

Evolución de la dislipemia en pacientes intervenidos mediante derivación biliopancreática de Larrad

Álvaro Larrad Jiménez^a, Carlos Sánchez Cabezudo^a, Pedro Pablo de Quadros Borrajo^a, Inmaculada Ramos García^a y Basilio Moreno Esteban^b

^aUnidad de Cirugía Endocrinometabólica. Clínica Ruber. Madrid. España. ^bSección de Obesidad. Departamento de Medicina. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Resumen

Objetivo. Analizar a los 5 años las modificaciones plasmáticas de lípidos en pacientes dislipémicos intervenidos quirúrgicamente mediante derivación biliopancreática de Larrad.

Pacientes y métodos. Se analizan retrospectivamente a los 6, 12 y 60 meses las modificaciones de las concentraciones plasmáticas de colesterol total (CT), HDL, LDL, triglicéridos, cocientes LDL/HDL y CT/HDL, y la evolución de la hipertensión arterial, diabetes y peso en una serie de 28 pacientes intervenidos quirúrgicamente por obesidad con hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia, y dos pacientes operados específicamente por hiperlipemia combinada.

Resultados. A los 3 meses de la intervención, mantenido a los 5 años, se aprecia un descenso de las concentraciones de CT (45,2%) y LDL (53,1%). A partir de los 12 meses se hacen más evidentes los descensos de triglicéridos, que a los 5 años descienden el 57,4%. La concentración de HDL no sufre variaciones significativas o aumenta hasta la normalización en los casos que inicialmente muestran concentraciones bajas. El descenso de CT, LDL y triglicéridos son proporcionales a las concentraciones iniciales, pudiendo alcanzar en casos individuales cifras del 82% para el colesterol, 63,6% para las LDL y 90,1% para los triglicéridos. El 100% (8/8) de los diabéticos normalizan la glucemia, el 84,6% (11/13) la hipertensión, observándose una pérdida de exceso de peso del 65,5% (14,6) a los 5 años. Ningún paciente ha tenido que ser revertido por secuelas gastrointestinales o metabólicas graves.

Conclusiones. La derivación biliopancreática de Larrad, individualizada desde el punto de vista técni-

co respecto al peso, y con una baja morbilidad, produce una normalización estable de la dislipemia, por lo que podría ser tenida en cuenta como alternativa terapéutica en pacientes refractarios al tratamiento médico.

Palabras clave: Bypass biliopancreático. Obesidad. Dislipemia.

MODIFICATION OF DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH BILIOPANCREATIC DIVERSION OF LARRAD

Objective. To analyze modifications in plasma lipids at 5 years in dyslipidemic patients who underwent Larrad biliopancreatic diversion.

Patients and methods. We retrospectively analyzed modifications in plasma levels of total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), triglycerides, LDL/HDL and TC/HDL ratios, arterial hypertension, diabetes and body weight at 6, 12, and 60 months in a series of 28 patients who underwent surgery for obesity with hypercholesterolemia or hypertriglyceridemia and in two patients who underwent surgery specifically for combined hyperlipidemia.

Results. Three months after the procedure concentrations of TC and LDL were decreased (by 45.2% and 53.1%, respectively) and these decreases were maintained at 5 years. After 12 months decreases in triglycerides become more marked and at 5 years levels were decreased by 57.4%. HDL concentrations showed no significant variations or they increased until they became normal in patients who initially showed low concentrations. Decreases in TC, LDL and triglycerides were proportional to initial concentrations and in individual patients reached 82% for cholesterol, 63.6% for LDL and 90.1% for triglycerides. In all diabetic patients (8/8), blood glucose levels became normal. In 11 of 13 hypertensive patients (84.6%), blood pressure returned to normal. Excess weight loss was 65.5 (14.6%) at 5 years. None of the patients re-

Correspondencia: Dr. A. Larrad Jiménez.
Rafael Bergamín n.º 12, ático C, escalera izquierda.
28043 Madrid. España.
Correo electrónico: LARRAD@inicia.es

Aceptado para su publicación en diciembre de 2002.

quired reversal due to severe gastrointestinal or metabolic sequelae.

Conclusions. Larrad biliopancreatic diversion, which can be individualized from a technical point of view in relation to weight and which shows low morbidity, produces stable normalization of dyslipidemia. Consequently, it should be considered as a therapeutic option in patients refractory to medical treatment.

Key words: Biliopancreatic diversion. Obesity. Dyslipidemia.

Introducción

No cabe duda de que la reducción de las concentraciones plasmáticas de colesterol en las poblaciones con riesgo cardiovascular elevado, utilizando modificaciones de los hábitos de vida, dietas y fármacos adecuados, consigue reducir el riesgo individual de muerte por enfermedad coronaria y vascular cerebral¹. En España, alrededor de un 50-60% de los adultos presentan colesterolemias superiores a 200 mg/dl y un 20% cifras superiores a 250 mg/dl. Pero, aún sabiendo que el colesterol es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular modificable, y aunque se ha demostrado en numerosos estudios observacionales la importancia de su papel predictor y la existencia de una relación causal entre sus concentraciones plasmáticas elevadas y la cardiopatía isquémica, el colesterol total (CT) es un mal factor de predicción por sí mismo para un individuo dentro de la población². Y ello es debido al papel que ejercen otros factores, entre los que destacan las lipoproteínas de alta (HDL) y baja (LDL) densidad, los triglicéridos (TG), la obesidad^{3,4} y la resistencia insulínica, que en conjunto conforman el denominado síndrome metabólico (síndrome de Reaven o síndrome X)⁵.

El control de la dislipemia es, junto con la erradicación del tabaquismo y el control de la hipertensión arterial (HTA), la diabetes, la obesidad y el sedentarismo, una de las principales estrategias para el control de la enfermedad cardiovascular, pudiendo llevarse a cabo desde prevención primaria o secundaria⁶, especialmente en los casos en los que ya se ha producido un accidente cardiovascular previo que obliga a una escrupulosa exigencia de cumplimiento. Sin embargo, aunque diversos estudios han demostrado el efecto beneficioso del control de la dislipemia en prevención secundaria¹, en muchas ocasiones este cumplimiento terapéutico no se realiza adecuadamente⁷, del mismo modo que en prevención primaria se hace muy difícil controlar los distintos factores de riesgo asociados. Por todo ello, en casos seleccionados se han planteado otras posibilidades terapéuticas, como la plasmaféresis⁸ o la cirugía, y en concreto esta última en los casos asociados a obesidad grave⁹.

Varios procedimientos quirúrgicos han demostrado su capacidad para reducir las concentraciones plasmáticas de colesterol (tabla 1)¹⁰⁻¹⁷, habiendo sido la mayor parte utilizados inicialmente en el tratamiento de la obesidad grave, aunque ninguno, excepto el bypass ileal parcial (BIP), ha sido utilizados específicamente o investigado epidemiológicamente a largo plazo¹⁸⁻²². El BIP, a pesar

TABLA 1. Técnicas quirúrgicas utilizadas para el tratamiento de la hipercolesterolemia

- Bypass ileal parcial (Buchwald)¹⁰
- Bypass yeyunoileal (Rucker et al)¹¹
- Anastomosis portocava (Starzl et al)¹²
- Trasplante hepático (Bilheimer et al)¹³
- Bypass gástrico (Brolin et al)¹⁴
- Bypass biliopancreático (Scopinaro)¹⁵
- Cruce duodenal modificado (Noya et al)¹⁶
- Resección ileal parcial (Dachtler et al)¹⁷

de los evidentes resultados que consigue sobre las concentraciones plasmáticas de colesterol y sus fracciones, no está exento de complicaciones ni parece que modifique la glucemia-insulinemia o influya sobre la presión arterial o el sobrepeso-obesidad. Por el contrario, el bypass gástrico (BG) y el biliopancreático (BBP), en cualquiera de sus modificaciones, influyen muy directa y significativamente en todos los componentes del síndrome metabólico, motivo por el que pueden ser una alternativa válida para el tratamiento de estos pacientes, especialmente el BBP, que ofrece a medio y largo plazo resultados superiores que el BG. Por este motivo, comunicamos en este trabajo los resultados obtenidos a largo plazo sobre las concentraciones de colesterol y TG en obesos con nuestra modificación del BBP^{23,24}, así como los resultados obtenidos en los dos primeros pacientes operados específica e individualizadamente de hiperlipemia grave refractaria al tratamiento.

Pacientes y métodos

La serie de estudio comprende 28 pacientes con colesterolemia superior a 200 mg/dl y trigliceridemia mayor de 160 mg/dl, todos ellos obesos mórbidos, y dos pacientes operados específicamente por dislipemia mixta. Se han determinado las concentraciones plasmáticas de CT, colesterol HDL y LDL y TG, y se han calculado los índices LDL/HDL y CT (CT/HDL) preoperatoriamente y a los 3, 12 y 60 meses de la intervención. Se valora, además, la pérdida de sobrepeso, modificaciones de la glucemia, HTA y secuelas posquirúrgicas.

Las muestras de sangre se obtuvieron mediante técnica de extracción al vacío tras 12 h de ayuno. El CT y los TG se analizaron mediante método enzimático CHOD-PAP y GPO-PAP, respectivamente, en un autoanalizador Hitachi 704 con los reactivos proporcionados por Boehringer-Mannheim. El colesterol HDL se determinó tras precipitación de las LDL, VLDL y quilomicrones con ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio. El colesterol LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald²⁵.

Todos los pacientes fueron operados por el mismo cirujano mediante derivación biliopancreática (BBP) de Larrad. La técnica quirúrgica y protocolización pre y postoperatoria, especialmente en lo que respecta a cuidados y vigilancia nutricional, ha sido publicada previamente^{23,24}. En resumen, la técnica estándar en el paciente obeso consiste en una gastrectomía subcardial con restablecimiento del tránsito digestivo mediante derivación en Y de Roux: gastroyeyunostomía seccionando el yeyuno a 50 cm del ángulo de Treitz para crear el canal alimentario, y pie de asa mediante yeyunoileostomía a 50 cm de la válvula ileocecal para crear el canal común. El canal biliopancreático queda formado por el duodeno y los 50 cm de yeyuno proximal (BBP, 50-50).

Los dos pacientes con hiperlipemia combinada fueron operados con una modificación individualizada para cada caso. El primer paciente, un varón de 43 años, había sufrido un infarto de miocardio 2 años antes, y presentaba cifras de colesterol plasmático que oscilaban entre 345 y 890 mg/dl, y de TG entre 1.406 y 238 mg/dl. Debido a que presentaba un índice de masa corporal (IMC) de 35 kg/m², y estaba sometido a tratamiento anticoagulante, se realizó hemigastrectomía con vagotomía troncular bilateral y derivación biliopancreática con canal alimentario iniciado a 50 cm del ángulo de Treitz y canal común a 75 cm de la válvula ileocecal (BBP, 50-75). El segundo paciente, un varón de 29

TABLA 2. Modificaciones de las concentraciones plasmáticas de colesterol y sus fracciones, triglicéridos e índices LDL/HDL y CT/HDL

Meses	CT	HDL	LDL	TG	LDL/HDL	CT/HDL
3	272 (35)	52 (18)	175 (40)	256 (39)	3,3 (1,2)	5,2 (1,9)
	142 (32)	39 (2,7)	83 (33)	151 (43)		
	47,7%	25%	52,5%	41%		
12	150 (35)	45 (18)	80 (34)	108 (68)	1,6 (0,1)	3 (0,1)
	44,8%	13,4%	54,2%	57,8%		
60	149 (38)	49,5 (32)	82 (36)	109 (55)	51,5%	42,3
	45,2%	4,8%	53,1%	57,4%		

Valores expresados como media (desviación estándar) y porcentaje de aumento o descenso. CT: colesterol total; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos. Las concentraciones a los 3, 12 y 60 meses de CT, LDL, TG y los dos cocientes son significativos ($p < 0,001$).

años, sordomudo, con IMC de 30 kg/m², fue intervenido con colesterolemias entre 780 y 403 mg/dl, TG entre 2.420 y 1.680 mg/dl y disfunción hepática no alcohólica ni viral con GOT de 172 U, GPT de 226 U y GGT de 164 U, habiendo sido tratado previamente con sesiones repetidas de plasmaférésis. En este caso, sin factores de riesgo ulcerogénico ni obesidad, se realizó una derivación biliopancreática con preservación gástrica y pilórica mediante desconexión duodenal pospilórica creando el canal alimentario a través de una duodenoyeyunostomía a 50 cm del ángulo de Treitz, y el canal común, como en el caso anterior, a 75 cm de la válvula ileocecal (BBP, 50-75).

Las variables cuantitativas se expresan como media (desviación estándar) o porcentaje de variación respecto al valor inicial. El estudio estadístico se ha realizado mediante *t* de Student para muestras apareadas o test de Wilcoxon. La relación entre variables cualitativas se ha realizado mediante χ^2 .

Resultados

El conjunto de los 28 pacientes (21 mujeres y 7 varones) presentó una edad media de 37 (5) años (límites, 27-47), y un IMC de 50 (7) kg/m² (límites, 48-60), sin existir diferencia entre los varones y las mujeres ($p = 0,325$). Trece pacientes (47%) presentaron HTA y 8, diabetes (28,5%), uno de ellos en tratamiento con insulina. La pérdida de peso, expresada como pérdida de sobrepeso, fue del 35,2% (8,7) a los 3 meses de la operación, 66,5% (15,2) a los 2 años y 65,5% (14,6) a los 5 años.

En la tabla 2 se reflejan las modificaciones del CT, colesterol HDL y LDL, TG, y de los índices LDL/HDL (normal < 3,2) y CT/HDL (normal < 4,5). El descenso del colesterol a los 3 meses se mantiene a los 5 años (45%), así como el de la fracción LDL (53%). La fracción HDL, que a los 3 meses desciende un 25%, se recupera paulatinamente, manteniéndose a los 5 años dentro de la normalidad. El descenso de los TG es más llamativo a partir de los 6 y 12 meses, manteniéndose a los 5 años (57%).

En la tabla 3 se recogen las modificaciones de los dos pacientes operados específicamente. A los 36 meses de la intervención, el primer paciente muestra un descenso del CT de un 82,4%, un descenso del 63,6% de la fracción LDL y un 54,6% de los TG, mientras que la fracción HDL asciende un 11%. El segundo paciente, en el mismo período de tiempo, presenta un descenso del CT del 65%, un 57% del colesterol LDL y un 90,1% de los TG, con ascenso del colesterol HDL en un 55%. Las enzimas hepáticas se normalizaron al año de la intervención. En este paciente, que tomó irregular e inconstantemente los suplementos vitamínicos, se observó a los 3 años una hipovitaminosis D (calcidiol de 5,8 ng/ml) y un aumento de paratohormona (PTH) (175 pg/ml), que se normaliza-

TABLA 3. Modificaciones de las concentraciones plasmáticas de colesterol total, lipoproteínas de alta y baja densidad y triglicéridos

	Inicial	24 meses	36 meses
Paciente 1			
CT	890	162 (81,7%)	156 (82,4%)
HDL	40	45 (11%)	51 (11,1%)
LDL	220	84 (62%)	80 (63,6%)
TG	238	102 (57%)	108 (54,6%)
Paciente 2			
CT	403	136 (66%)	141 (65%)
HDL	17	45 (62%)	38 (55%)
LDL	163	101 (38%)	80 (57%)
TG	1.680	165 (90%)	166 (90,1%)

Valores expresados como media y porcentaje de aumento o descenso. CT: colesterol total; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos.

ron tras la administración de hidroferol (PTH de 26,5 pg/ml a los 2 meses).

De los 13 pacientes hipertensos, 11 (84,6%) normalizaron la presión arterial, y los 8 pacientes considerados diabéticos normalizaron las concentraciones basales de glucemia (100%), incluyendo el tratado con insulina que abandonó su uso. La mortalidad quirúrgica de la serie ha sido nula, el número de deposiciones, blandas y de tipo esteatorreico, se estabiliza a los 6-12 meses en 1-3 al día, y ningún paciente ha tenido que ser reconvertido por secuelas gastrointestinales (diarrea invalidante) o metabólicas graves (hipoproteinemia, hipovitaminosis clínica o litiasis oxálica). Todos los pacientes realizan una dieta libre rica en proteínas y pobre en grasas.

Discusión

El tratamiento quirúrgico de las dislipemias graves o refractarias al tratamiento médico podría generalizarse si se dispusiera de una técnica que, con una baja morbilidad, aportase unos claros beneficios a largo plazo. Ambos requisitos se cumplen con la técnica que proponemos que, además, puede ser individualizada respecto a las características y patologías asociadas del paciente, y permite tratar al mismo tiempo otros factores de morbilidad cardiovascular.

Los beneficios del tratamiento quirúrgico de las dislipemias, al menos con las indicaciones y técnicas que han sido propuestas, especialmente el BIP (tabla 4), parecen evidentes, con datos epidemiológicos que predicen una

reducción de la morbimortalidad asociada a la enfermedad coronaria^{19-22,26,27} directamente dependientes de la reducción progresiva de la lesión ateromatosa relacionada con el descenso progresivo del CT y LDL y el aumento del HDL. Sin embargo, es posible que los beneficios fueran superiores si el BIP no aumentara las concentraciones plasmáticas de las VLDL, y produjera cambios oscilantes con aumento de los TG. Además, esta intervención no influye sobre el peso²⁰ ni sobre la glucemia, efectos muy diferentes a los obtenidos con nuestra técnica.

Desde el punto de vista técnico y fisiopatológico, nuestro BBP difiere sustancialmente del BIP. Éste se fundamenta en la exclusión de los 250 cm distales de íleon, o el tercio distal del intestino, con restablecimiento de la continuidad intestinal mediante anastomosis del íleon proximal al colon ascendente, intentando evitar el síndrome de asa ciega del intestino excluido reanastomosando el cabo proximal al ciego. De este modo el efecto reduedor sobre el colesterol se consigue evitando su absorción en el íleon distal, con la consiguiente pérdida fecal del colesterol ingerido en la dieta y del procedente de la bilis, a lo que se añade una pérdida indirecta del colesterol endógeno secundario al aumento de la conversión hepática en ácidos biliares que intenta compensar la rotura del circuito enterohepático. Por el contrario, el BBP, al estar montado en Y de Roux, excluye el efecto del jugo pancreático, y especialmente de la bilis^{28,29}, en la mayor parte del intestino representado por el canal absorutivo. De este modo, no se realiza la hidrólisis eficiente de las enzimas pancreáticas ni la correcta solubilización micelar dependiente de la bilis³⁰, perdiéndose la digestión y, por tanto, la absorción de los lípidos ingeridos, excepto para la pequeña fracción de colesterol no esterificado. Los lípidos no digeridos, junto con el procedente de la bilis, se eliminan por las heces, a lo que se une también el efecto de la rotura parcial del círculo enterohepático. Estas diferencias fisiopatológicas podrían justificar el mayor y más universal efecto hipolipemianta del BBP.

El BIP consigue una reducción de las concentraciones plasmáticas de colesterol de un 34% al año, 28% a los 2-5 años, 35% a los 6-10 años y 30% a los 20 años, porcentajes que comparados con los obtenidos por nosotros son, a los 5 años y en los casos menos graves, un 10% menores. Con ambas técnicas el descenso del colesterol es proporcional al de su valor inicial^{15,20,31}, como queda demostrado en los dos pacientes de nuestra serie operados específicamente. Del mismo modo, el descenso del colesterol LDL es claramente mayor con el BBP (38%

con el BIP y 53% con el BBP), mientras que el colesterol HDL no tiende a modificarse con ninguna de las dos técnicas, aunque el descenso no significativo observado por nosotros durante los primeros meses podría estar relacionado con la baja actividad física del período de convalecencia posquirúrgico. Aún así, los aumentos de la fracción HDL observados en algunos pacientes, especialmente si la concentración inicial es baja, sugiere que el BBP puede normalizar también de forma específica esta fracción, efecto que se hace más evidente cuanto mayor es el período de seguimiento³¹.

Al contrario que el BIP, que tiende a originar aumentos entre el 2 y el 20% de la triglyceridemia, o descensos que no sobrepasan los 300 mg/dl en los casos muy elevados²⁰, el BBP ofrece unas modificaciones estables y duraderas de las concentraciones de TG, con descensos globales del 57% a 5 años e individuales que pueden llegar al 90% según el valor de partida. Si al efecto beneficioso sobre el riesgo cardiovascular obtenido con el descenso del CT y LDL unimos el que se obtendría con la normalización de los TG^{32,33}, normalización de la glucemia, normalización o marcado descenso del peso y normalización o mejor control de la HTA se podría concluir que la intervención que proponemos, la más empleada, es claramente superior al BIP.

Por lo que respecta a los efectos adversos de la intervención, el BBP de Larrad es una intervención segura (mortalidad del 0% en esta serie), con un porcentaje de secuelas mínimo, previsibles y tratable, como hemos comunicado previamente^{23,24}. De hecho, la intervención no ha tenido que ser revertida nunca por desnutrición, hipoproteinemia grave, diarrea invalidante, hipoavitaminosis clínicas o nefrolitiasis, aunque estas complicaciones subyacen como un problema potencial en los pacientes que no cumplen las recomendaciones nutricionales y de suplementación vitamínica exigidas, o no acuden periódicamente a revisión. De todos modos, la aparición de secuelas graves disminuye claramente a los 2 años, período a partir del cual tan sólo hay que vigilar la ferropenia en mujeres fértiles y las derivadas subclínicamente de la posible malabsorción de vitaminas liposolubles, especialmente la vitamina D. El BIP, por el contrario, no modifica específicamente el peso³⁴ y presenta una tasa de reconvenciones del 6,7%, lo que unido a ciertos efectos adversos (hipoavitamonosis B₁₂, diarrea, litiasis oxídica) ha supuesto un evidente factor limitante para su introducción clínica sistemática²². En España fue introducida por Baltasar et al³⁵, confirmado tanto su efectividad en el con-

TABLA 4. Criterios de inclusión y exclusión del programa POSCH

- Inclusión:
 - Varón o mujer
 - 30-64 años
 - Infarto de miocardio documentado 6-60 meses antes
 - Colesterol > 220 mg/dl o colesterol LDL > 140 mg/dl si el colesterol total se encuentra entre 200 y 219 mg/dl, al menos después de 6 semanas de tratamiento médico
- Exclusión:
 - Peso > 140% del peso ideal, hipertensión mayor de 180 de sistólica o 105 de diastólica o diabetes mellitus
 - Angina inestable, insuficiencia cardíaca congestiva o disritmia grave
 - Bypass aortocoronario o angioplastia previa, estenosis de tronco coronario del 75% o coronariografía negativa
 - Insuficiencia pulmonar, renal o hepática, tumor, o cualquier patología que haga improbable el seguimiento a 5 años, o PIB irrealizable
 - Hiperlipemia secundaria

Modificada de Campos CT et al²⁶.

trol metabólico de la dislipemia como las secuelas que origina, habiendo sido necesario reconvertir a uno de los dos pacientes vivos de los tres incluidos en su experiencia.

Si como ha demostrado el programa POSCH (Program on the Surgical Control of the hyperlipidemias), de la Universidad de Minnesota^{19,22,26,27}, las intervenciones encaminadas a reducir las concentraciones plasmáticas de colesterol han aportado un evidente beneficio a los pacientes con enfermedad coronaria demostrada, la técnica que proponemos, que mejora las principales fracciones de lípidos plasmáticos, corrige o mejora el resto de los componentes del síndrome metabólico y está indicada en pacientes que excluye el programa POSCH, como son los casos con peso mayor del 140% del peso ideal, hipertensos y diabéticos^{22,26}, debería ser tenida en cuenta para ofrecérsela, incluso antes del primer episodio cardiovascular grave, a todos aquellos pacientes de alto riesgo cardiovascular que no puedan ser controlados conservadoramente, o que precisen una normalización drástica de la dislipemia que no pueda ser obtenida mediante estatinas^{36,37}.

Bibliografía

- Plaza Pérez I, Villar Álvarez F, Mata López P, Pérez Jiménez F, Maiquez Galán A, Casanovas Lenguas JA, et al. Control de la colesterinemia en España, 2000: un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Clin Esp* 2000;200:494-515.
- Castelli W. Redefinición de la valoración del riesgo de padecer cardiopatía. El papel de los nuevos factores de riesgo cardiovascular. *Cardiovasc Risk Factors* (ed. española) 1997;6:6-10.
- Matamoros P, Rubio MA, Gutiérrez JA, Fernández C. Factores de riesgo cardiovascular y obesidad. *Endocrinol Nutr* 2001;48:166-73.
- Pinto Sala X. ¿Es la obesidad un factor de riesgo secundario en la evaluación y prevención del riesgo cardiovascular? *FMC Nutr Obes* 2001;4:269-72.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
- Balaguer Viatrò I. Estrategias en el control de los factores de riesgo coronario en la prevención primaria y secundaria. *Rev Esp Cardiol* 1998;51(Supl 6):30-5.
- Gómez Gerique JA. El problema del cumplimiento terapéutico en el tratamiento de las hiperlipemias. *Med Clin (Barc)* 2001;116(Supl 2):9-14.
- Teruel JL, Lasunción MA, Castaño MA, Gallego N, Herrera E, Ortúñoz J. Tratamiento de la hipercolesterinemia familiar homocigótica con aféresis continua de lipoproteínas de baja densidad. *Med Clin (Barc)* 1991;97:738-40.
- Documento De Consenso. Dislipemia y obesidad. *Endocrinología* 1998;45:235-64.
- Buchwald H. Surgical operation to lower circulating cholesterol. *Circulation* 1963;28(Suppl 2):649.
- Rucker RD, Goldemberg F, Varco RL, Buchwald H. Lipid effects of obesity operations. *J Surg Res* 1981;30:229-35.
- Starzl TE, Chase HP, Ahrens EH, McNamara DJ, Bilheimer DW, Schaefer EJ, et al. Portacaval shunt in patients with familial hypercholesterolemia. *Ann Surg* 1983;198:273-81.
- Bilheimer DW, Goldstein JL, Grundy SM, Starzl TE, Brown MS. Liver transplantation to provide low-density-lipoprotein receptors and lower plasma cholesterol in a child with homozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1984;311:1658-64.
- Brolin RE, Kenler HA, Wilson AC, Kuo PT, Cody RP. Serum lipid after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Int J Obes* 1990; 14:939-50.
- Scopinaro N, Gianetta E, Adamo GF, Friedman D, Traverso E, Marinari GM, et al. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. *Surgery* 1996;119:261-8.
- Noya GN, Cossu ML, Coppola M, Tonolo GC, Angius MF, Fais E, et al. Biliopancreatic diversion preserving the stomach and pylorus in the treatment of hypercholesterolemia and diabetes type II: results of the first 10 cases. *Obes Surg* 1998;8:67-72.
- Dachtler J, Johnston D, Halstead JC, King RFGJ. Partial ileal resection for hypercholesterolemia in patients undergoing surgery for obesity. *Br J Surg* 1999;86:1256-8.
- Vaislic CD, Grondin PR, Bourassa MG, Campeau L. Partial ileal bypass in type II familial hypercholesterolemia. Eleven-year experience at the Mount Sinai Heart Institute. *Am Surg* 1984;50:165-8.
- Buchwald H, Varco RL, Matts JP, Long JM, Campbell GS, et al. Effect of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. Report of the Program on the Surgical Control of the Hiperlipidemias (POSCH). *N Engl J Med* 1990;323:946-55.
- Buchwald H, Stoller DK, Campos CT, Matts JP, Varco RL. Partial ileal bypass for hypercholesterolemia: 20 to 26 year follow-up of the first 57 consecutive cases. *Ann Surg* 1990;212:318-29.
- Buchwald H, Varco RL, Boen JR, Williams SE, Hansen BJ, Campos CT, et al. Effective lipid modification by partial ileal bypass reduced long-term coronary heart disease mortality and morbidity: five-year posttrial follow-up report from the POSCH (Program on the Surgical Control of the Hiperlipidemias). *Arch Intern Med* 1998; 158:1253-61.
- Buchwald H, Boen JR, Nguyen PA, Williams SE, Matts JP. Plasma lipids and cardiovascular risks: A POSCH report (Program on the Surgical Control of the Hiperlipidemias). *Atherosclerosis* 2001; 154:221-7.
- Larrad A, Sánchez-Cabezudo C, Moreno B, Breton C. Estudio comparativo entre la gastroplastia vertical anillada y la derivación biliopancreática en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Cirugía Española* 1999;66:297-302.
- Sánchez-Cabezudo C, Larrad Jiménez A, Ramos García I, Moreno Esteban B. Resultados a 5 años de la derivación biliopancreática de Larrad en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Cirugía Española* 2001;70:133-41.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of C-LDL in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-507.
- Campos CT, Matts JP, Fitch LL, Speech JC, Long JM, Buchwald H and the POSCH group. Lipoprotein modification achieved by partial ileal bypass: five-year results of the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias. *Surgery* 1987;102:424-31.
- Buchwald H. Role of the surgeon in managing hypercholesterolemia. *Surgery* 1999;125:465-7.
- Ruiz-Marcuello F, Morandeira JR, Morollón MI, Morollón MJ, Moros M, Ortega JP, et al. Tratamiento quirúrgico de las hiperlipidemias. Estudio experimental comparado en el perro del bypass ileal distal con un nuevo modelo de bypass biliointestinal. *Cirugía Española* 1991;50:106-10.
- Monturiol A, Larrad A, García Rosa A, Moreno Mata N, González A, Meyer-Beeck D. Estudio experimental comparativo del efecto adelgazante de la derivación pancreática aislada y biliopancreática. *Cirugía Española* 1995;58(Supl 1):120.
- Ros E. Digestión y absorción de las grasas. Posibilidades de modulación dietética y farmacológica. *Med Clin (Barc)* 1999;113: 337-48.
- Scopinaro N, Adamo GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998;22: 936-46.
- Lamarche B, Despres JP, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ. Tryglicerides and HDL-cholesterol as risk factors for ischemic heart disease. Results from the Quebec Cardiovascular Study. *Atherosclerosis* 1996;119:235-45.
- Jeppesen Jo, Hein Ho, Suadicani P, Gyntelberg F. Trygliceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998;97:1029-36.
- Buchwald H, Schone JL. Gastric obesity surgery combined with partial ileal bypass for hypercholesterolemia. *Obes Surg* 1997; 7:313-6.
- Baltasar A, Marcote Valdivieso E, Bou R, Bengochea M, Arlandis F. Exclusión ileal parcial en la hipercolesterolemia. A propósito de tres operaciones. *Cirugía Española* 1991;49:475-8.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344:1383-9.
- Sheperd J, Cobben SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.