported finding significant differences between patients with and without OSA present before surgery in univariate regression analysis, which is not maintained in multivariate analysis (158,160). Others have directly reported the absence of influence at any time and in any analysis (136,148,157).

Finally, Cottam et al. (117) in their bibliographic review in this regard, they theorize that what is reported by the studies that did find a significant difference in OSA may be due to the statistical randomness of studies with small populations and little statistical power.

In the present study, we found that patients lose weight differently based on their diagnosis of obstructive sleep apnea.

When we analyze weight loss as an effect on BMI, we observe that patients without obstructive sleep apnea reach a BMI up to two points lower than those with it.

When we analyze weight loss as % EWL, we observe that patients without obstructive sleep apnea lose around 10% more those with it, and this difference is maintained over time.

6.10.- Hypercholesterolemia

Hypercholesterolemia is one of the most prevalent comorbidities in obese patients and therefore also in bariatric patients. Its clinical importance lies in its relationship with the development of cardiovascular diseases (43,220). When performing pre-surgical tests, hypercholesterolemia is not necessarily studied individually but in conjunction with other factors of lipid metabolism such as the total amount of triglycerides in the blood that can lead to hypertriglyceridemia. As a whole, not all these diseases are the same; however, within the spectrum of dyslipidemias, it is interesting to review the literature regarding their relationship with the hope of weight loss after bariatric interventions.

Ortega et al. (154) reported that factors such as blood pressure, total cholesterol, C-reactive protein, and insulin concentrations were not independently associated with % EWL in the multiple regression analysis adjusted for age, sex, and BMI, however, they did find said association with the amount of total triglycerides.

Similarly Lee et al. (221) reported through a neural network statistical analysis that integrated a large number of variables, that a high preoperative triglyceride level and a low HbA1c level can predict a successful weight reduction at 2 years, however, this specific study did not include any patient operated on for laparoscopic sleeve gastrectomy.

Steinbeisser et al. (158) reported in a study of 204 patients who underwent LSG that, after one year of follow-up, patients with hypercholesterolemia prior to surgery had a greater weight loss, although they argue that, although this was statistically significant, it was not necessarily clinically relevant.

Another study that analyzed how the preoperative presence of dyslipidemia affects postoperative weight loss after LSG found that in a first univariate analysis, the presence of dyslipidemia was associated with a lower rate of patients achieving a loss of at least 50% PPE ($p = 0.013$). However, after adjustment and multivariate analysis,

dyslipidemia was no longer associated with less weight loss (219). This has also been published in other studies that have reported no relationship between dyslipidemias and weight loss (157,180).

In conclusion, literature points out that there is no reported predictive relationship between hypercholesterolemia and success in weight loss after bariatric surgery.

In the present study, we did not find that patients lose weight differently based on their diagnosis of hypercholesterolemia.

7.- LIMITATIONS

Study limitations

- **Loss of follow-up.** With the passage of time, the number of patient visits has decreased and with it, the data captured for the study. This can affect the accuracy of the long-term predictions that the model makes. It is therefore safe to assume that the first few years of predictions are more accurate than the next.
- **Selection bias.** It is possible that, as we mentioned in the previous point, the monitoring that decreases considerably with the passage of time is also uneven. We can then hypothesize that patients who do not have good results with the procedure are those who return to the office many years after surgery and with these visits, the model would have a bias towards predictions of worse weight loss or a large amount of regain of the lost weight. However, this possible bias in our study is mitigated in part by the fact that the weight measurements included in the follow-up were obtained not only from visits to the surgery office but also from visits to other offices such as primary care or cardiology and in those cases it should not be assumed that they are patients with worse post-surgical results. In any case, a differentiated analysis by the origin of the weight measurements has not been performed between patients who follow up with the surgery department and those who do not.
- **Post-surgical complications.** There is a large number of studies that refer to how serious complications after surgery such as bleeding, leaks or reoperations, have a great negative effect on the chances of the patient having a favorable weight loss. These patients, however, have not been selected and eliminated from this study. In any case, our team published a separate study on the rate of complications after LSG that, although it does not include 100% of our cohort, does include the majority of our patients and shows that these complications were rare (leak 0.1%, bleeding 3%, second intervention 1.25%).

It is fair then to consider that the low frequency of these complications, even if present, will not have a great influence on the statistical model.

- **Possible changes to the protocols.** Despite the fact that the main elements of all the protocols followed have remained stable over time (same surgeons, same surgical technique, same follow-up) our study extends over a period of years long enough that it is safe to assume that other elements such as auxiliary personnel, nutritionists, nurses, new nutritional recommendations, etc. have been able to evolve and change during the period studied. As it is a retrospective study and not a prospective protocol, the possible effect of these changes could not be analyzed.
- **Race and ethnicity.** Although for the purposes of this study, races have been defined categorically, it should be noted that in the United States in general, but more prominently in Florida, race is a very fluid concept. Few people are purely Caucasian or African American, rather family genealogical trees are full of immigrants and crosses between different races. This is why the observations associated with race are probably more typical of socioeconomic influences and differences than not physiological ones. However, this could not be analyzed in this study.
- **Definition of comorbidities.** Many of the diseases associated with obesity operate within a spectrum of severity. A diabetic patient who controls their glycemia with diet is not the same as a patient with years of treatment on various types of daily insulin. However, both patients for study purposes are considered equal. There is ample room for future studies to analyze the effect of the different stages of obesity-associated diseases on weight loss or its resolution after surgery.

8.- CONCLUSIONS

Study conclusions

- **First:** we have identified pre-surgical factors that influence weight loss after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and individually analyzed their effect.
- **Second:** we have found that not all the identified presurgical factors have the same impact on long-term weight loss, but this is quantifiable.
- **Third:** we have identified that male sex, younger age, lower initial BMI, white race are related to greater weight loss. While the presence of high blood pressure, type II diabetes mellitus, reflux, obstructive sleep apnea, and depression are related to less weight loss over time.
- **Fourth:** we have developed and validated a model that allows the estimation of the expected weight loss in a patient who undergoes a Laparoscopic Sleeve Gastrectomy.
- **Fifth:** we have created a web model that allows the intuitive use of the developed model and graphic representation of the estimated expected weight loss according to the characteristics of the patient.

BIBLIOGRAFÍA
BIBLIOGRAPHY

1. Bentham J, Di Cesare M, Bilano V, Bixby H, Zhou B, Stevens GA, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* [Internet]. 2017 Dec 16 [cited 2020 Oct 13];390(10113):2627–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/>
2. Adult Obesity Facts | Overweight & Obesity | CDC [Internet]. [cited 2020 Sep 8]. Available from: <https://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html>
3. Haslam DW, James WPT. Obesity. *Lancet*. 2005;366(9492):1197–209.
4. Eknoyan G. Adolphe Quetelet (1796-1874) - The average man and indices of obesity. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2008 Jan [cited 2020 Aug 26];23(1):47–51. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/17890752/>
5. CDC. Defining Adult Overweight and Obesity | Overweight & Obesity | CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2017 [cited 2020 Oct 13]. p. 2017-04–11. Available from: <https://www.cdc.gov/obesity/adult/defining.html>
6. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes* [Internet]. 2008 Jun [cited 2020 Aug 26];32(6):959–66. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/18283284/>
7. Trefethen N. New BMI (New Body Mass Index) [Internet]. 2013 [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://people.maths.ox.ac.uk/trefethen/bmi.html>
8. Wang HH, Lin KJ, Chu SH, Chiang YJ, Liu KL, Hsieh CY. The new body mass index system in predicting renal graft outcomes. In: *Transplantation Proceedings* [Internet]. Elsevier USA; 2014 [cited 2020 Aug 26]. p. 346–8. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/24655960/>

9. Campos GM. Is body mass index an adequate measure for individualized clinical decision making? [Internet]. Vol. 9, Surgery for Obesity and Related Diseases. Elsevier Inc.; 2013 [cited 2020 Aug 26]. p. 428. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/23434276/>
10. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: Shaped by global drivers and local environments. *Lancet* [Internet]. 2011 [cited 2020 Aug 26];378(9793):804–14. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/21872749/>
11. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2014 [cited 2020 Aug 26];311(8):806–14. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/24570244/>
12. Adult Obesity Prevalence Maps | Overweight & Obesity | CDC [Internet]. [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://www.cdc.gov/obesity/data/prevalence-maps.html#overall>
13. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL. Trends in obesity and severe obesity prevalence in US youth and adults by sex and age, 2007-2008 to 2015-2016. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2018 Apr 24 [cited 2020 Aug 26];319(16):1723–5. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/29570750/>
14. Di Cesare M, Bentham J, Stevens GA, Zhou B, Danaei G, Lu Y, et al. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* [Internet]. 2016 Apr 2 [cited 2020 Aug 26];387(10026):1377–96. Available from: www.thelancet.com
15. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* [Internet]. 2014 [cited 2020 Aug 26];384(9945):766–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24880830/>

16. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* [Internet]. 2011 Feb 12 [cited 2020 Aug 26];377(9765):557–67. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62037-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62037-5)
17. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: A crisis in public health [Internet]. Vol. 5, *Obesity Reviews, Supplement*. *Obes Rev*; 2004 [cited 2020 Aug 26]. p. 4–104. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/15096099/>
18. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes* [Internet]. 2006 [cited 2020 Aug 26];1(1):11–25. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/17902211/>
19. Warren M, Beck S, Ryaburn J. *The State of Obesity 2018* [Internet]. Washington DC, District of Columbia; 2018. Available from: <https://stateofobesity.org/states/la>
20. Essner RZ, Nadglowski J, Gurka MJ, Smith SR, Shenkman EA, Troy Donahoo W, et al. Characterization of adult obesity in Florida using the OneFlorida clinical research consortium. *Obes Sci Pract*. 2018;4(4):308–17.
21. Keith SW, Redden DT, Katzmarzyk PT, Boggiano MM, Hanlon EC, Benca RM, et al. Putative contributors to the secular increase in obesity: Exploring the roads less traveled [Internet]. Vol. 30, *International Journal of Obesity*. *Int J Obes (Lond)*; 2006 [cited 2020 Aug 27]. p. 1585–94. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/16801930/>
22. Wright SM, Aronne LJ. Causes of obesity. *Abdom Imaging*. 2012;37(5):730–2.
23. Rolls BJ. The supersizing of america: Portion size and the obesity epidemic. *Nutr Today*. 2003;38(2):1723.

24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of Regular Physical Activity Among Adults—United States, 2001 and 2005. *JAMA* [Internet]. 2008 [cited 2020 Aug 27];299(1):30. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5646a1.htm>
25. Musil R, Obermeier M, Russ P, Hamerle M. Weight gain and antipsychotics: A drug safety review [Internet]. Vol. 14, Expert Opinion on Drug Safety. Informa Healthcare; 2015 [cited 2020 Aug 27]. p. 73–96. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/25400109/>
26. Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: Analyses of the NHANES I. *Sleep* [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2020 Aug 27];28(10):1289–96. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/16295214/>
27. Pelletier C, Imbeault P, Tremblay A. Energy balance and pollution by organochlorines and polychlorinated biphenyls [Internet]. Vol. 4, Obesity Reviews. *Obes Rev*; 2003 [cited 2020 Aug 27]. p. 17–24. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/12608524/>
28. Ramachandrappa S, Farooqi IS. Genetic approaches to understanding human obesity [Internet]. Vol. 121, Journal of Clinical Investigation. *J Clin Invest*; 2011 [cited 2020 Sep 8]. p. 2080–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21633175/>
29. Farooqi S. Genetic strategies to understand physiological pathways regulating body weight [Internet]. Vol. 25, Mammalian Genome. Springer New York LLC; 2014 [cited 2020 Sep 8]. p. 377–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25154910/>
30. Malone JI, Hansen BC. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite? *Pediatr Diabetes*. 2019;20(1):5–9.
31. Chobot A, Górowska-Kowolik K, Sokołowska M, Jarosz-Chobot P. Obesity and diabetes—Not only a simple link between two epidemics. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018;34(7):1–9.

32. Barlow GM, Yu A, Mathur R. Role of the gut microbiome in obesity and diabetes mellitus. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(6):787–97.
33. Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* [Internet]. 2009;374(9702):1677–86. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61457-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61457-4)
34. Nathan DM, Barrett-Connor E, Crandall JP, Edelstein SL, Goldberg RB, Horton ES, et al. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: The Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2015;3(11):866–75. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00291-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00291-0)
35. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366(17):1567–76.
36. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes - 5-year outcomes. *N Engl J Med*. 2017;376(7):641–51.
37. Kannel WB, Brand N, Skinner Jr JJ, Dawber TR, McNamara PM. The Relation of Adiposity to Blood Pressure and Development of Hypertension. *Ann Intern Med*. 1967;67(1):48–59.
38. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, Burke V, Igel LI, Lloyd-Jones D, et al. Obesity-Related Hypertension: Pathogenesis, Cardiovascular Risk, and Treatment: A Position Paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension Landsberg et al. *Obesity Related Hypertension*. *J Clin Hypertens*. 2013;15(1):14–33.
39. Wilson PWF, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: The Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002;162(16):1867–72.

40. Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Type 2 diabetes as a “coronary heart disease equivalent”: An 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care*. 2005;28(12):2901–7.
41. Cohen JB. Hypertension in Obesity and the Impact of Weight Loss. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19(10):1–8.
42. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery. A Systematic Review and Meta-analysis. *N Z Med J*. 2004;292(14):1724–38.
43. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. 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. *Circulation*. 2006;113(6):898–918.
44. Genest JJ, Martin-Munley SS, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner J, Myers RH, et al. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation* [Internet]. 1992 [cited 2020 Oct 13];85(6):2025–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.proxy1.lib.tju.edu/1534286/>
45. Vakil N, Van Zanten S V., Kahrilas P, Dent J, Jones R, Bianchi LK, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–20; quiz 1943.
46. Yang P, Zhou Y, Chen B, Wan HW, Jia GQ, Bai HL, et al. Overweight, obesity and gastric cancer risk: Results from a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer*. 2009;45(16):2867–73.
47. Yeung KTD, Penney N, Ashrafian L, Darzi A, Ashrafian H. Does sleeve gastrectomy expose the distal esophagus to severe reflux?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2020;271(2):257–65.
48. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *J Am Med Assoc*. 2000;284(23):3015–21.

49. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: A state-of-the-art review. *Respir Care*. 2010;55(10):1347–62.
50. Flint SW, Cadek M, Codreanu SC, Ivic V, Zomer C, Gomoiu A. Obesity discrimination in the recruitment process: “You’re not hired!” *Front Psychol*. 2016;7(MAY):1–9.
51. Garg R, Saxena S, Bashir S. Is obesity a risk to depression? A cross-sectional study. *Ind Psychiatry J*. 2019;28(1):130.
52. Dixon JB, Dixon ME, O’Brien PE. Depression in Association With Severe Obesity. *Arch Intern Med*. 2003;163(17):2058.
53. Fang X, Wei J, He X, Lian J, Han D, An P, et al. Quantitative association between body mass index and the risk of cancer: A global Meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer*. 2018;143(7):1595–603.
54. Steele CB, Thomas CC, Henley ; S Jane, Massetti GM, Galuska DA, Agurs-Collins T, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity — United States, 2005–2014. *Centers Dis Control Prev*. 2017;6(66):1052–8.
55. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* [Internet]. 2014;28(1):5–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2014.01.004>
56. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med*. 2006;144(1):21–8.
57. Pasquali R, Patton L, Gambineri A. Obesity and infertility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007;14(6):482–7.
58. Kurth T, Gaziano JM, Rexrode KM, Kase CS, Cook NR, Manson JAE, et al. Prospective study of body mass index and risk of stroke in apparently healthy women. *Circulation*. 2005;111(15):1992–8.

59. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Rich-Edwards JW, et al. A Prospective Study of Body Mass Index, Weight Change, and Risk of Stroke in Women. *JAMA - J Am Med Assoc*. 1997;277(19):1539–45.
60. Kurth T, Buring JE. Body Mass Index and the Risk of Stroke in Men. *Arch Intern Med*. 2002;162:2557–62.
61. Bray G. *The battle of the bulge : a history of obesity research*. Pittsburgh Penn.: Dorrance Pub.; 2007.
62. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *J Am Med Assoc [Internet]*. 2005 Apr 20 [cited 2020 Aug 26];293(15):1861–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15840860/>
63. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the obesity society [Internet]. Vol. 129, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014 [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24222017/>
64. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: Systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants [Internet]. Vol. 353, *BMJ (Online)*. BMJ Publishing Group; 2016 [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27146380/>
65. Allison DB, Fontaine KR, Manson JAE, Stevens J, VanItallie TB. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *J Am Med Assoc [Internet]*. 1999 Oct 27 [cited 2020 Aug 26];282(16):1530–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10546692/>

66. Flegal KM, Williamson DF, Pamuk ER, Rosenberg HM. Estimating deaths attributable to obesity in the United States [Internet]. Vol. 94, American Journal of Public Health. American Public Health Association Inc.; 2004 [cited 2020 Aug 26]. p. 1486–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15333299/>
67. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Jul 6 [cited 2020 Oct 13];377(1):13–27. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1614362>
68. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *J Am Med Assoc* [Internet]. 2007 Nov 7 [cited 2020 Aug 26];298(17):2028–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17986696/>
69. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* [Internet]. 1995 Apr 1 [cited 2020 Aug 26];122(7):481–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7872581/>
70. Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS. Association of Hypertension, Diabetes, Dyslipidemia, and Metabolic Syndrome with Obesity: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2008 Dec [cited 2020 Aug 26];207(6):928–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19183541/>
71. Rosito GA, D’Agostino RB, Massaro J, Lipinska I, Mittleman MA, Sutherland P, et al. Association between obesity and a prothrombotic state: The Framingham Offspring Study. *Thromb Haemost* [Internet]. 2004 [cited 2020 Aug 26];91(4):683–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15045128/>
72. Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, Danaei G, et al. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: A pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1·8 million participants. *Lancet* [Internet]. 2014 [cited 2020 Aug 26];383(9921):970–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24269108/>

73. Rapp K, Schroeder J, Klenk J, Stoehr S, Ulmer H, Concin H, et al. Obesity and incidence of cancer: A large cohort study of over 145 000 adults in Austria. *Br J Cancer* [Internet]. 2005 Oct 31 [cited 2020 Aug 26];93(9):1062–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16234822/>
74. Li D, Morris JS, Liu J, Hassan MM, Day RS, Bondy ML, et al. Body mass index and risk, age of onset, and survival in patients with pancreatic cancer. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2009 Jun 24 [cited 2020 Aug 26];301(24):2553–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19549972/>
75. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Feb 7 [cited 2020 Aug 26];346(6):393–403. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11832527/>
76. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Dec 23 [cited 2020 Aug 26];351(26):2683–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15616203/>
77. Catenacci VA, Wyatt HR. The role of physical activity in producing and maintaining weight loss. *Physiol Behav*. 2018;176(1):1570–3.
78. Goodwin S. The Practical Guide to the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *Clin Nurse Spec* [Internet]. 2002 [cited 2020 Aug 27];16(3):164. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf%0Ahttps://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf%0Awww.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf
79. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, Kashyap SR, Schauer PR, Mingrone G, et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. [Internet]. Vol. 347, *BMJ* (Clinical research ed.). *BMJ*; 2013 [cited 2020 Aug 27]. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/24149519/>

80. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(8):244.
81. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Vitiello A, Zundel N, Buchwald H, et al. Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. *Obes Surg J Metab Surg allied care*. 27(9):2279–89.
82. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008. *Obes Surg*. 2009;19(12):1605–11.
83. Campos GM, Khoraki J, Browning MG, Pessoa BM, Mazzini GS, Wolfe L. Changes in utilization of bariatric surgery in the United States from 1993 to 2016. *Ann Surg*. 2020;271(2):201–9.
84. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-yy levels after roux-en-y gastric bypass and sleeve gastrectomy a prospective, double blind study. *Ann Surg* [Internet]. 2008 Mar [cited 2020 Oct 13];247(3):401–7. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/18376181/>
85. Brethauer SA, Kim J, El Chaar M, Pappasavas P, Eisenberg D, Rogers A, et al. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2015;11(3):489–506. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2015.02.003>
86. Consensus Development Conference Panel. Gastrointestinal surgery for severe obesity. In: NIH Conference, editor. *Annals of Internal Medicine*. 1991. p. 956–61.
87. Marceau P, Hould FS, Simard S, Lebel S, Bourque RA, Potvin M, et al. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg* [Internet]. 1998 Sep [cited 2020 Aug 27];22(9):947–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9717420/>
88. Gumbs AA, Gagner M, Dakin G, Pomp A. Sleeve gastrectomy for morbid obesity [Internet]. Vol. 17, *Obesity Surgery*. *Obes Surg*; 2007 [cited 2020 Aug 27]. p. 962–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17894158/>

89. 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 [Internet]. Vol. 12, *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2016 [cited 2020 Aug 24]. p. 1637–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2016.08.4881550-7289/r>
90. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg*. 2013;23(4):427–36.
91. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: cosponsored by American Association Of Clinical Endocrinologists/American College Of Endocrinology,. *Endocr Pract*. 2019;25(12):1346–59.
92. Panunzi S, De Gaetano A, Carnicelli A, Mingrone G. Predictors of Remission of Diabetes Mellitus in Severely Obese Individuals Undergoing Bariatric Surgery. *Ann Surg*. 2014;261(3):459–67.
93. Ali M, El Chaar M, Ghiassi S, Rogers AM. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2017;13(10):1652–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2017.08.007>
94. Cottam D, Qureshi FG, Mattar SG, Sharma S, Holover S, Bonanomi G, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial weight-loss procedure for high-risk patients with morbid obesity. *Surg Endosc Other Interv Tech* [Internet]. 2006 Jun [cited 2020 Oct 13];20(6):859–63. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/16738970/>
95. Silecchia G, Boru C, Pecchia A, Rizzello M, Casella G, Leonetti F, et al. Effectiveness of laparoscopic sleeve gastrectomy (first stage of biliopancreatic diversion with duodenal switch) on co-morbidities in super-obese high-risk patients. *Obes Surg*. 2006;16(9):1138–44.

96. Gagner M, Hutchinson C, Rosenthal R. Fifth International Consensus Conference: Current status of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2016;12(4):750–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2016.01.022>
97. Gagner M. Is Sleeve Gastrectomy Always an Absolute Contraindication in Patients with Barrett's? *Obes Surg* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2020 Aug 26];26(4):715–7. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/26612694/>
98. Rebecchi F, Allaix ME, Giaccone C, Ugliono E, Scozzari G, Morino M. Gastroesophageal reflux disease and laparoscopic sleeve gastrectomy: A physiopathologic evaluation. *Ann Surg*. 2014;260(5):909–15.
99. Juodeikis Ž, Brimas G. Long-term results after sleeve gastrectomy: A systematic review. *Surg Obes Relat Dis*. 2017;13(4):693–9.
100. Yehoshua RT, Eidelman LA, Stein M, Fichman S, Mazor A, Chen J, et al. Laparoscopic Sleeve gastrectomy - Volume and pressure assessment. *Obes Surg* [Internet]. 2008 [cited 2020 Aug 27];18(9):1083–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18535864/>
101. Yousseif A, Emmanuel J, Karra E, Millet Q, Elkalaawy M, Jenkinson AD, et al. Differential effects of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass on appetite, circulating acyl-ghrelin, peptide YY3-36 and active GLP-1 levels in non-diabetic humans. *Obes Surg*. 2014;24(2):241–52.
102. Abdemur A, Slone J, Berho M, Gianos M, Szomstein S, Rosenthal RJ. Morphology, localization, and patterns of ghrelin-producing cells in stomachs of a morbidly obese population. *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech*. 2014;24(2):122–6.
103. Bohdjalian A, Langer FB, Shakeri-Leidenmühler S, Gfrerer L, Ludvik B, Zacherl J, et al. Sleeve gastrectomy as sole and definitive bariatric procedure: 5-Year results for weight loss and ghrelin. *Obes Surg*. 2010;20(5):535–40.

104. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kim J, Kolotkin RL, Nanjee MN, et al. Weight and metabolic outcomes 12 years after gastric bypass. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1143–55.
105. Lancaster RT, Hutter MM. Bands and bypasses: 30-Day morbidity and mortality of bariatric surgical procedures as assessed by prospective, multi-center, risk-adjusted ACS-NSQIP data. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2008;22(12):2554–63.
106. Himpens J, Dapri G, Cadière GB. A prospective randomized study between laparoscopic gastric banding and laparoscopic isolated sleeve gastrectomy: Results after 1 and 3 years. *Obes Surg* [Internet]. 2006 Nov [cited 2020 Oct 13];16(11):1450–6. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/17132410/>
107. Switzer NJ, Prasad S, Debru E, Church N, Mitchell P, Gill RS. Sleeve Gastrectomy and Type 2 Diabetes Mellitus: a Systematic Review of Long-Term Outcomes. *Obes Surg* [Internet]. 2016;26(7):1616–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-016-2188-y>
108. Madadi F, Jawad R, Mousati I, Plaeke P, Hubens G. Remission of Type 2 Diabetes and Sleeve Gastrectomy in Morbid Obesity: a Comparative Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg J Metab Surg allied care*. 29(12):4066–76.
109. Zhang N, Maffei A, Cerabona T, Pahuja A, Omana J, Kaul A. Reduction in obesity-related comorbidities: Is gastric bypass better than sleeve gastrectomy? *Surg Endosc*. 2013;27(4):1273–80.
110. Hutter MM, Schirmer BD, Jones DB, Ko CY, Cohen ME, Merkow RP, et al. First report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network: Laparoscopic sleeve gastrectomy has morbidity and effectiveness positioned between the band and the bypass. *Ann Surg*. 2011;254(3):410–22.

111. Kim Y, Bailey AJ, Morris MC, Kassam AF, Shah SA, Diwan TS. Kidney transplantation after sleeve gastrectomy in the morbidly obese candidate: results of a 2-year experience. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2020;16(1):10–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.09.069>
112. Hawkins RB, Go K, Raymond SL, Ayzengart A, Friedman J. Laparoscopic sleeve gastrectomy in patients with heart failure and left ventricular assist devices as a bridge to transplant. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2018;14(9):1269–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.04.005>
113. Brathwaite BM, Howell RS, Petrone P, Brathwaite CEM. Safety of Bariatric Surgery in Patients With Congestive Heart Failure: Results of an 11-Year Retrospective Study. *Am Surg* [Internet]. 2021 Jan 31 [cited 2021 Mar 10];2021(0):000313482199197. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0003134821991975>
114. Chiappetta S, Stier C, Weiner RA. The Edmonton Obesity Staging System Predicts Perioperative Complications and Procedure Choice in Obesity and Metabolic Surgery—a German Nationwide Register-Based Cohort Study (StuDoQIMBE). *Obes Surg*. 2019;29(12):3791–9.
115. Robinson AH, Adler S, Stevens HB, Darcy AM, Morton JM, Safer DL. What variables are associated with successful weight loss outcomes for bariatric surgery after 1 year? *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2020 Aug 25];10(4):697–704. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24913590/>
116. Livhits M, Mercado C, Yermilov I, Parikh JA, Dutson E, Mehran A, et al. Preoperative predictors of weight loss following bariatric surgery: Systematic review. *Obes Surg* [Internet]. 2012;22(1):70–89. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-011-0472-4>
117. Cottam S, Cottam D, Cottam A. Sleeve Gastrectomy Weight Loss and the Preoperative and Postoperative Predictors: a Systematic Review. *Obes Surg*. 2019;29(4):1388–96.

118. Rosenthal RJ. International sleeve gastrectomy expert panel consensus statement: Best practice guidelines based on experience of >12,000 cases. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2012;8(1):8–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2011.10.019>
119. Rosales A, Rosenthal RJ. Mental Conditioning to Perform Common Operations in General Surgery Training. *Mental Conditioning to Perform Common Operations in General Surgery Training*. 2020. 21–24 p.
120. Palermo M, Cardoso AR, Gagner M. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Technical Systematization for a Safe Procedure. *The Perfect Sleeve Gastrectomy*. 2020. 79–90 p.
121. R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
122. Frank E Harrell Jr, with contributions from Charles Dupont. (2019). Hmisc: Harrell Miscellaneous. R package version 4.2-0. <https://CRAN.R-project.org/package=Hmisc>.
123. Frank E Harrell Jr. (2020). rms: regression modelling strategies. R package version 6.0-1. <https://cran.r-project.org/package=rms>.
124. Harrell F. *Regression modeling strategies*. N. York: Springer International Publishing; 2015.
125. Esteban Varela J, Nguyen NT. Laparoscopic sleeve gastrectomy leads the U.S. utilization of bariatric surgery at academic medical centers. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2015;11(5):987–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2015.02.008>
126. Hoyuela C. Five-year outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy as a primary procedure for morbid obesity: A prospective study. *World J Gastrointest Surg*. 2017;9(4):109.

127. Perrone F, Bianciardi E, Ippoliti S, Nardella J, Fabi F, Gentileschi P. Long-term effects of laparoscopic sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of morbid obesity: a monocentric prospective study with minimum follow-up of 5 years. *Updates Surg.* 2017;69(1):101–7.
128. Vasas P, Nehemiah S, Hussain A, Finney J, Kirk K, Yeluri S, et al. Influence of Patient Choice on Outcome of Bariatric Surgery. *Obes Surg* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2020 Aug 24];28(2):483–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28795291/>
129. Fridman A, Moon R, Cozacov Y, Ampudia C, Lo Menzo E, Szomstein S, et al. Procedure-related morbidity in bariatric surgery: A retrospective short- and mid-term follow-up of a single institution of the American College of Surgeons Bariatric Surgery Centers of Excellence. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2013;217(4):614–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.05.013>
130. Fischer L, Nickel F, Sander J, Ernst A, Bruckner T, Herbig B, et al. Patient expectations of bariatric surgery are gender specific - A prospective, multicenter cohort study. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2014;10(3):516–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2014.02.040>
131. Karmali S, Kadikoy H, Brandt ML, Sherman V. What is my goal? Expected weight loss and comorbidity outcomes among bariatric surgery patients. *Obes Surg.* 2011;21(5):595–603.
132. Kaly P, Orellana S, Torrella T, Takagishi C, Saff-Koche L, Murr MM. Unrealistic weight loss expectations in candidates for bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4(1):6–10.
133. Castaneda D, Popov VB, Wander P, Thompson CC. Risk of Suicide and Self-harm Is Increased After Bariatric Surgery—a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg.* 2019;29(1):322–33.

134. Wise ES, Hocking KM, Kavic SM. Prediction of excess weight loss after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: data from an artificial neural network. *Surg Endosc* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2020 Aug 24];30(2):480–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26017908/>
135. Seyssel K, Suter M, Pattou F, Caiazzo R, Verkindt H, Raverdy V, et al. A Predictive Model of Weight Loss After Roux-en-Y Gastric Bypass up to 5 Years After Surgery: a Useful Tool to Select and Manage Candidates to Bariatric Surgery. *Obes Surg* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2020 Aug 25];28(11):3393–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29923140/>
136. Cottam S, Cottam D, Cottam A, Zaveri H, Surve A, Richards C. The Use of Predictive Markers for the Development of a Model to Predict Weight Loss Following Vertical Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* [Internet]. 2018;28(12):3769–74. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3417-3>
137. Janik MR, Rogula TG, Mustafa RR, Saleh AA, Abbas M, Khaitan L. Setting realistic expectations for weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Wideochirurgia I Inne Tech Maloinwazyjne*. 2019;14(3):415–9.
138. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugarman HJ, Livingston EH, et al. Meta-analysis: Surgical treatment of obesity [Internet]. Vol. 142, *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians; 2005 [cited 2020 Aug 25]. p. 547–59. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/15809466/>
139. Flum DR, Salem L, Elrod JAB, Dellinger EP, Cheadle A, Chan L. Early mortality among Medicare beneficiaries undergoing bariatric surgical procedures. *J Am Med Assoc*. 2005;294(15):1903–8.
140. Livingston EH, Langert J. The impact of age and medicare status on bariatric surgical outcomes. *Arch Surg*. 2006;141(11):1115–20.
141. Susmallian S, Barnea R, Weiss Y, Raziell A. Outcome of bariatric surgery in older patients. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2018;14(11):1705–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.08.007>

142. Quirante FP, Montorfano L, Rammohan R, Dhanabalsamy N, Lee A, Szomstein S, et al. Is bariatric surgery safe in the elderly population? *Surg Endosc*. 2017;31(4):1538–43.
143. Jędrzejewski E, Liszka M, Maciejewski M, Kowalewski PK, Walędziak M, Paśnik K, et al. Age is not associated with increased surgical complications in patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Wideochirurgia I Inne Tech Maloinwazyjne*. 2018;13(1):82–7.
144. Molero J, Olbeyra R, Vidal J, Torres F, Cañizares S, Andreu A, et al. A Propensity Score Cohort Study on the Long-Term Safety and Efficacy of Sleeve Gastrectomy in Patients Older Than Age 60. *J Obes*. 2020;2020:1–6.
145. Huang CW, Tang WJ, Liu YY, Tsai CY, Yeh T Sen, Liu KH. Predicted weight loss result of laparoscopic sleeve gastrectomy: Review of the first 82 consecutive patients in an Asian bariatric unit. *Asian J Surg* [Internet]. 2019;42(1):373–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2018.06.003>
146. Luppi CRO, Balagué C, Targarona EM, Mocanu S, Bollo J, Martínez C, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy in patients over 60 years: Impact of age on weight loss and co-morbidity improvement. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2015;11(2):296–301. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2014.05.021>
147. Nagao Y, Diana M, Vix M, D'Urso A, Mutter D, Marescaux J. Age impact on weight loss and glycolipid profile after laparoscopic sleeve gastrectomy: experience with 308 consecutive patients. *Surg Endosc* [Internet]. 2014;28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3261-4>
148. Goulart A, Leão P, Costa P, Pereira M, Fernandes A, Manso F, et al. Doctor, How Much Weight Will I Lose?—a New Individualized Predictive Model for Weight Loss. *Obes Surg* [Internet]. 2016;26(6):1357–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2134-z>
149. Contreras JE, Santander C, Court I, Bravo J. Correlation between age and weight loss after bariatric surgery. *Obes Surg* [Internet]. 2013;23. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-013-0905-3>

150. Manning S, Pucci A, Carter NC, Elkalaawy M, Querci G, Magno S, et al. Early postoperative weight loss predicts maximal weight loss after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc* [Internet]. 2015;29(6):1484–91. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3829-7>
151. Obeidat F, Shanti H. Early Weight Loss as a Predictor of 2-Year Weight Loss and Resolution of Comorbidities After Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* [Internet]. 2016;26(6):1173–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1903-4>
152. Goldenshluger M, Goldenshluger A, Keinan-Boker L, Cohen MJ, Ben-Porat T, Gerasi H, et al. Postoperative outcomes, weight loss predictors, and late gastrointestinal symptoms following laparoscopic sleeve gastrectomy. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2017;21. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3585-9>
153. Binda A, Jaworski P, Kudlicka E, Ciesielski A, Cabaj H, Tarnowski W. The impact of selected factors on parameters of weight loss after sleeve gastrectomy. *Wideochirurgia I Inne Tech Maloinwazyjne*. 2016;11(4):288–94.
154. Ortega E, Morínigo R, Flores L, Moize V, Rios M, Lacy AM, et al. Predictive factors of excess body weight loss 1 year after laparoscopic bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2012;26(6):1744–50.
155. Giordano S, Vvictorzon M. Bariatric surgery in elderly patients: A systematic review. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1627–35.
156. Gonzalez-Heredia R, Patel N, Sanchez-Johnsen L, Masrur M, Murphey M, Chen J, et al. Does age influence bariatric surgery outcomes? *Bariatric Surg Pract Patient Care*. 2015;10(2):74–8.
157. Angrisani L, Cutolo PP, Buchwald JN, McGlennon TW, Nosso G, Persico F, et al. Laparoscopic reinforced sleeve gastrectomy: Early results and complications. *Obes Surg* [Internet]. 2011;21(6):783–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-011-0400-7>

158. Steinbeisser M, McCracken J, Kharbutli B. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Preoperative Weight Loss and Other Factors as Predictors of Postoperative Success. *Obes Surg* [Internet]. 2017;27(6):1508–13. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2520-6>
159. Cottam A, Billing J, Cottam D, Billing P, Cottam S, Zaveri H, et al. Long-term success and failure with SG is predictable by 3 months: a multivariate model using simple office markers. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2017;13(8):1266–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2017.03.016>
160. Martin DJ, Lee CMY, Rigas G, Tam CS. Predictors of weight loss 2 years after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Asian J Endosc Surg* [Internet]. 2015;8(3):328–32. Available from: <https://doi.org/10.1111/ases.12193>
161. Jambhekar A, Maselli A, Robinson S, Kabata K, Gorecki P. Demographics and socioeconomic status as predictors of weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy: A prospective cohort study. *Int J Surg* [Internet]. 2018;54:163–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.04.025>
162. Flegal KM, Carroll D, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;307(5):491–7.
163. Wang Y, Beydoun MA. The obesity epidemic in the United States - Gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: A systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev*. 2007;29(1):6–28.
164. Ogden CL, Lamb MM, Carroll MD, Flegal KM. Obesity and socioeconomic status in adults: United States, 2005-2008. *NCHS Data Brief*. 2010;127(50):1–8.
165. Wood MH, Carlin AM, Ghaferi AA, Varban OA, Hawasli A, Bonham AJ, et al. Association of Race with Bariatric Surgery Outcomes. *JAMA Surg*. 2019;154(5):1–8.
166. Welsh LK, Luhrs AR, Davalos G, Diaz R, Narvaez A, Perez JE, et al. Racial Disparities in Bariatric Surgery Complications and Mortality Using the MBSAQIP Data Registry. *Obes Surg*. 2020;30(8):3099–110.

167. Admiraal WM, Dallal RM, Celik F, Hoekstra JB, Gerdes VE, Holleman F. Ethnic differences in weight loss and diabetes remission after bariatric surgery: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2012;35(9):1951–8.
168. Ivezaj V, Fu E, Lydecker JA, Duffy AJ, Grilo CM. Racial Comparisons of Postoperative Weight Loss and Eating-Disorder Psychopathology Among Patients Following Sleeve Gastrectomy Surgery. *Obesity*. 2019;27(5):740–5.
169. Elli EF, Gonzalez-Heredia R, Patel N, Masrur M, Murphey M, Chen J, et al. Bariatric surgery outcomes in ethnic minorities. *Surg (United States)* [Internet]. 2016;160(3):805–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2016.02.023>
170. Masrur M, Bustos R, Sanchez-Johnsen L, Gonzalez-Ciccarelli L, Mangano A, Gonzalez-Heredia R, et al. Factors Associated with Weight Loss After Metabolic Surgery in a Multiethnic Sample of 1012 Patients. *Obes Surg* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2020 Aug 26];30(3):975–81. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04338-w>
171. Serrano OK, Zhang Y, Cumella L, Kintzer E, Ng N, Sandoval E, et al. Excess Weight Loss and Cardiometabolic Parameter Reduction Diminished among Hispanics Undergoing Bariatric Surgery: Outcomes in More than 2,000 Consecutive Hispanic Patients at a Single Institution. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2016;222(2):166–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.10.009>
172. Coleman KJ, Huang YC, Koebnick C, Reynolds K, Xiang AH, Black MH, et al. Metabolic syndrome is less likely to resolve in hispanics and non-hispanic blacks after bariatric surgery. *Ann Surg*. 2014;259(2):279–85.
173. Coleman KJ, Brookey J. Gender and Racial/Ethnic Background Predict Weight Loss after Roux-en-Y Gastric Bypass Independent of Health and Lifestyle Behaviors. *Obes Surg*. 2014;24(10):1729–36.

174. Baldrige AS, Pacheco JA, Aufox SA, Kim KYA, Silverstein JC, Denham W, et al. Factors associated with long-term weight loss following bariatric surgery using 2 methods for repeated measures analysis. *Am J Epidemiol*. 2015;182(3):235–43.
175. Harvin G, Delegge M, Garrow DA. The impact of race on weight loss after roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2008;18(1):39–42.
176. Parikh M, Lo H, Chang C, Collings D, Fielding G, Ren C. Comparison of outcomes after laparoscopic adjustable gastric banding in African-Americans and whites. *Surg Obes Relat Dis*. 2006;2(6):607–10.
177. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 292, *Journal of the American Medical Association*. JAMA; 2004 [cited 2020 Oct 14]. p. 1724–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15479938/>
178. Fletcher R, Deal R, Kubasiak J, Torquati A, Omotosho P. Predictors of Increased Length of Hospital Stay Following Laparoscopic Sleeve Gastrectomy from the National Surgical Quality Improvement Program. *J Gastrointest Surg*. 2018;22(2):274–8.
179. Perrone F, Bianciardi E, Benavoli D, Tognoni V, Niolu C, Siracusano A, et al. Gender Influence on Long-Term Weight Loss and Comorbidities After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass: a Prospective Study With a 5-Year Follow-up. *Obes Surg* [Internet]. 2016;26(2):276–81. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1746-z>
180. Obeidat FW, Shanti HA, Mismar AA, Elmuhtaseb MS, Al-Qudah MS. Volume of Resected Stomach as a Predictor of Excess Weight Loss After Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* [Internet]. 2014;24(11):1904–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1330-y>
181. Groth D, Woźniewska P, Olszewska M, Zabielski P, Ładny JR, Dadan J, et al. Gender-related metabolic outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy in 6-month follow-up. *Wideochirurgia I Inne Tech Maloinwazyjne*. 2020;15(1):148–56.

182. Andersen JR, Aadland E, Nilsen RM, Våge V. Predictors of weight loss are different in men and women after sleeve gastrectomy. *Obes Surg* [Internet]. 2014;24(4):594–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-013-1124-7>
183. Kennedy-Dalby A, Adam S, Ammori BJ, Syed AA. Weight loss and metabolic outcomes of bariatric surgery in men versus women - A matched comparative observational cohort study. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2014;25(10):922–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2014.10.020>
184. Bekheit M, Abdel-Baki TN, Gamal M, Abdel-salam W, Samir M, ElKayal ES, et al. Influence of the Resected Gastric Volume on the Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* [Internet]. 2016;26(7):1505–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1981-3>
185. Bekheit M, Katri K, El-kayal E said. Gender Influence on Weight Loss After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2015;25(12):2428–9.
186. Ramírez EM, Espinosa O, Berrones R, Sepúlveda EM, Guilbert L, Solís M, et al. The Impact of Preoperative BMI (Obesity Class I, II, and III) on the 12-Month Evolution of Patients Undergoing Laparoscopic Gastric Bypass. *Obes Surg* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2020 Aug 26];28(10):3095–101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29725974/>
187. Nickel F, De La Garza JR, Werthmann FS, Benner L, Tapking C, Karadza E, et al. Predictors of Risk and Success of Obesity Surgery. *Obes Facts*. 2019;12(4):427–39.
188. Ochner CN, Jochner MCE, Caruso EA, Teixeira J, Xavier Pi-Sunyer F. Effect of preoperative body mass index on weight loss after obesity surgery. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2013 May 1 [cited 2020 Aug 26];9(3):423–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2012.12.009>
189. Casella G, Soricelli E, Giannotti D, Collalti M, Maselli R, Genco A, et al. Long-term results after laparoscopic sleeve gastrectomy in a large monocentric series. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2016;12(4):757–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2015.09.028>

190. Elbanna H, Ghnam W, Negm A, Youssef T, Emile S, El Metwally T, et al. Impact of preoperative body mass index on the final outcome after laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Turkish J Surg* [Internet]. 2016 [cited 2020 Aug 26];32(4):238–43. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/28149118/>
191. Du X, Luo R, Chen Y yu, Peng B qiang, Hu J kun, Cheng Z. Resected gastric volume has no influence on early weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2018;14(2):129–35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.11.005>
192. Philouze G, Voitellier E, Lacaze L, Huet E, Gancel A, Prévost G, et al. Excess body mass index loss at 3 months: a predictive factor of long-term result after sleeve gastrectomy. *J Obes* [Internet]. 2017;2017. Available from: <https://doi.org/10.1155/2017/2107157>
193. Sánchez-Santos R, Masdevall C, Baltasar A, Martínez-Blázquez C, García Ruiz de Gordejuela A, Ponsi E, et al. Short- and mid-term outcomes of sleeve gastrectomy for morbid obesity: the experience of the Spanish national registry. *Obes Surg* [Internet]. 2009;19. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-009-9892-9>
194. Santos RS, Corcelles R, Ferrer V, Corvinos F, Rivilla SD, Noguera CM, et al. Prognostic factors of weight loss after sleeve gastrectomy: Multi centre study in Spain and Portugal. *Cirugía Española*. 2017;95(3):135–42.
195. Csendes A, Burgos AM, Martinez G, Figueroa M, Castillo J, Díaz JC. Loss and Regain of Weight After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy According to Preoperative BMI: Late Results of a Prospective Study (78–138 months) with 93% of Follow-Up. *Obes Surg* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2020 Aug 26];28(11):3424–30. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.proxy1.lib.tju.edu/29956106/>
196. Graham C, Switzer N, Reso A, Armstrong C, Church N, Mitchell P, et al. Sleeve gastrectomy and hypertension: a systematic review of long-term outcomes. *Surg Endosc* [Internet]. 2019;33(9):3001–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-018-6566-5>

197. Sarkhosh K, Birch DW, Shi X, Gill RS, Karmali S. The impact of sleeve gastrectomy on hypertension: A systematic review. *Obes Surg*. 2012;22(5):832–7.
198. Chang WW, Hawkins DN, Brockmeyer JR, Faler BJ, Hoppe SW, Prasad BM. Factors influencing long-term weight loss after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2019;15(3):456–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.12.033>
199. Bays HE, Chapman RH, Grandy S. The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: Comparison of data from two national surveys. *Int J Clin Pract*. 2007;61(5):737–47.
200. Schauer PR, Nor Hanipah Z, Rubino F. Metabolic surgery for treating type 2 diabetes mellitus: Now supported by the world’s leading diabetes organizations. Vol. 84, *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2017. p. S47–56.
201. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGMM, Zimmet PZ, et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: A joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2020 Aug 26];39(6):861–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27222544/>
202. Hofsø D, Fatima F, Borgeraas H, Birkeland KI, Gulseth HL, Hertel JK, et al. Gastric bypass versus sleeve gastrectomy in patients with type 2 diabetes (Oseberg): a single-centre, triple-blind, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(12):912–24.
203. Adams ST, Salhab M, Hussain ZI, Miller G V., Leveson SH. Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: What are the preoperative predictors of weight loss? *Postgrad Med J*. 2013;89(1053):411–6.
204. Iannelli A, Sans A, Martini F, Santonicola A, Iovino P, Angrisani L. Hiatal Hernia, GERD, and Sleeve Gastrectomy: a Complex Interplay. *Obes Surg* [Internet]. 2016;26(10):2485–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-016-2291-0>

205. Melissas J, Braghetto I, Molina JC, Silecchia G, Iossa A, Iannelli A, et al. Gastroesophageal Reflux Disease and Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2015;25(12):2430–5.
206. Borbély Y, Schaffner E, Zimmermann L, Huguenin M, Plitzko G, Nett P, et al. De novo gastroesophageal reflux disease after sleeve gastrectomy: role of preoperative silent reflux. *Surg Endosc* [Internet]. 2019;33(3):789–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-018-6344-4>
207. Stenard F, Iannelli A. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux. *World J Gastroenterol*. 2015;21(36):10348–57.
208. Salminen P, Helmio M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic roux-en-y gastric bypass on weight loss at 5 years among patients with morbid obesity the SLEEVEPASS randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2018;319(3):241–54.
209. Crawford C, Gibbens K, Lomelin D, Krause C, Simorov A, Oleynikov D. Sleeve gastrectomy and anti-reflux procedures. *Surg Endosc*. 2017;31(3):1012–21.
210. DuPree CE, Blair K, Steele SR, Martin MJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy in patients with preexisting gastroesophageal reflux disease a national analysis. *JAMA Surg*. 2014;149(4):328–34.
211. Figura A, Ahnis A, Stengel A, Hofmann T, Elbelt U, Ordemann J, et al. Determinants of weight loss following laparoscopic sleeve gastrectomy: the role of psychological burden, coping style. *Motiv to Undergo Surg J Obes* [Internet]. 2015;2015. Available from: <https://doi.org/10.1155/2015/626010>
212. Janse Van Vuuren MA, Strodl E, White KM, Lockie PD. Emotional food cravings predicts poor short-term weight loss following laparoscopic sleeve gastrectomy. *Br J Health Psychol*. 2018;23(3):532–43.
213. Semanscin-Doerr DA, Windover A, Ashton K, Heinberg LJ. Mood disorders in laparoscopic sleeve gastrectomy patients: does it affect early weight loss? *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2010;6(2):191–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2009.11.017>

214. Müller M, Nett PC, Borbély YM, Buri C, Stirnimann G, Laederach K, et al. Mental Illness Has a Negative Impact on Weight Loss in Bariatric Patients: a 4-Year Follow-up. *J Gastrointest Surg*. 2019;23(2):232–8.
215. Miller-Matero LR, Bryce K, Saulino CK, Dykhuis KE, Genaw J, Carlin AM. Problematic eating behaviors predict outcomes after bariatric surgery. *Obes Surg* [Internet]. 2018;28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3124-0>
216. Gras-Miralles B, Haya JR, Moros JM, Goday Arnó A, Torra Alsina S, Ilzarbe Sánchez L, et al. Caloric intake capacity as measured by a standard nutrient drink test helps to predict weight loss after bariatric surgery. *Obes Surg* [Internet]. 2014;24. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1306-y>
217. Ravesloot MJL, Van Maanen JP, Hilgevoord AAJ, Van Wagenveld BA, De Vries N. Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2012 Jul [cited 2020 Oct 14];269(7):1865–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22310840/>
218. Khan A, King WC, Patterson EJ, Laut J, Raum W, Courcoulas AP, et al. Assessment of obstructive sleep apnea in adults undergoing bariatric surgery in the longitudinal assessment of bariatric surgery-2 (LABS-2) study. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(1):21–9.
219. de Raaff CAL, Coblijn UK, de Vries N, Heymans MW, van den Berg BTJ, van Tets WF, et al. Predictive Factors for Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery: Does Obstructive Sleep Apnea Influence Weight Loss? *Obes Surg* [Internet]. 2016;26(5):1048–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-015-1830-4>
220. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA Cardiol*. 2018;3(4):280–7.

221. Lee YC, Lee WJ, Lee TS, Lin YC, Wang W, Liew PL, et al. Prediction of successful weight reduction after bariatric surgery by data mining technologies. *Obes Surg.* 2007;17(9):1235–41.

ANEXOS

Cleveland Clinic Institutional Review Board (IRB)
Federalwide Assurance (FWA 00005367)



November 26, 2014

Raul Rosenthal, M.D.

RE: FLA 13-136: Medical Records: Sleeve Gastrectomy a Single Institutions Experience

Dear Dr. Rosenthal:

Your study renewal application received on 11/24/2014 was processed under expedited review on 11/25/2014 and **approved for the period 12/5/2014 to 12/4/2015.**

This is a minimal risk study using data collected for routine clinical practice.

A waiver of Informed Consent and waiver of HIPAA authorization is approved to allow access to PHI by the research team, however, sharing or releasing identifiable data to anyone other than the research team is not permitted without additional IRB approval.

Any changes or amendments require IRB review and approval prior to implementation. Unanticipated problems including adverse events and deviations are to be reported in accordance with IRB Policy 60: Adverse Events and IRB Policy 70: Unanticipated Problems.

This study may not continue beyond the approved expiration date. Please submit a renewal application up to 30 days prior to expiration to allow sufficient time for IRB review or a completion report for closure.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink that reads "Daniel Beyer".

Daniel Beyer, MS, MHA, CIP
Executive Director, IRB and Human Research Protections

DB:ll

Expiration Date: 12/4/2015

A signed version of this letter is available online under the Correspondence tab

Cleveland Clinic Institutional Review Board (IRB)
Federalwide Assurance (FWA 00005367)



November 5, 2015

Raul Rosenthal, M.D.

RE: FLA 13-136: Medical Records: Sleeve Gastrectomy a Single Institutions Experience

Dear Dr. Rosenthal:

Your study renewal application received on 10/27/2015 was processed under expedited review on 11/5/2015 and **approved for the period 12/5/2015 to 12/4/2016** with the Renewal Application. This study is using data collected for routine clinical practice.

A waiver of Informed Consent and waiver of HIPAA authorization is approved to allow access to PHI by the research team, however, sharing or releasing identifiable data to anyone other than the research team is not permitted without additional IRB approval.

Any changes or amendments require IRB review and approval prior to implementation. Unanticipated problems including adverse events and deviations are to be reported in accordance with IRB Policy 60: Adverse Events and IRB Policy 70: Unanticipated Problems.

This study may not continue beyond the approved **expiration date: 12/4/2016**. Please submit a renewal application up to 30 days prior to expiration to allow sufficient time for IRB review or a completion report for closure.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink that reads "Bridget Howard".

Bridget Howard, J.D.
Executive Director, IRB and Human Research Protections

BH:jl:ju

This letter is available online under the Correspondence tab

Cleveland Clinic Institutional Review Board (IRB)
Federalwide Assurance (FWA 00005367)



December 5, 2016

Raul Rosenthal, M.D.

RE: FLA 13-136: Medical Records: Sleeve Gastrectomy a Single Institutions Experience

Dear Dr. Rosenthal:

Your study renewal application received on 12/1/2016 was processed under expedited review on 12/5/2016 and **approved for the period 12/5/2016 to 12/4/2017** with Renewal application of 12/1/2016.

This study involves minimal risk using data collected for routine clinical practice. The Principal Investigator is reminded to provide the renewal in a timely manner. IRB Policy states 30 days prior to expiration.

A waiver of Informed Consent and waiver of HIPAA authorization is approved to allow access to PHI by the research team, however, sharing or releasing identifiable data to anyone other than the research team is not permitted without additional IRB approval.

Any changes or amendments require IRB review and approval prior to implementation. Unanticipated problems including adverse events and deviations are to be reported in accordance with IRB Policy 60: Adverse Events and IRB Policy 70: Unanticipated Problems.

This study may not continue beyond the approved **expiration date: 12/4/2017**. Please submit a renewal application up to 30 days prior to expiration to allow sufficient time for IRB review or a completion report for closure.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink that reads "Bridget Howard".

Bridget Howard, J.D.
Executive Director, IRB and Human Research Protections
BH/jl/dm

This letter is available online under the Correspondence tab

Cleveland Clinic Institutional Review Board (IRB)
Federalwide Assurance (FWA 00005367)



May 30, 2017

Raul Rosenthal, M.D.

RE: IRB# FLA 13-136: Medical Records: Sleeve Gastrectomy a Single Institutions Experience

Dear Dr. Rosenthal:

Your submission on 5/16/2017 requesting to extend the study period to January 2017 was approved on 5/25/2017 under expedited review.

A waiver of Informed Consent and waiver of HIPAA authorization is approved to allow access to PHI by the research team, however, sharing or releasing identifiable data to anyone other than the research team is not permitted without additional IRB approval.

The study expiration date of 12/4/2017 remains unchanged.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink that reads "Bridget Howard".

Bridget Howard, J.D.
Executive Director, IRB and Human Research Protections

BH/jl/dm

Expiration date: 12/4/2017

A copy of this letter is available under the Correspondence tab.