

**COMPARACIÓN DEL RIESGO DE REFLUJO
GASTRO ESOFÁGICO PATOLÓGICO POST
GASTRECTOMÍA EN MANGA ENTRE PACIENTES
CON SUPEROBESIDAD (IMC \geq 50) Y PACIENTES
CON IMC $<$ 50 EN HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS,
COHORTE PROSPECTIVA**

Autor:

Lolas Tornquist Katrina Maria

Tutor:

Marcela Garrido

Fecha de Defensa:

2022-04-29 00:00:00



PROYECTO DE GRADO

MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA

**COMPARACIÓN DEL RIESGO DE REFLUJO GASTRO ESOFÁGICO PATOLÓGICO
POST GASTRECTOMÍA EN MANGA ENTRE PACIENTES CON SUPEROBESIDAD
(IMC \geq 50) Y PACIENTES CON IMC $<$ 50 EN HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS,
COHORTE PROSPECTIVA**

Santiago, 07 de marzo del 2022

Índice

1. Resumen Ejecutivo	4
2. Relevancia del tema y caracterización del problema	6
2.1 Por qué el tema es relevante	6
2.2 Planteamiento del problema	12
2.3 La situación actual	15
3. Solución e investigación	18
3.1 Qué se propone, el ámbito de su aplicación	18
3.2 La pregunta de investigación	19
3.3 La hipótesis	19
3.4 Los objetivos	19
4. Metodología, ética y planificación	20
4.1Cuál es la metodología aplicada	20
4.1.1 Diseño de estudio	21
4.1.2 Población, criterios de inclusión y exclusión	21
4.1.3 Tamaño muestral	23
4.1.4 Variables de estudio	23
4.1.5 Análisis Estadístico	25
4.2 Implicancias éticas	26
5. Plan de trabajo	26

5.1 Planificación	26
5.2 Análisis de riesgo beneficio	27
6. Resultados e implementación	29
6.1 Resultados esperados	29
6.2 Implementación de propuesta	30
7. Capacidad de Gestión y Asociatividad	31
7.1 Capacidad de Gestión	31
7.2 Asociatividad	33
8. Conclusiones	34
9. Bibliografía	34

1. Resumen Ejecutivo

Introducción: Actualmente la obesidad es una de las patologías de mayor aumento a nivel mundial. En Chile, según el último reporte de la OCDE, el 72,4% de la población mayor de 15 años, presenta sobrepeso u obesidad. No solo está aumentando el número de personas con sobrepeso, sino que los niveles de obesidad son cada vez mayores, generando una nueva categoría, la superobesidad (con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 50) (8). Una de las estrategias con mejores resultados demostrados para el manejo de la obesidad es la cirugía bariátrica, siendo las técnicas más utilizadas la Gastrectomía en Manga (GM) y el Bypass Gástrico en Y de Roux (BGYR), similares en cuanto a baja de peso y resolución de comorbilidades, aunque no exentas de complicaciones(10). Por un lado, el BGYR presenta mayor tiempo operatorio y estadía hospitalaria, además de una mayor incidencia de déficit nutricionales a largo plazo. Por otro lado, una de las complicaciones destacadas de la GM es el reflujo gastro esofágico patológico (RGEP), descrito como 2 o más episodios de síntomas de reflujo (típico o atípico) a la semana, llegando al 40% en algunas series, requiriendo incluso de resolución quirúrgica (9).

Aunque su etiología es multifactorial, un factor importante es la presión intrabdominal, la que es mayor a mayor obesidad (10).

Actualmente no existe un gold standard en el manejo de los pacientes con superobesidad, este grupo de pacientes presenta mayor morbimortalidad perioperatoria, dadas sus comorbilidades y riesgos anestésicos asociados, por lo que cualquier cirugía que prolongue el tiempo anestésico aumenta su riesgo perioperatorio (24). A la vez, está descrito que la presión intra abdominal basal de estos pacientes es superior a los pacientes con IMC menor, por lo que su riesgo de desarrollar RGEP, podría ser mayor (6). Sin embargo, también es posible que estos pacientes al tener una presión intrabdominal elevada por más tiempo presenten mecanismos que eviten el RGEP, por lo que en aquellos sin RGEP antes de una GM podrían no desarrollarlo a posterior.

Hipótesis: La prevalencia de RGEP en adultos con superobesidad, operados de GM sin RGEP previo, es menor que aquellos con IMC bajo 50.

Objetivo general: Comparar la prevalencia de RGEP en pacientes con superobesidad versus aquellos con IMC bajo 50, en adultos operados de GM del Hospital San Juan de Dios.

Metodología: Estudio analítico de cohorte prospectiva, de una muestra de 294 pacientes operados de GM en el Hospital San Juan de Dios, entre los años 2017 y 2020, sin RGEP previo. Se comparará la prevalencia de RGEP post operatorio en pacientes con superobesidad con aquellos con IMC bajo 50, mediante la aplicación telefónica del cuestionario GERDQ.

Resultados esperados: Esperamos que los pacientes con superobesidad tengan menor prevalencia de RGEP posterior a la cirugía que aquellas con IMC menor a 50. A futuro, se pretende realizar un estudio prospectivo multicéntrico, para generar un protocolo de

cirugía bariátrica que guíe el manejo quirúrgico de las personas con superobesidad, disminuyendo los efectos adversos y los costos tanto para el paciente, en relación a complicaciones post operatorias y a largo plazo como déficit nutricional, con para el sistema de salud.

2. Relevancia del tema y caracterización del problema

2.1 Por qué el tema es relevante

A modo de introducción, la medida que se utiliza actualmente a nivel mundial para medir la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), este índice se calcula en base al peso y la talla de la persona (peso en kg/ talla en m^2). Las categorías actuales son las siguientes; Obesidad grado I IMC mayor o igual a 30 y menor a 35, Obesidad grado II IMC mayor o igual a 35 y menor a 40, Obesidad grado III (mórbida) IMC mayor o igual a 40 y menor a 50, Superobesidad IMC mayor o igual a 50.

Por otro lado, es importante destacar que la obesidad genera una gran carga de morbilidad al año, con su consecuente aumento de costo para el sistema de salud. Cifras de EEUU refieren que comparados con pacientes sanos, los pacientes con obesidad incurren en un promedio de US\$1429 más en gastos médicos al año, gastos que son extrapolables a Chile donde se describe que la obesidad genera gastos por más de US\$1.600 millones para el sistema de salud de Chile cada año (ENS 2016-2017)(27).

Desde el año 2019 Chile se ha posicionado como el país con mayores índices de obesidad dentro de los países de la OCDE, donde el 72,4% de la población mayor de 15 años padece sobrepeso u obesidad; en niños la cifra alcanza un 35,4%, siendo séptimos a nivel mundial (OCDE 2019). Esta situación ha empeorado aún más dado el contexto actual de la pandemia COVID-19, recientes informes de la consultora internacional Ipsos revelan que el 51% de los chilenos aumentó de peso en la pandemia, situándose como el

segundo país a nivel mundial (Ipsos 2021). Esto quiere decir que no solo va en aumento la prevalencia de obesidad en Chile, sino que los niveles de obesidad son cada vez mayores. El IMC de la población mundial se ha mantenido en constante ascenso desde el año 1980, y así también la cantidad de personas con superobesidad. A modo de referencia, desde el 2000 al 2005 hubo un aumento del 75% de pacientes con superobesidad en EEUU, presentando en la actualidad alrededor de 50.000 superobesos (8). En la última encuesta nacional de salud (ENS 2016-2017) realizada en Chile, se reporta una incidencia de 3,2% de obesidad mórbida ($IMC \geq 40$). No existe registro de la cantidad de superobesos en Chile, pero podemos estimar este número extrapolando la realidad de EEUU, si fuéramos proporcionales, deberían existir alrededor de 3.000 personas con superobesidad.

Existen diversos métodos para el manejo de la obesidad, desde nutricional, programas de actividad física, medicamentos, hasta otros más invasivos como la cirugía bariátrica. La cirugía bariátrica se puede clasificar en 3 grandes grupos, restrictivas, malabsortivas y mixtas. Dentro de esta amplia gama las cirugías, actualmente las más usadas a nivel mundial son; la GM, cirugía restrictiva, el BGYR, cirugía mixta y el Switch duodenal también considerado como técnica mixta. La GM consiste en una sección del fondo y parte del cuerpo gástrico, dejando el estómago en forma tubular (Figura 1). Por otro lado, el BGYR consiste en una sección gástrica y anastomosis con un segmento distal de intestino delgado (Figura 2). Finalmente, el Switch duodenal consiste en la combinación de una GM con un bypass intestinal, donde un segmento distal del intestino delgado, se une a la primera porción del duodeno (Figura 3). En nuestro país, los métodos más utilizados son la GM y el BGYR, por considerarse métodos seguros y con amplia evidencia de sus resultados, además de contar con equipos entrenados en ambas técnicas(10).

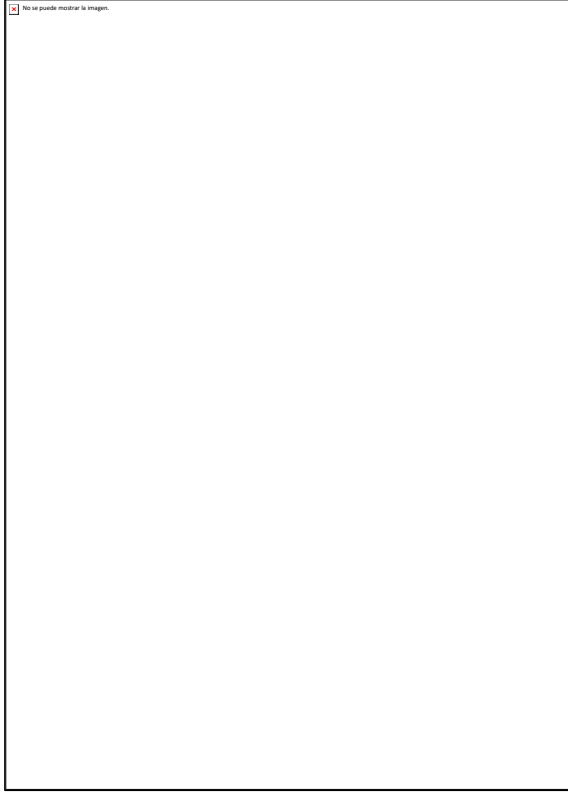


Figura 1. Gastrectomía en Manga

Felinska E, Billeter A, Nickel F, Contin P, Berlth F, Chand B, et al. Do we understand the pathophysiology of GERD after sleeve gastrectomy? *Annals of the New York Academy of Sciences*. Enero 2020 ;1482(1):26-35.

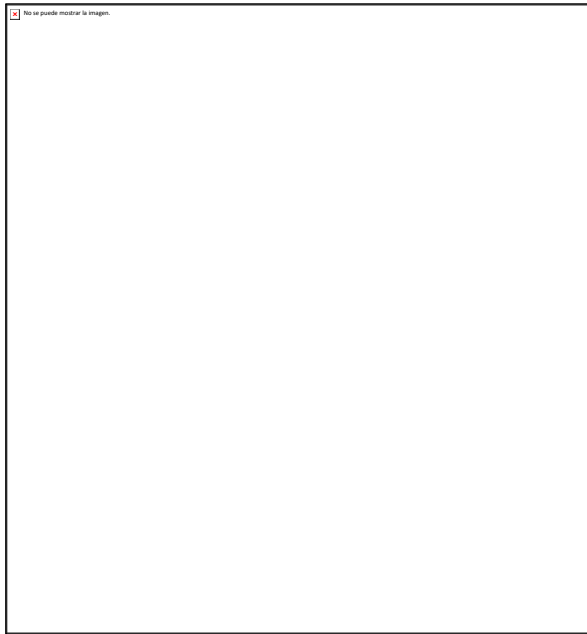


Figura 2. Bypass gástrico en Y de Roux

Berbiglia L, Zografakis JG, Dan AG. Laparoscopic roux-en-y gastric bypass. *Surgical Clinics of North America*. Agosto 2016;96(4):773-94.

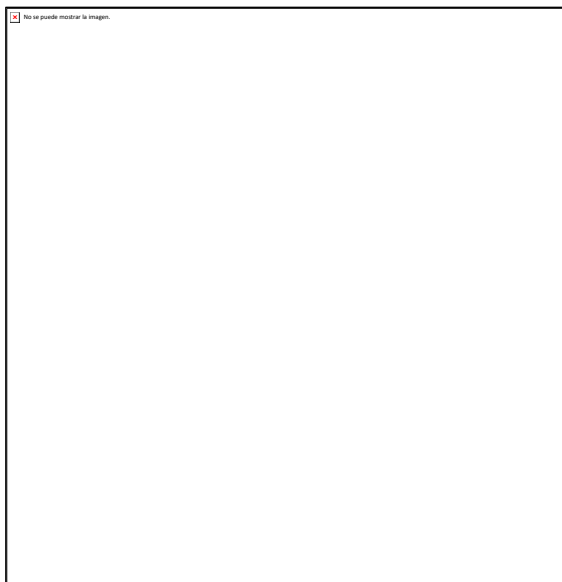


Figura 3. Switch Duodenal

Gagner M, Boza C. Laparoscopic duodenal switch for morbid obesity. Expert Review of Medical Devices. enero de 2006;3(1):105-12.

Múltiples estudios apoyan la cirugía bariátrica para el manejo de pacientes con obesidad, dadas sus variadas ventajas en relación a otros métodos. Dentro de estas podemos mencionar; mayor baja de peso a 1 año plazo, diversos estudios realizados en distintos rangos de obesidad refieren que la baja de peso a un año en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica sería significativamente mayor que mediante cambios de estilo de vida, dentro de los métodos mencionados destaca el BGYR y la GM (17,18). Por otro lado, la mantención de baja de peso es mayor a largo plazo (17,18,19), un gran estudio multicéntrico realizado en EE.UU. (Matthew L et. al.) que reclutó 7092 pacientes comparó la mantención de baja de peso a 10 años comparando el BGYR versus los cambios en estilo de vida, reportan que los pacientes sometidos a BGYR presentan un 21% más de baja de peso en relación a su peso pre cirugía en comparación con los pacientes que realizaron solamente cambios en el estilo de vida (Figura 4) (19). Y finalmente, otra ventaja importante de considerar es la remisión de comorbilidades como diabetes mellitus tipo II (DM2), hipertensión arterial (HTA), apnea del sueño (SAOS) e hígado graso entre otras, disminución de la mortalidad asociada a enfermedades cardiovasculares o cáncer y mejoría en la calidad de vida (7,13).

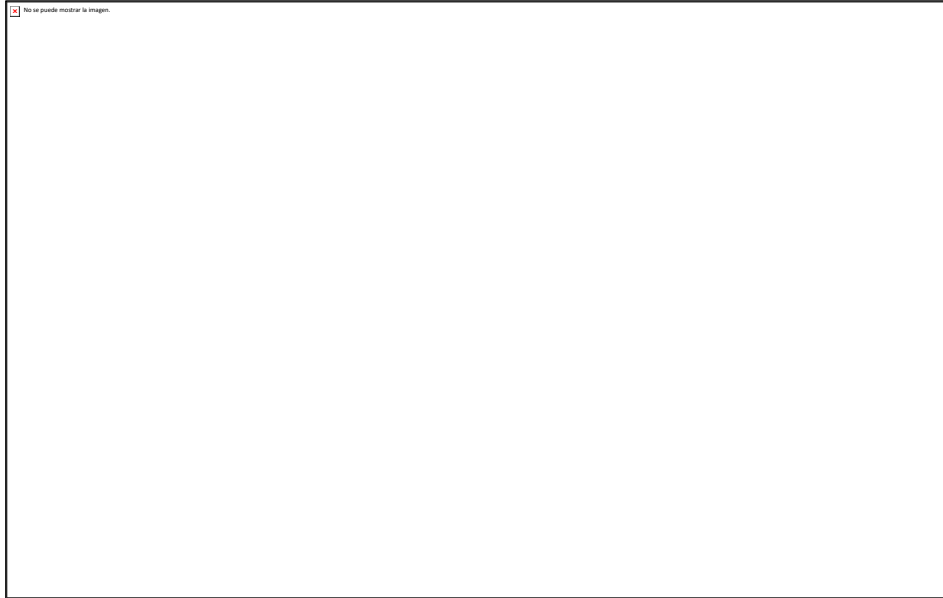


Figura 4. Diferencias en cambio de peso en pacientes con BGYR y no quirúrgicos.

Maciejewski ML, Arterburn DE, Van Scoyoc L, Smith VA, Yancy WS, Weidenbacher HJ, et al. Bariatric surgery and long-term durability of weight loss. *JAMA Surg.* Noviembre 2016;151(11):1046.

A pesar de sus variados beneficios, este tipo de cirugías no está exenta de riesgos. A modo global, la mortalidad registrada en el intra y post operatorio precoz (≤ 30 días), es de alrededor de 0,3% (0,04-0,13% en centros de alto volumen) (13). Por otro lado, en relación a las complicaciones postoperatorias, primero las de corto plazo serían; filtración, perforación intestinal, sangrado postoperatorio, isquemia mesentérica, obstrucción del tracto gastrointestinal, infección herida operatoria, dolor en el sitio de los trocares y neumonía (10). Todas estas se presentan en alrededor de un 2% de los pacientes, siendo las más graves (filtración, hemorragia e isquemia mesentérica) un 0,4% en centros de alto volumen. En relación con las complicaciones a largo plazo, podemos mencionar; RGEP 20-30%, Dumping 12% (BGYR), re-ganancia de peso (40% pacientes mantiene baja de peso de al menos 30% a más de 10 años), obstrucción intestinal y déficit nutricionales (1,13,28,29).

Finalmente, si comparamos la GM versus el BGYR, ambos procedimientos son similares en cuanto a índices de baja de peso y remisión de comorbilidades, pero en relación con el tiempo operatorio y estadía hospitalaria son menores en el caso de GM (24 horas menos en promedio)(10). En relación a las complicaciones a corto plazo, está descrito que son menores en la GM (10), por otro lado en las de largo plazo, la GM presenta mayor incidencia de RGEF, con tasas descritas entre un 20-40% de los pacientes (1), en contraste el BGYR presenta mayores tasas de déficit nutricionales, dentro de las que se pueden mencionar anemia (45-50% a 2 años), disminución de la densidad ósea (8-13%), malnutrición proteica (13% a 2 años), déficit de vitaminas y minerales (vitamina A, K, E, B 12, C, zinc, cobre, magnesio, selenio), requiriendo este grupo de pacientes suplementación nutricional, tanto vía oral como aporte intramuscular, de por vida, además generando diversas comorbilidades por mala suplementación, como por ejemplo anemia crónica (13).

2.2 Planteamiento del problema

La gastrectomía en manga se considera actualmente la cirugía de elección para el manejo de pacientes con obesidad que no tienen antecedentes clínicos ni de laboratorio de RGEF, esto debido a que en relación a la baja de peso y remisión de comorbilidades presenta similares resultados a los del BGYR, y por otro lado, sus efectos adversos a largo plazo son pocos, en especial en relación de los déficit nutricionales. Tradicionalmente la cirugía de elección para el paciente con superobesidad ha sido el BGYR, debido a mayores índices reportados de baja de peso y resolución de comorbilidades, por lo que la GM no fue una alternativa de tratamiento para estos pacientes al inicio de la cirugía bariátrica . Durante los últimos años se ha descrito que tratamientos alternativos para el manejo de la obesidad han sido de igual forma efectivos en lograr estos objetivos, en especial la GM (3).

Una de las principales complicaciones descritas de la GM es la incidencia de reflujo RGE, que varía según la literatura entre un 20-40%, aumentando su incidencia con el paso de los años (1,9,25). Este se describe como la aparición de episodios de síntomas reflujo 2 o más veces a la semana (9). La fisiopatología del RGE post GM está descrita como multifactorial, con interacción de factores anatómicos (lesión del esfínter esofágico inferior, hernia hiatal), fisiológicos (motilidad gástrica) y físicos (presión intrabdominal)(9). Es importante mencionar que existe una correlación directa entre el IMC y la presión intrabdominal, lo que hace suponer que un paciente con superobesidad que no presenta síntomas de RGE preoperatorio, cuenta con mecanismos antirreflujo más eficientes dada su presión intrabdominal basal elevada (6).

La endoscopia es el primer test que se debe realizar ante la sospecha de RGE, es específico y tiene la ventaja que se pueden tomar biopsias, teniendo además potencial terapéutico (15). Según la clasificación endoscópica de los Ángeles, se definen 4 grados de esofagitis (A-D), que se basan en la extensión de las erosiones de la mucosa en el esófago distal. Los grados B-C se consideran como evidencia de RGE, por otro lado la esofagitis A no se considera diagnóstico, debido a que está reportado que un 5-7% de estos individuos no tienen evidencia consistente de RGE (15). Por otro lado, las pruebas de monitorización prolongada (pH métrica e impedanciometría) si bien son más específicas en su diagnóstico, al ser menos accesibles y más complejas de realizar, tienen objetivos específicos; evaluar la presencia de RGE en pacientes con EDA normal (definida como sin presencia de lesiones gástricas ni esofágicas en el estudio), objetivar respuesta al tratamiento y determinar si los síntomas del paciente tienen relación con los episodios de reflujo (15).

Actualmente, no existe ningún score clínico que se considere como gold standard para el diagnóstico de RGE, pero existen algunos con buena correlación diagnóstica con

los exámenes invasivos. El año 2009 el estudio DIAMOND desarrolló el cuestionario GERDQ (Figura 5)(11), que presenta buena correlación con los test diagnósticos de RGEP, reportando una sensibilidad de 82% y especificidad de 84%. Un puntaje \geq a 8 indica una alta probabilidad de RGEP, versus un puntaje $<$ a 8 indica una baja probabilidad (16). Este cuestionario realizado en inglés originalmente ya cuenta con la validación de su traducción al español en diversos centros (11,12).

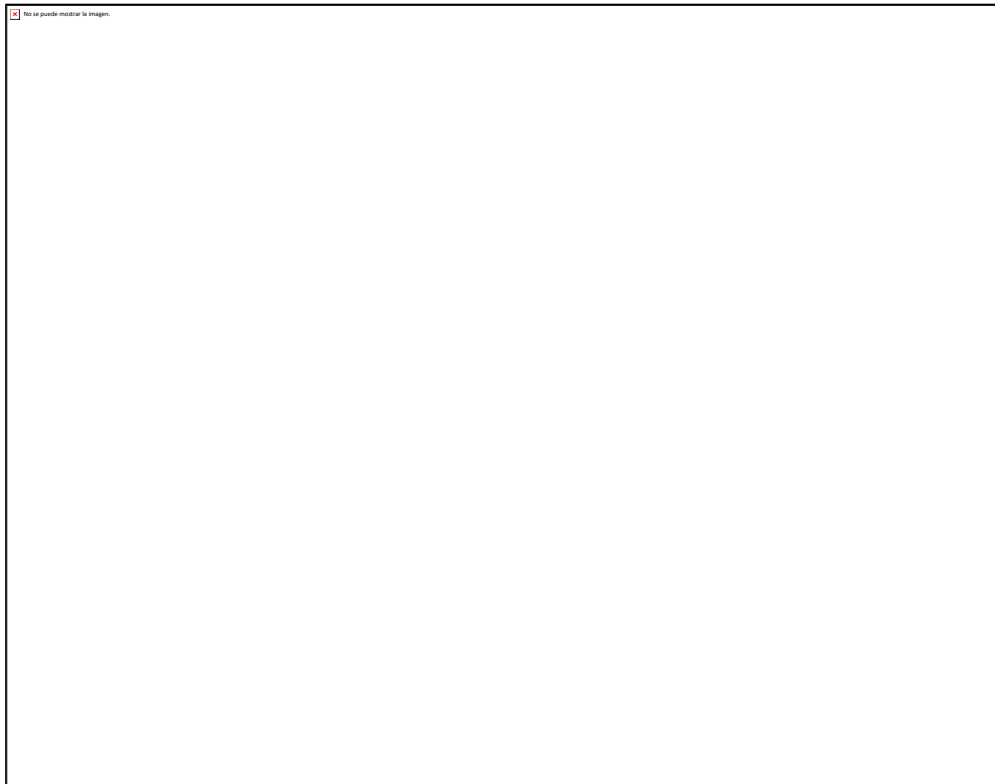


Figura 5. GERDQ.

Margarita Santa María, MD, Mario Andrés Jaramillo, MD, William Otero Regino, MD, Martín Alonso Gómez Zuleta, MD. Validation of a Questionnaire Regarding Gastroesophageal Reflux (GERD) in a Colombian Population. *Rev Col Gastroenterol.* Enero 2013;28, 3.

La primera línea para el manejo del RGEP en pacientes post operados de GM es el manejo médico con cambios en la conducta alimentaria e inhibidores de la bomba de

protones (IBP), alrededor de un 4-8% de estos pacientes presentan RGEP severo y son refractarios al tratamiento médico, por lo que tienen indicación de conversión a bypass gástrico (1,9). Si bien existen diversos estudios que evalúen la incidencia de RGEP post gastrectomía en manga, ninguno de estos evalúa la incidencia en relación a pacientes con superobesidad.

Pacientes con mayor nivel de obesidad, presentan un aumento en la presión intrabdominal (6) y por consecuente mayor riesgo de desarrollar RGEP. Aquellos pacientes con IMC elevado que no desarrollan RGEP deberían, por lo tanto, tener mecanismos antirreflujo más desarrollados o de mejor calidad (32).

Por último, cabe destacar que dentro de las ventajas de la GM en relación al BGYR, es el menor tiempo operatorio, como fue descrito anteriormente, y si consideramos que los pacientes con superobesidad están expuestos a mayor riesgo anestésico (24), si logramos encontrar mayor evidencia que apoye la GM en este grupo de pacientes se podría generar un protocolo en nuestro centro para el manejo más seguro de la superobesidad.

2.3 La situación actual

Se ha demostrado que la cirugía bariátrica es el tratamiento más efectivo para el manejo de la obesidad y las comorbilidades asociadas, superando con creces los resultados obtenidos con el manejo nutricional, actividad física e incluso los generados con el uso de diversos medicamentos (3). La GM es una cirugía que se creó con el objetivo de actuar como terapia puente para el manejo de los pacientes con superobesidad, permitiendo una baja de peso inicial para en una segunda instancia convertir la cirugía a Switch duodenal y completar el tratamiento en este grupo de pacientes, posteriormente fue presentada como tratamiento único por Gagner (3,8).

Durante el paso de los años, se fue evidenciando que la GM presenta resultados similares al BGYR en relación a la baja de peso y más aún, recientes estudios demuestran cifras similares en cuanto a resolución de comorbilidades, dentro de las que destacan la HTA, SAOS, DM2 entre otras (10). Si comparamos las desventajas del BGYR versus la GM, podemos observar que el primero presenta mayor tiempo operatorio y mayor estadía hospitalaria, además en cuanto a complicaciones a largo plazo se describe que la incidencia de déficit nutricionales suele ser mayor (10,13). En relación a la GM una de las principales complicaciones a largo plazo es el RGEP, presentándose hasta en un 40% de los pacientes operados, y requiriendo alrededor de un 4% de cirugía revisional a bypass gástrico (1,9,25). En relación a la literatura nacional, uno de los estudios, con mayor seguimiento de los pacientes, publicado hasta ahora es el de Csendes et.al., este estudio de 104 pacientes presenta una media de seguimiento de 10,5 años. Dentro de las conclusiones de este estudio, destaca que en los pacientes operados de GM, existe un progresivo aumento de RGEP de novo, llegando incluso a 58% a 10 años (25). No existe ningún estudio actualmente que compare la incidencia de RGEP en pacientes con superobesidad e IMC bajo 50.

Por otro lado, si bien están descritos los potenciales beneficios de la cirugía bariátrica en relación al daño hepático, como son; reducción de la infiltración grasa, respuesta inflamatoria y progresión de la fibrosis, la falla hepática, aunque poco frecuente, también se describe dentro de sus posibles complicaciones (23). La fisiopatología del daño hepático posterior a la cirugía bariátrica es multifactorial, dentro de los mecanismos podemos mencionar; lipotoxicidad por baja de peso acelerada, desnutrición con falta de factores hepatotróficos y el sobre crecimiento bacteriano de un asa ciega con la consiguiente carga elevada de endotoxinas hepáticas (23). Por su fisiopatología, el BGYR presenta un mayor riesgo de daño hepático que la GM, por un lado, por sus índices

mayores de desnutrición y por otro, por la presencia del asa ciega que permite el sobre crecimiento bacteriano con la generación de endotoxinas (13,23).

Es importante considerar, además, que el paciente obeso, suele presentar diversas comorbilidades, como son; HTA, DM2 y dislipidemia, todos presenten dentro del síndrome metabólico (24). La presencia de este síndrome es un factor predictivo independiente de enfermedad cardiovascular, disfunción cardíaca y factor de riesgo para morbilidad y mortalidad perioperatoria. Por otro lado, del punto de vista anestésico este grupo de pacientes tienen sus desafíos específicos, dentro de estos destaca dificultad de acceso venoso, intubación endotraqueal, comorbilidades relacionadas con la obesidad como el SAOS y riesgo de complicaciones post operatorias, muchos de estos riesgos son incrementados por un mayor tiempo operatorio (24).

Tradicionalmente la cirugía de elección para los pacientes con superobesidad era el BGYR. Actualmente la indicación es controversial, y si bien en los últimos años se ha generado nueva evidencia a favor de la GM (3,5), no existen aún estudios con la suficiente calidad metodológica como para poder establecer un gold standard en el tratamiento de este grupo de pacientes. Finalmente, la decisión de qué tipo de cirugía realizar, dependerá de la experiencia del cirujano tratante y los protocolos de manejo de cada centro. Es por esto, que si consideramos los riesgos del BGYR para este grupo de pacientes; mayor tiempo operatorio, relacionado con el riesgo anestésico en pacientes con obesidad, mayor riesgo de falla hepática y mayor incidencia de déficit nutricionales a largo plazo, versus los riesgos de la GM que principalmente sería la incidencia de RGEP a largo plazo, si logramos generar evidencia que apoye el uso de GM en pacientes con superobesidad, podríamos crear nuevos protocolos de manejo que ajusten el perfil de seguridad.

3. Solución e investigación

3.1 Qué se propone, el ámbito de su aplicación

Han sido variadas las políticas públicas generadas en Chile para el manejo del tema, dentro de estas podemos mencionar el programa Chile Elige Vivir Sano, creado el 2011 con el objetivo de promover hábitos y estilos de vida saludables para mejorar la calidad de vida y el bienestar de las personas, siendo modificado luego el año 2013 (se dictó la ley 20.670), creándose el Sistema Elige Vivir Sano dotando al sistema de una estructura organizacional, además de competencias y funciones definidas por la ley (26). Por otro lado, con el paso de los años y la generación de nueva evidencia contundente al respecto (17,18), se ha incorporado la cirugía bariátrica dentro del manejo de los pacientes con obesidad en el sistema público, y aunque aún son pocos los hospitales que cuentan con un programa establecido, estos van en aumento.

El Hospital San Juan de Dios, cuenta con un programa de cirugía bariátrica establecido, que está en marcha desde el año 2015, es un programa multidisciplinario que consta de 3 cirujanos bariátricos, una nutricionista, una psicóloga y una kinesióloga. Actualmente, se realizan alrededor de 100 cirugías bariátricas al año, de estas aproximadamente un 30% son en pacientes con Superobesidad.

Como se ha mencionado anteriormente, el BGYR presenta una serie de riesgos en los pacientes con superobesidad; mayor tiempo operatorio, con el consecuente riesgo anestésico, estadía hospitalaria, riesgos nutricionales a largo plazo entre otros (10,13,23,24). Al generar nueva evidencia que respalde la seguridad y beneficios de la GM sobre el BGYR en este grupo de pacientes, se podría plantear una nueva norma de tratamiento, que logre disminuir el tiempo operatorio, las complicaciones asociadas y la estadía hospitalaria de este grupo, disminuyendo así los costos asociados tanto para el

paciente como para el servicio de salud. Además, al generar nueva evidencia en nuestro centro, se podría motivar a otros grupos a realizar un estudio prospectivo en relación con el tema, que nos permita generar evidencia sólida, de buena calidad metodológica, para estandarizar este tipo de conducta a gran escala.

3.2 La pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de RGEP post operatorio, después de 1 año de la cirugía, en pacientes adultos con superobesidad en comparación con la prevalencia en aquellos pacientes con IMC < 50 operados de GM entre los años 2017 y 2020, en el Hospital San Juan de Dios?

3.3 La hipótesis

La prevalencia de RGEP en pacientes con superobesidad es menor con respecto a pacientes con IMC bajo 50, en pacientes adultos operados de GM, sin RGEP previo a cirugía, en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2017 y 2020.

3.4 Los objetivos

Objetivo principal

Comparar las prevalencias de RGEP en pacientes con superobesidad versus IMC bajo 50, en pacientes adultos operados de GM del Hospital San Juan de Dios, sin RGEP previo.

Objetivos secundarios

1. Caracterizar a la población en estudio, a nivel global y según superobesidad (si o no).

2. Estimar la prevalencia de RGEF en la muestra.
3. Estimar el efecto controlado por confusores, en este caso consideraremos como confusor la presencia de esofagitis A en la EDA.
 1. Medir la baja de peso de los pacientes post GM y correlacionarla con el RGEF.
 2. Evaluar las complicaciones post operatorias precoces (hemorragia, filtración e isquemia mesentérica), mortalidad y estadía hospitalaria en el grupo de pacientes seleccionados.

4. Metodología, ética y planificación

4.1 Cuál es la metodología aplicada

Se recolectarán los datos de los pacientes operados de GM en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2017 y 2020. Se comparará la prevalencia de reflujo gastroesofágico patológico clínico, objetivado mediante la encuesta GERDQ, aplicada de manera telefónica. Esta encuesta se realizará a todos los pacientes en un periodo de 4 semanas una vez iniciado el proyecto. Se seleccionó ese intervalo de tiempo de las cirugías, para que todos los pacientes tengan la menos un año de post operado, esto, porque en ese periodo es cuando los pacientes bariátricos llegan al peso esperado, por lo que la obesidad deja de ser un factor que incida en el RGEF.

Al momento de tomar la decisión quirúrgica, los pacientes cuentan con una historia clínica detallada y una endoscopia digestiva alta (EDA). Los pacientes seleccionados para GM tienen como requisito, no tener síntomas de RGEF en la historia clínica y contar una EDA sin evidencia de RGEF. En relación a los síntomas clínicos, se considerarán como positivos síntomas tanto típicos como atípicos con una frecuencia mayor o igual a una vez por semana. Dentro de los síntomas típicos destacan; pirosis, regurgitación, disfagia,

odinofagia. Los síntomas atípicos son; dolor torácico, manifestaciones otorrinolaringológicas (laringitis posterior, faringitis, sinusitis), manifestaciones respiratorias (tos crónica, asma bronquial, neumonía recidivante), manifestaciones orales (erosiones dentales, quemazón oral) (30). Por otro lado, en cuanto a la evidencia endoscópica de RGEP, se considerará; esofagitis B-D, estenosis péptica, esófago de Barret o evidencia de hernia hiatal (14).

4.1.1 Diseño de estudio

Estudio analítico de cohorte, prospectivo. Se seleccionó este tipo de estudio, por un lado un estudio de cohorte porque tenemos una población de pacientes, operados de GM con y sin superobesidad que están siendo controlados periódicamente en el Hospital San Juan de Dios, y el RGEP (outcome) será medido al momento de iniciado el estudio, o sea al menos un año posterior a ocurrida la exposición (se considera este periodo de seguimiento, porque al año de la cirugía, los pacientes deberían llegar al peso final esperado). Además, la incidencia del outcome (RGEP post GM es alrededor de 30%) es alta, y con el desarrollo del estudio se pueden descubrir asociaciones imprevistas con el resultado. Finalmente, en nuestro centro no existen reportes de la cantidad de procedimientos realizados, complicaciones asociadas y tampoco ningún dato que caracterice a la población de estudio, a pesar de contar con todas las fuentes necesarias para obtener estos datos, es por esto que este tipo de estudio parece adecuado como reporte preliminar, para posteriormente plantear un estudio de mayor calidad metodológica, multicéntrico, con mayor número de pacientes.

4.1.2 Población, criterios de inclusión y exclusión

La población de estudio serán los pacientes mayores de 18 años operados de GM, en el Hospital San Juan de Dios, desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre

del 2020. Se utilizará la cantidad total de registros de pacientes operados en este periodo que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, para optimizar la calidad del análisis estadístico. Para obtener los datos se solicitará la lista de pacientes al departamento de estadística del hospital. La información se obtendrá de la ficha clínica de los pacientes, que está compuesta de 2 partes, la parte física y la digital. La parte física se solicitará a través del equipo de investigación del servicio de cirugía al archivo del hospital y será facilitada mediante las gestiones de la secretaria del servicio de cirugía, el contenido digital se extraerá directamente del sistema computacional del hospital (intranet) que es de libre acceso para el personal médico.

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos operados de GM en el Hospital San Juan de Dios desde el 1 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2020.
- Pacientes con registros clínicos completos.
- Pacientes que en estudio preoperatorio no tengan evidencia ni clínica ni endoscópica de RGEP (definido previamente).
- Pacientes con consentimiento informado firmado.
- Pacientes que accedan a la realización de la encuesta GERDQ, aplicada de manera telefónica.

Criterios de exclusión

- Pacientes operados con otras técnicas de cirugía bariátrica.
- Pacientes que no cuenten con teléfono disponible en la ficha clínica.

- Pacientes con RGEF previo a la cirugía
- Falta los con EGEF previo a la operación (no debieran ser parte de la cohorte)
- Pacientes con otros hallazgos clínicos o intraoperatorios que sean predisponentes para el desarrollo de RGEF (hernia hiatal, cirugías esofagogástricas previas).

4.1.3 Tamaño muestral

El tamaño muestral será un total de 294 pacientes, que corresponden a todas las GM realizadas en el Hospital San Juan de Dios entre el 1 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2020, de los cuales se estima por experiencia clínica que hay un 30% de superobesos.

4.1.4 Variables de estudio

Las variables a analizar serán;

- Edad: al momento de la encuesta telefónica, calculada según fecha de nacimiento.
- Sexo: hombre, mujer.
- IMC preoperatorio: registrado en ficha clínica, el que se calcula con el peso en kg dividido por la talla en m^2 .
- IMC postoperatorio: calculado con el reporte telefónico del peso y talla del paciente al momento de la encuesta telefónica.
- Comorbilidades: DM2, HTA, DLP, SAOS y RGEF.

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

HTA: Hipertensión arterial

DLP: Dislipidemia

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño

RGEP: reflujo gastro esofágico patológico

- Cirugías previas: respuesta binaria si o no.
- Complicaciones post operatorias precoces (<30 días): se registrará en específico hemorragia (digestiva alta e intrabdominal), filtración y trombosis mesentérica. Estas deben tener diagnóstico mediante una tomografía computarizada, registrado en la ficha clínica.
- Complicaciones post operatorias tardías: a 1 año plazo: Dumping, reganancia de peso, anemia, hemorragia digestiva alta. Todos estos determinados según los registros en la ficha clínica, de síntomas y exámenes complementarios.

En relación al estudio preoperatorio será importante registrar;

- Síntomas de RGEP: típicos y atípicos preoperatorios.
 - Síntomas de RGEP: evaluados al momento de la encuesta telefónica (posterior al año de la cirugía), estos serán establecidos según la encuesta GERDQ.
1. Sensación de ardor detrás del esternón (pirosis)
 2. Paso del contenido del estómago a la garganta o la boca (regurgitación)
 3. Dolor en el centro de la parte superior del abdomen

4. Náusea
 5. Dificultad para dormir bien por la noche debido a la pirosis o regurgitación
 6. Necesidad de la medicina sin receta para la pirosis o regurgitación (antiácidos), además de los medicamentos que su médico le ha recetado
- Características de la EDA, dentro de las cuales vamos a considerar; presencia de esofagitis (y tipo según clasificación de los ángeles), esófago de Barret, estenosis péptica y hernia hiatal.

Además, se evaluarán datos propios de la cirugía como;

- Tiempo anestésico: registrado en minutos.
- Tiempo operatorio: registrado en minutos.
- Hallazgos descritos

Finalmente, es importante registrar la estadía hospitalaria de los pacientes, debido a que tiene correlación con el aumento de costos asociado a las complicaciones. En este sentido se registrará;

- Fecha de ingreso
- Fecha del procedimiento
- Fecha de egreso

4.1.5 Análisis Estadístico

El análisis estadístico se realizará en R. La variable de respuesta RGEP, será registrada de manera dicotómica, como 1 si es positiva y 0 si es negativa. En relación al análisis descriptivo, se calcularán las medias y DS, de las variables cuantitativas y las frecuencias y proporciones de las variables cualitativas. En relación a la parte analítica las variables continuas se compararán con una prueba de T Student, para muestras independientes. Las variables categóricas se compararán con el test de Chi cuadrado o test exacto de Fisher, la selección dependerá del tamaño de los dos grupos a comparar. El nivel de significancia utilizado será de $p < 0,05$. Además, se utilizará un modelo de regresión logística uni y multivariado, para correlacionar el RGEP con el IMC y eventuales confusores como la presencia de Esofagitis A.

4.2 Implicancias éticas

Se solicitará la Autorización al comité de ética científica del hospital antes del inicio del estudio, esto se realiza inicialmente mediante un informe digital que debe ser enviado al comité para una posterior reunión para presentación del tema y ajuste de detalles metodológicos.

Cabe destacar que el proyecto sigue los principios de la declaración de Helsinki (31). Este estudio no presenta ningún riesgo para el grupo de pacientes a estudiar, debido a que solo se trabajará con los registros clínicos de los pacientes y una encuesta telefónica.

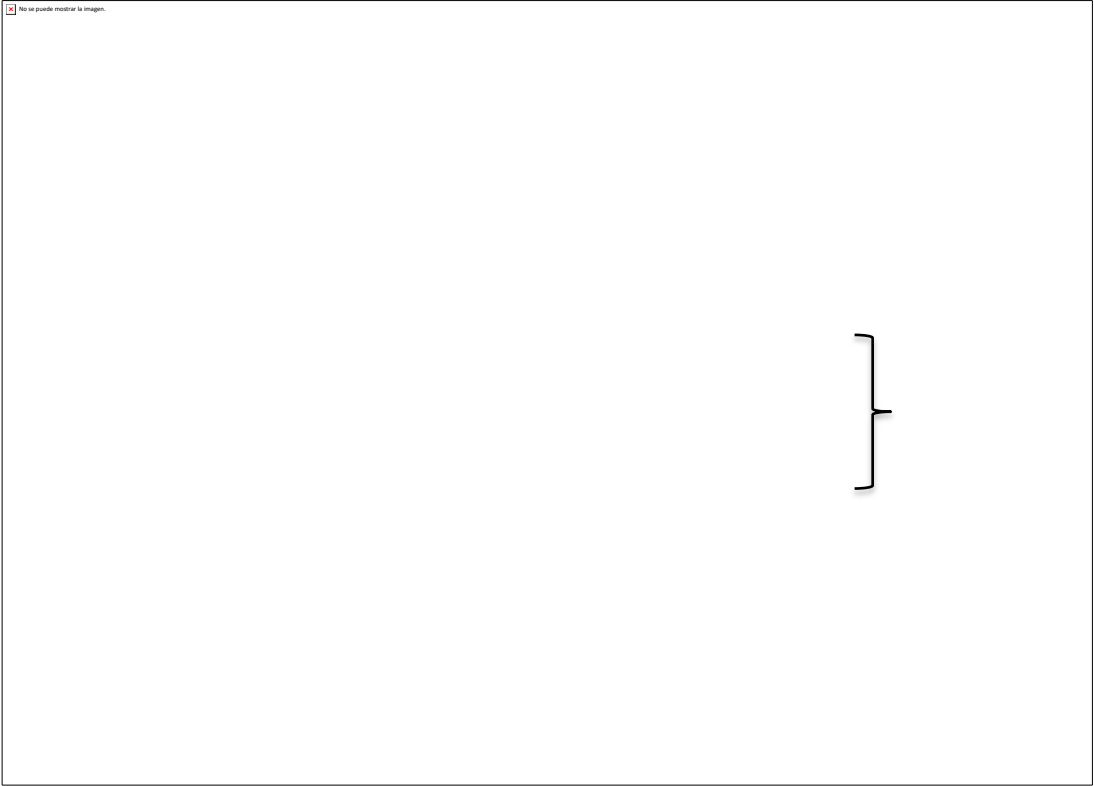
5. Plan de trabajo

5.1 Planificación

Tabla 1: Carta Gantt



Flujo de pacientes al ingreso proyecto RGEP post GM



5.2 Análisis de riesgo beneficio

En relación con los beneficios, según los resultados del estudio, podría eventualmente incentivarse la realización de estudios con mejor calidad metodológica en relación al tema, que permitan plantear de manera concreta un cambio de conducta quirúrgica de los pacientes con superobesidad, disminuyendo la morbimortalidad asociada a la cirugía bariátrica, además de disminuir los costos asociados al sistema de salud por su carga de enfermedad. Por otro lado, consideramos que este estudio no conlleva un riesgo directo asociado para los pacientes, debido a que se resguardará en todo momento el perfil de seguridad de manejo de datos, y la confidencialidad del paciente.

Por último, es importante mencionar que este es un estudio factible de realizar, debido a que existe registro de los datos necesarios a recabar, sobre todo por la incorporación del sistema de intranet digital, activo en el hospital desde el año 2015, y debido a los bajos costos asociados al proceso de investigación.

Según lo descrito en la tabla 2 (punto 7) estos son los costos asociados a la realización del proyecto:

- Gastos en personal: Estadístico 405.000 pesos (1-2 UF/hora análisis de datos). En relación al resto de los participantes, el costo asociado sería; cirujanos (2) 500.000 pesos/mes por 5 meses (2.500.000), becado cirugía 220.000 pesos/mes por 2 meses (440.000), ayudantes alumnos 220.000 pesos/mes por 1,5 meses (330.000), secretaria 90.000 pesos/mes por 1 mes. Este costo sería parte del presupuesto aportado por el equipo investigador.
- Equipamiento: En relación a este ítem, el recurso necesario serán 2 computadores con conexión a internet para realizar el registro de la base de

datos y un teléfono con red abierta. Todo esto tendrá un costo estimado de 1.300.000 pesos.

- Infraestructura y mobiliario: remodelación de oficina, considerando pintura, 2 escritorios, 4 sillas de oficina, con un costo estimado de 1.200.000 pesos.
- Gastos de operación: costo asociado a la publicación del manuscrito, 500.000 pesos.
- Gastos de administración indirectos: se propone destinar un monto de 800.000 pesos destinado a el Hospital San Juan de Dios, destinados a fortalecer capacidades institucionales, como por ejemplo un estipendio a estafetas para la recolección de las fichas clínicas. El objetivo de esto, es facilitar el correcto desarrollo del proyecto.

6. Resultados e implementación

6.1 Resultados esperados

Como se mencionó en la metodología, este estudio de cohorte prospectivo pretende evaluar en nuestra población, pacientes operados de cirugía bariátrica en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2017 y 2020, la prevalencia de RGEF posterior a la GM, y comparar los grupos de superobesidad e IMC bajo 50. Si los resultados están dentro de lo esperado, deberíamos confirmar que en el grupo de pacientes con superobesidad, el RGEF es menor que en el grupo de pacientes con IMC bajo 50. Si bien este estudio presenta alguna limitación metodológica por incluir información de registros, entrega suficiente evidencia que permita fundamentar un cambio de conducta quirúrgica en relación con las técnica de elección para pacientes superobesos, desde la cirugía tradicional del BGYR a la GM cuya principal complicación descrita a largo plazo es el RGEF. Dicha propuesta deberá, sin embargo, ser evaluada por medio de la realización de

estudios prospectivos, con mayor número de pacientes, multicéntricos, que permitan generar evidencia más concluyente al respecto, en que se comparen ambas técnicas quirúrgicas. El objetivo de este estudio es impulsar a nuevos equipos de investigadores a estudiar el tema, pudiendo realizar en conjunto estudios multicéntricos que aporten evidencia contundente relacionada, y de ser posible, la idea es demostrar que efectivamente los pacientes con superobesidad presentan menos RGEp posterior a la GM, eso permitiría apoyar el uso de esta técnica en este grupo de pacientes y con esto, disminuir los riesgos ya mencionados del BGYR (10,13,23,24). Una vez demostrados estos beneficios, se pretende generar nuevas guías clínicas tanto de uso local (Hospital San Juan de Dios), como a nivel nacional, que permitan estandarizar la indicación de cirugía bariátrica en los pacientes con superobesidad.

Pregunta: NOTA: Pero este estudio no está comparando GM con BGYR. El objetivo propuesto es otro: comparar RGEp posterior a la GM entre superobesos y no superobesos.

Respuesta: Mediante la generación de evidencia en relación a la prevalencia de RGEp post GM, se podrá realizar el cambio de conducta a favor de la GM versus el BGYR que es más mórbido en este grupo de pacientes. Se utiliza la comparación para justificar la relevancia de la investigación.

6.2 Implementación de propuesta

Los resultados obtenidos en este estudio serían el primer paso para luego comparar los resultados de ambas técnicas, BGYR y GM, en pacientes superobesos. Con esto se pretende, por medio de la elaboración de una guía clínica del tratamiento de la superobesidad motivar a otros grupos de investigadores a realizar estudios relacionados.

Esto se espera lograr mediante la difusión de nuestra investigación en; revistas científicas, congresos y reuniones seccionales de la Sociedad de Cirujanos de Chile en que se trate el tema expuesto. Además de difundir los resultados en sociedades médicas a nivel nacional e internacional, se pretende dar a conocer los resultados en nuestro propio centro asistencial, esto con el objetivo de dar a conocer la importancia de la investigación científica y aplicación de los resultados obtenidos a nivel local, y resaltar la importancia de la observación clínica como fuente de incertidumbre e inspiración para realizar avances científicos en el área de la medicina.

7. Capacidad de Gestión y Asociatividad

7.1 Capacidad de Gestión

Tabla 2: Análisis de costos

NOMBRE	INSTITUCIÓN	PROFESIÓN	CARGO EN EL PROYECTO	Funciones y Capacidades Críticas que aportará al proyecto	% dedicación Mensual (calculado en base a 180 hrs. mensuales)	\$/HH
EQUIPO DE INVESTIGACIÓN						

Investigador 1	Hospital San Juan de Dios	Cirujano	Investigador principal	Formulación del proyecto, redacción del manuscrito y supervisión del desarrollo de la recolección de datos	25% (11 /sem)	500.000 pesos al mes por 5 meses (2.500.000 total)
Investigador 2	Hospital San Juan de Dios	Cirujano	Investigador secundario	Apoyo en recolección de datos y redacción de datos	25% (11h/sem)	500.000 pesos al mes por 5 meses (2.500.000 total)
PERSONAL TÉCNICO DE APOYO						
Estadístico	Universidad de los Andes	Estadístico	Estadístico	Apoyo en la formulación del proyecto y análisis de datos	10% (4,5h/sem)	405.000 pesos (trabajo considerado para 2 semanas, a 1,5 UF/h)
Ayudante alumno 1	Universidad de Chile	Interno medicina	Apoyo	Recolección de datos	25% (11h/sem)	220.000 pesos al mes por 1,5 meses (330.000 total)
Ayudante alumno 2	Universidad de Chile	Interno medicina	Apoyo	Recolección de datos	25% (11h/sem)	220.000 pesos al mes por 1,5 meses (total 330.000)
Becado	Universidad de Chile	Becado de cirugía	Apoyo	Recolección de datos y redacción manuscrito	25% (11h/sem)	220.000 pesos al mes por 2 meses (440.000 total)
PERSONAL ADMINISTRATIVO						
Secretaria servicio cirugía	Hospital San Juan de Dios	Secretaria	Gestión	Facilitación de fichas clínicas	10% (4,5h/sem)	90.000 pesos al mes por 1 mes

En relación al equipo de trabajo, este consta de un investigador principal y uno secundario, ambos especialistas formados, con experiencia en el manejo de pacientes con obesidad y en investigación. Además cuenta con 3 estudiantes, un becado de cirugía y 2 alumnos de 4to de medicina, todos pertenecientes al programa de ayudantes alumnos de la Universidad de Chile, cursando al menos el 3er semestre de ayudantía, con experiencia en otros trabajos de investigación. Se cuenta también con un estadístico, profesor del programa de magíster de epidemiología de la Universidad de los Andes, con vasta experiencia en el área de investigación médica. Finalmente, participa dentro de las gestiones administrativas, una secretaria del servicio de cirugía con más de 10 años de experiencia en temas de gestión de fichas clínicas.

7.2 Asociatividad

En este caso, las entidades asociadas al proyecto serían; Universidad de los Andes, Universidad de Chile y el Hospital San Juan de Dios.

Por un lado el Hospital San Juan de Dios, es un centro con instalaciones de última tecnología para el manejo de los pacientes con obesidad, que cuenta con un avanzado equipo de cirugía laparoscópica, además de un sistema de ficha electrónica en desarrollo, que facilita la extracción de datos clínicos para proyectos de investigación. Por otro lado, al ser el centro de referencia de referencia del área occidente de Santiago, cuenta con una gran cantidad de pacientes, lo que lo vuelve más interesante como centro de estudio. El hospital será el encargado de facilitar las fichas clínicas para la extracción de los datos, esto gestionado mediante la secretaria del servicio de cirugía. Además, dispondrá de un espacio físico para trabajar con computadores con acceso a la intranet del hospital. En relación con la Universidad de Chile, destacada por su gran trayectoria en trabajos de investigación, será la encargada del aporte del recurso humano para facilitar la recolección de datos, esto se logrará mediante la incorporación del proyecto al programa

de ayudantes alumnos. Finalmente, la Universidad de los Andes, facilitará el acceso al equipo de estadística, con profesionales calificados de gran experiencia, para asesorar en cuanto al análisis de datos.

8. Conclusiones

Según la hipótesis que se ha planteado; “La prevalencia de RGEF en pacientes con superobesidad es menor con respecto a pacientes con IMC bajo 50, en pacientes adultos operados de GM, sin RGEF previo a cirugía, en el Hospital San Juan de Dios entre los años 2017 y 2020”, se pretende demostrar que la prevalencia de RGEF postoperatorio es menor en el grupo de pacientes con superobesidad en nuestro centro. Durante los últimos años, la incidencia de RGEF post GM ha sido uno de los puntos fuertemente cuestionados sobre su práctica, demostrando cifras mucho mayores que las presupuestadas (25). En relación al BGYR, numerosa bibliografía refiere que presenta mayor tiempo operatorio, estadía hospitalaria y complicaciones post operatorias (10,13). Por otro lado, es importante destacar que el paciente obeso está expuesto a mayor riesgo operatorio por diversos factores, dentro de los cuales podemos mencionar; complicaciones tromboembólicas, ventilatorias, riesgo de infección herida operatoria, entre otras, todos estos riesgos son aún mayores en el caso de los pacientes con superobesidad (24).

Por todo lo anterior, el generar evidencia que apoye el uso de la GM en el grupo de pacientes con superobesidad, con todas las ventajas descritas, y poder así cambiar nuestros protocolos de manejo, podría no solo ayudarnos a disminuir los costos asociados al manejo en este grupo de pacientes, sino además disminuir los riesgos para la salud del paciente.

9. Bibliografía

1. 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. *Annals of Surgery*. Febrero 2020;271(2):257-65.
2. Clapp B, Wynn M, Martyn C, Foster C, O'Dell M, Tyroch A. Long term (7 or more years) outcomes of the sleeve gastrectomy: a meta-analysis. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. Junio 2018;14(6):741-7.
3. Hidalgo M, Vilallonga R, Ruiz de Godejuela AG, Rodríguez-Luna MR, Balibrea JM, Roriz-Silva R, et al. Effectiveness of laparoscopic sleeve gastrectomy in super-obese and non-super-obese patients. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. Octubre 2020;30(5):403-9.
4. Samuel N, Jalal Q, Gupta A, Mazari F, Vasas P, Balachandra S. Mid-term bariatric surgery outcomes for obese patients: does weight matter? *annals*. Enero 2020;102(1):54-61.
5. Nocca D, Loureiro M, Skalli EM, Nedelcu M, Jaussent A, Deloze M, et al. Five-year results of laparoscopic sleeve gastrectomy for the treatment of severe obesity. *Surg Endosc*. Agosto 2017;31(8):3251-7.
6. Smit M, Werner MJM, Lansink-Hartgring AO, Dieperink W, Zijlstra JG, van Meurs M. How central obesity influences intra-abdominal pressure: a prospective, observational study in cardiothoracic surgical patients. *Ann Intensive Care*. Diciembre 2016;6(1):99.
7. 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. *BMJ*. Octubre 2013;347(1):5934-5934.

8. Lee Y, Dang JT, Switzer N, Malhan R, Birch DW, Karmali S. Bridging interventions before bariatric surgery in patients with BMI \geq 50 kg/m²: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* [Internet]. Noviembre 2019;33(11):3578-88.
9. Felinska E, Billeter A, Nickel F, Contin P, Berth F, Chand B, et al. Do we understand the pathophysiology of GERD after sleeve gastrectomy? *Annals of the New York Academy of Sciences*. Enero 2020 ;1482(1):26-35.
10. Zhao K, Liu J, Wang M, Yang H, Wu A. Safety, and efficacy of laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: A systematic review and meta-analysis. *J Eval Clin Pract* [Internet]. Febrero 2020;26(1):290-8.
11. Margarita Santa María, MD, Mario Andrés Jaramillo, MD, William Otero Regino, MD, Martín Alonso Gómez Zuleta, MD. Validation of a Questionnaire Regarding Gastroesophageal Reflux (GERD) in a Colombian Population. *Rev Col Gastroenterol*. Enero 2013;28, 3.
12. Carmen Alurralde, Rosalba Casanova, Frank Figueroa, Jeanny Hernández, Andrea Loreto, Yeisi Salazar, Andrés Ortiz. Utilidad del cuestionario GERDQ para diagnóstico de enfermedad de reflujo gastroesofágico en personal de centro médico privado en Caracas. *Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología*. Enero 2013;67, 3.
13. Lupoli R, Lembo E, Saldamacchia G, Avola CK, Angrisani L, Capaldo B. Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *WJD*. 2017;8(11):464.
14. Chen J, Brady P. Gastroesophageal reflux disease: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology Nursing*. Enero 2019;42(1):20-8.
15. Katzka DA, Kahrilas PJ. Advances in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *BMJ*. 23 de noviembre de 2020;m3786.

16. Jones R, Junghard O, Dent J, Vakil N, Halling K, Wernersson B, et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. Noviembre 2009;30(10):1030-8.
17. Vitiello A, Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Pilone V, Forestieri P. Bariatric surgery versus lifestyle intervention in class I obesity: 7–10-year results of a retrospective study. *World J Surg*. Marzo 2019;43(3):758-62.
18. Martins C, Strømmen M, Stavne OA, Nossum R, Mårvik R, Kulseng B. Bariatric surgery versus lifestyle interventions for morbid obesity—changes in body weight, risk factors and comorbidities at 1 year. *OBES SURG*. Julio 2011;21(7):841-9.
19. Maciejewski ML, Arterburn DE, Van Scoyoc L, Smith VA, Yancy WS, Weidenbacher HJ, et al. Bariatric surgery and long-term durability of weight loss. *JAMA Surg*. Noviembre 2016;151(11):1046.
20. Oor JE, Roks DJ, Ünlü Ç, Hazebroek EJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Surgery*. Enero 2016;211(1):250-67.
21. Berbiglia L, Zografakis JG, Dan AG. Laparoscopic roux-en-y gastric bypass. *Surgical Clinics of North America*. Agosto 2016;96(4):773-94.
22. Gagner M, Boza C. Laparoscopic duodenal switch for morbid obesity. *Expert Review of Medical Devices*. enero de 2006;3(1):105-12.
23. Vespasiani-Gentilucci U, Vorini F, Carotti S, De Vincentis A, Galati G, Gallo P, et al. Hepatic complications of bariatric surgery: the reverse side of the coin. *Acta Gastroenterol Belg*. Diciembre 2017;80(4):505-13.

24. Pouwels S, Buise MP, Twardowski P, Stepaniak PS, Proczko M. Obesity surgery and anesthesiology risks: a review of key concepts and related physiology. *OBES SURG.* Agosto 2019;29(8):2670-7.
25. Csendes A, Orellana O, Martínez G, Burgos AM, Figueroa M, Lanzarini E. Clinical, endoscopic, and histologic findings at the distal esophagus and stomach before and late (10.5 Years) after laparoscopic sleeve gastrectomy: results of a prospective study with 93% follow-up. *OBES SURG.* Diciembre 2019;29(12):3809-17.
26. Historia de la Ley N° 20.670. (27 mayo 2018). Biblioteca del Congreso Nacional de Chile.
27. Van Baal, Pieter H. M; Polder, Johan J; de Wit, G. Ardine; Hoogenveen, Rudolf T; Feenstra, Talitha L; Boshuizen, Hendriek C; Engelfriet, Peter M; Brouwer, Werner B. "Lifetime Medical Costs of Obesity: Prevention No Cure for Increasing Health Expenditure". *PLOS Medicine.* Febrero 2008;5 (2): e29.
28. Velapati SR, Shah M, Kuchkuntla AR, Abu-dayyeh B, Grothe K, Hurt RT, et al. Weight regain after bariatric surgery: prevalence, etiology, and treatment. *Curr Nutr Rep.* Diciembre 2018 ;7(4):329-34.
29. van Beek AP, Emous M, Laville M, Tack J. Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management: Dumping syndrome. *Obesity Reviews.* Enero 2017;18(1):68-85.
30. Arín A., Iglesias M.R.. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Anales Sis San Navarra.* Agosto 2003; 26(2): 251-268.
31. World Medical Association. WMA declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects 2013. 2014.

32. Capello M, Karup AL, Rask P, Pahle E, Nielsen MF. [Overweight and gastro-oesophageal reflux disease]. Ugeskr Laeger. Mayo 2018;180(21):V06170444.