V. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

Pregunta 1. En pacientes con IMC ≥ 40 kg/m^2 con o sin comorbilidad, ¿se debería indicar cirugía bariátrica?

Introducción

La cirugía bariátrica es una estrategia quirúrgica para la reducción de peso, que conforme el paso de los años ha cobrado mayor popularidad (17), sobre todo por el incremento de la prevalencia de obesidad en el mundo (18).

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1.1	Pacientes adultos con IMC ≥40 kg/m^2 con o sin comorbilidad	Cirugía bariátrica / No cirugía u otra intervención para la reducción de peso	▪ Mortalidad ▪ Reducción de peso ▪ Calidad de vida ▪ Eventos adversos ▪ Deficiencias nutricionales

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Se encontró tres RS publicadas como artículos científicos que respondían la pregunta de interés: Colquitt 2014 (19), Pontiroli 2014 (20), y Weng 2015 (21), las cuales fueron seleccionadas para responder la pregunta. A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Pontiroli 2011	10	Diciembre 2009	• Mortalidad global: 8 EC • Mortalidad por todas las causas (menos cardiovascular): 4 EC • Mortalidad cardiovascular: 4 EC
Colquitt 2014	13	Noviembre 2013	• Pérdida de peso: 3 ECA
Weng 2015	10	Mayo 2014	• Anemia: 9 EO • Deficiencia de vitamina B12: 5 EO

*ECA: ensayo clínico aleatorizado; EC: ensayo clínico no aleatorizado; EO: estudios observacionales

Evidencia por cada desenlace:

<u>Cirugía bariátrica vs no cirugía bariátrica:</u>

Los desenlaces de mortalidad sólo fueron evaluados por la RS de Pontiroli 2011. El GEG decidió tomar como referencia la RS de Pontiroli 2011 (20) debido a su adecuada calidad metodológica. Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad global:

  - Para la mortalidad global, la RS de Pontiroli 2011 (20) incluyó 8 ensayos clínicos no aleatorizados (n=21917). La población fue conformada por los pacientes categorizados como obesos mórbidos (IMC ≥ 40 kg/m^2), en ellos, se comparó el uso de la cirugía bariátrica con la no intervención quirúrgica en un tiempo de seguimiento entre los 2,5 a 12 años. El desenlace de mortalidad fue definido como las muertes por cualquier causa.
  - El GEG decidió no actualizar la RS debido al gran tamaño de muestra de los estudios incluidos y al largo tiempo de seguimiento de los participantes.
- Mortalidad por todas las causas:
  - Para la mortalidad por todas las causas, la RS de Pontiroli 2011 (20) incluyó 4 ensayos clínicos no aleatorizados (n=21771). La población fue conformada por los pacientes categorizados como obesos mórbidos (IMC ≥ 40 kg/m^2), en quienes se comparó el uso de la cirugía bariátrica con la no intervención quirúrgica. Se definió como mortalidad por todas las causas a las muertes por cualquier causa menos por causas cardiovasculares.
  - Así mismo, el GEG decidió no actualizar la RS debido al gran tamaño de muestra de los estudios incluidos y al largo tiempo de seguimiento de los participantes.
- Mortalidad cardiovascular:
  - Para la mortalidad cardiovascular, la RS de Pontiroli 2011 (20) incluyó 4 ensayos clínicos no aleatorizados (n=21771). La población fue conformada por los pacientes categorizados como obesos mórbidos (IMC ≥ 40 kg/m^2), en quienes se comparó el uso de la cirugía bariátrica con la no intervención quirúrgica.
  - El GEG decidió no actualizar la RS debido al gran tamaño de muestra de los estudios incluidos y al largo tiempo de seguimiento de los participantes.

El desenlace de pérdida de peso fue evaluado por la RS de Colquitt 2014. Se decidió tomar como referencia la RS de Colquitt 2014, debido a su buena calidad metodológica y a que sólo incluyó ECA. La RS de Colquitt 2014 (19) sólo abordó el desenlace pérdida de peso como se detalla a continuación:

- Pérdida de peso:
  - La RS de Colquitt 2014 (19) incluyó 3 ECA (n=260). La población fue conformada por los pacientes con obesidad, en quienes se comparó el uso de la cirugía bariátrica con la no intervención quirúrgica.
  - El GEG decidió no actualizar la RS debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2013).

<u>Previo a la cirugía bariátrica vs posterior a la cirugía bariátrica:</u>

El desenlace de deficiencias nutricionales fue evaluado por la RS de Weng 2015. Se decidió tomar como referencia la RS de Weng 2015 para evaluar los desenlaces de anemia y deficiencia de vitamina B12, debido a su calidad metodológica y que abordó una población de pacientes con obesidad mórbida.

- Anemia:
  - Para anemia, la RS de Weng 2015 (21) incluyó 9 estudios observacionales (n=2821). La población fue conformada por pacientes con obesidad mórbida. En ellos, se comparó el porcentaje de pacientes que presentaron anemia previa a la cirugía y posterior a la cirugía bariátrica. El desenlace de anemia fue definido como una disminución de la hemoglobina (hombres: menor de 11,5-14,0 mg/dl; mujeres: menor de 11,5-12,2 mg/dl) o de hematocrito (hombres: <39 %; mujeres: <35 %).

  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Weng 2015 debido a que su búsqueda fue reciente (mayo 2014).
- Deficiencia de vitamina B12:
  - La RS de Weng 2015 (21) incluyó 5 estudios observacionales (n=700) que abordaron el desenlace de deficiencia de vitamina B12. La población fue conformada por pacientes con obesidad mórbida. En ellos, se comparó el porcentaje de pacientes que presentaron deficiencia de vitamina B12 previa a la cirugía y posterior a la cirugía bariátrica. Se definió deficiencia de vitamina b12 a un nivel de vitamina B12 menor al rango de 190-250 g/mL.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Weng 2015 debido a que su búsqueda fue reciente (mayo 2014).

Tablas *Summary of Findings* (SoF):

Autores: Wendy Nieto Gutiérrez
Bibliografía por desenlace:

- ***Mortalidad global:*** RS de Pontirolli 2011
- ***Mortalidad por todas las causas:*** RS de Pontirolli 2011
- ***Mortalidad cardiovascular:*** RS de Pontirolli 2011
- ***Pérdida de peso:*** RS de Colquitt 2014
- ***Anemia:*** RS de Weng 2015
- ***Deficiencia de vitamina b12:*** RS de Weng 2015

Beneficios:

Desenlaces (*outcomes*)	Número y tipo de estudios (número de participantes)	Cirugía bariátrica	No cirugía	Relativo (95% IC)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad global	8 EC (N= 21917)	400/14052 (2,8 %)	2917/7865 (37,1 %)	**OR 0,55** (0,49 - 0,63)	**126 menos por 1000** (de 147 menos a 100 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,b]	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas	4 EC (N= 21771)	218/10910 (2,0 %)	305/10861 (2,8 %)	**OR 0,70** (0,59 – 0,84)	**8 menos por 1000** (de 11 menos a 4 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,c]	CRÍTICO
Mortalidad cardiovascular	4 EC (N= 21771)	118/10910 (1,1 %)	203/10861 (1,9 %)	**OR 0,58** (0,46 - 0,73)	**8 menos por 1000** (de 10 menos a 5 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,b]	CRÍTICO
Pérdida de peso	3 ECA (N= 260)	159 participantes	101 participantes	-	DM **- 21.27 Kg** (-18,93 a -23,61)	⨁⨁◯◯ BAJA [c,d]	IMPORTANTE

Daños:

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios (número de participantes)	% antes de cirugía (IC 95%)	% después de cirugía (IC 95%)	Relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Anemia	9 EO (N= 2821)	**12,20 %** (8,83 – 15,58)	**20,88 %** (14,69 – 27,07)	-	**8,68 % más**	⨁◯◯◯ MUY BAJA [c,f,g]	IMPORTANTE
Deficiencia de vitamina B 12	5 EO (N= 700)	**2,32 %** (1,05 – 3,58)	**6.47 %** (1,80 – 11,4)	-	**4,15% más**	⨁◯◯◯ MUY BAJA [c,f,g]	IMPORTANTE

IC: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios; **DM:** Diferencia media; **ES:** Diferencia de proporciones; **EC:** ensayo clínico; **ECA:** ensayo clínico aleatorizado; **EO:** estudio observacional

Explicaciones

a. Se bajó 1 nivel debido a que el meta-análisis incluyó estudios aleatorizados y no aleatorizados, pudiendo introducir confusión no medida y residual en el estimado.
b. Se bajó 1 nivel por inconsistencia debido a una heterogeneidad significativa mayor del 60 %.
c. Se bajó 1 nivel por imprecisión de intervalos de confianzas de los estudios y estimado puntual del meta-análisis.
d. Se bajó 1 nivel por evidencia indirecta debido a que se incluyó a una población de obesos con IMC menores a 40 kg/m^2.
e. Se bajó 1 nivel por sesgo en la selección de participantes, medición del desenlace y datos incompletos en algunos de los estudios incluidos.
f. Se bajó 1 nivel por evidencia indirecta debido a que no se incluye todos los tipos de cirugía bariátrica.

Tabla *Evidence to Decision* (EtD):

Presentación:

Pregunta 1. En pacientes con IMC ≥ 40 kg/m² con o sin comorbilidad, ¿se debería indicar cirugía bariátrica?	
Población:	Pacientes con IMC ≥ 40 kg/m²
Intervención y comparador:	Cirugía bariátrica / No cirugía u otra intervención para la reducción de peso
Desenlaces principales:	Mortalidad, pérdida de peso y deficiencias nutricionales (anemia y deficiencia de vitamina B12)
Escenario:	EsSalud – Nivel de atención III
Perspectiva:	Poblacional
Conflictos de intereses:	Ninguno

Evaluación:

Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio

○ Trivial
○ Pequeño
○ Moderado
● Grande
○ Varía
○ No se sabe

Evidencia

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Relativo (95% CI)**	**Diferencia (IC 95%)**
Mortalidad global	8 (ensayos clínicos controlados)	**OR 0,55** (0,49 a 0,63)	**126 menos por 1000** (de 147 menos a 100 menos)
Mortalidad por todas las causas	4 (ensayos clínicos controlados)	**OR 0,70** (0,59 a 0,84)	**8 menos por 1000** (de 11 menos a 4 menos)
Mortalidad cardiovascular	4 (ensayos clínicos controlados)	**OR 0,58** (0,46 a 0,73)	**8 menos por 1000** (de 10 menos a 5 menos)
Pérdida de peso	3 (ensayos clínicos aleatorizados)	-	DM **- 21,27 kg** (-18,93 a -23,61)

Consideraciones adicionales

El GEG consideró que la indicación de cirugía bariátrica tiene un mayor beneficioso frente al no uso de cirugía en pacientes con obesidad mórbida, debido a que parece disminuir significativamente el peso y la mortalidad global, por todas las causas, y cardiovascular.
Se decidió que el beneficio global del uso de la cirugía bariátrica era grande tomando en cuenta que una baja de peso de 21 kg era clínicamente significativa dentro de estos pacientes, y que podría ser mayor durante los meses de seguimiento. Sin embargo, el GEG consideró que las medidas absolutas reportadas sobre la mortalidad pueden encontrarse subestimadas debido a las falencias metodológicas de los estudios. Por lo que se decidió establecer un efecto grande de la indicación de la intervención.

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio

○ Grande
○ Moderado
● Pequeño
○ Trivial
○ Varía
○ No se sabe

Evidencia

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Relativo (95% CI)**	**Diferencia (IC 95%)**
Anemia	9 (estudios observacionales)	-	**8,68 % más alto.**
Deficiencia de vitamina B12	5 (estudios observacionales)	-	**4,15 % más alto**.

Consideraciones adicionales

El GEG consideró que la cirugía bariátrica tiene efectos indeseables en los pacientes, debido a que aumenta la proporción de anemia y de deficiencia de vitamina B12.
Sin embargo, el GEG categorizó este efecto como pequeño, debido a que, si bien las deficiencias de vitamina B12 y anemia se encontrarán a lo largo de la vida del paciente, su diagnóstico y tratamiento precoz, basado sólo en terapia farmacológica, genera escasas complicaciones y efectos adversos.

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio

○ Muy baja
● Baja
○ Moderada
○ Alta
○ No se evaluaron estudios

Evidencia

Desenlaces	**Certeza**	**Importancia**
Mortalidad global	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Consideraciones adicionales

La certeza de la evidencia fue baja Y muy baja para todos los desenlaces. Se decidió establecer una certeza de la evidencia global baja tomando en cuenta la certeza de los desenlaces críticos.