



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
CAMPO DE CONOCIMIENTO: CIENCIAS MÉDICAS
SEDE: INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"

"CAMBIOS EN EL GROSOR DE CAPA ÍNTIMA MEDIA DE CARÓTIDA EN PACIENTES CON OBESIDAD DESPUÉS DEL BYPASS GÁSTRICO LAPAROSCÓPICO"

MODALIDAD DE GRADUACIÓN POR TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:

DANIEL OLIVARES BAÑUELOS

TUTOR:

DRA. MARGARITA TORRES TAMAYO
PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD.

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTORAL:

DR. PEDRO ANTONIO REYES LÓPEZ
PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD.

DR. NIELS AGUSTÍN HANSEN WACHER RODARTE
PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD.

DR. MIGUEL ÁNGEL VILLASIS KEEVER
PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD.

DRA. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO
PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD.

MÉXICO, D.F., FEBRERO DE 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Alumno

Daniel Olivares Bañuelos

Tutor de Maestría

Maestra en Ciencias Margarita Torres Tamayo

Representante de la entidad académica

Dr. Pedro Antonio Reyes López

AGRADECIMIENTOS

- A Dios y a Jesucristo por darme la vida y mostrarme el mejor camino en este complicado mundo a través del conocimiento y la sabiduría.
- A mi tutora y amiga, la Dra. Margarita Torres Tamayo, por confiar en mi y apoyarme en todo momento.
- A mi esposa María Vanesa por su apoyo y amor incondicional.
- A todos mis profesores que me regalaron ciencia y deseos de encontrar la verdad.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La obesidad es considerada un problema de salud pública y participa en el desarrollo de resistencia a la insulina, diabetes mellitus y aterosclerosis. La aterosclerosis se manifiesta clínicamente como el infarto agudo al miocardio y el evento vascular cerebral. El grosor de la capa íntima media de la carótida (GIM) es un método no invasivo que permite medir aterosclerosis subclínica.

OBJETIVO

Comparar el grosor de la capa íntima media de carótida, calcio arterial coronario, parámetros bioquímicos y antropométricos en pacientes con obesidad mórbida al inicio y un año después de que son sometidos a bypass gástrico laparoscópico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico abierto, cuasiexperimental, prospectivo y longitudinal. El muestreo fue no aleatorizado, por conveniencia de manera consecutiva de la consulta de la Clínica de Obesidad del Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Se realizó ultrasonido carotideo bilateral para medir grosor de la capa íntima media, así como, tomografía toraco-abdominal, mediciones bioquímicas y antropométricas antes y al año de realizar bypass gástrico laparoscópico en pacientes obesos.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, de entre 18 y 60 años de edad, con un Índice de Masa Corporal (IMC) $\geq 40 \text{ Kg/m}^2$ o $> 35 \text{ Kg/m}^2$ con alguna comorbilidad, candidatos a bypass gástrico y que aceptaran participar en el estudio. Se eliminaron las pacientes que se embarazaron y los pacientes que abandonaron el seguimiento. Para el análisis estadístico se utilizó T de Student para muestras pareadas en variables continuas y Chi cuadrada en variables nominales, se tomó como significativa una $p < 0.05$ y fue realizado mediante el programa estadístico SPSS versión 20.

RESULTADOS

Se incluyeron 25 pacientes, con edad media de 41.9 años y 88% correspondieron al sexo femenino. Al año del bypass hubo disminución significativa en peso (120.5 Kg vs 86.5 Kg) e IMC (46.5 vs. 33.5 Kg/m^2). El exceso de peso perdido al año de operados fue de 61.9%. Se evidenció una mejoría estadísticamente significativa de todos los parámetros antropométricos y bioquímicos; sin embargo, los cambios en la tensión arterial sistólica y AST no alcanzaron significado estadístico. El grosor promedio y máximo de ambas carótidas disminuyó significativamente, sin alcanzar significado estadístico en la capa íntima media de carótida derecha, la cual fue la que mostró menor grosor. Asimismo, solo tres pacientes presentaron calcificaciones coronarias al inicio del estudio, que finalmente progresaron en su puntaje de calcio al término del seguimiento.

CONCLUSIÓN

En este estudio se documenta otro efecto benéfico de la cirugía de bypass gástrico laparoscópico, al demostrar la disminución en el grosor de la capa íntima media de las carótidas, que se suma a los cambios en el aspecto físico y metabólico, y de forma secundaria a la mejoría en el riesgo cardiovascular, al ser reconocido el grosor de la íntima media de la carótida como un subrogado de aterosclerosis subclínica.

ÍNDICE

I. ANTECEDENTES.....	6
II. MARCO DE REFERENCIA.....	9
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
IV. JUSTIFICACIÓN.....	10
V. OBJETIVOS.....	11
Objetivo principal.....	11
Objetivos secundarios.....	11
VI. HIPÓTESIS.....	11
Hipótesis alterna.....	11
Hipótesis nula.....	11
VII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
Tipo de estudio.....	11
Población de estudio.....	11
Tipo de muestreo.....	11
Estimación del tamaño muestral.....	11
Criterios de selección.....	12
Variables.....	12
Condiciones del sujeto.....	14
Equipo y material.....	14
Procedimientos.....	14
Métodos de evaluación.....	18
Validación de datos.....	18
VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	18
XI. RESULTADOS.....	19
X. DISCUSIÓN.....	22
XI. CONCLUSIONES.....	24
XII. BIBLIOGRAFÍA.....	25

I. ANTECEDENTES.

La aterosclerosis se manifiesta clínicamente como el infarto agudo al miocardio y el evento vascular cerebral, mismos que causan la mayoría de las muertes en los países industrializados y en los que están en vías de desarrollo. A nivel de corazón, el estándar de oro para valorar la aterosclerosis es la arteriografía coronaria. Sin embargo existen otros métodos indirectos para su evaluación.

La aterosclerosis coronaria comienza años antes del primer evento clínico y es posible la detección y cuantificación de enfermedad subclínica por técnicas no invasivas. El ultrasonido modo B para medir el grosor de la capa íntima media de la carótida (GIM); y la tomografía axial computarizada para medir el puntaje de calcio arterial coronario (CAC).

El GIM es un importante marcador subrogado de aterosclerosis subclínica. Existe evidencia importante que muestra una alta asociación entre este parámetro y los marcadores convencionales de riesgo cardiovascular, incluyendo edad, obesidad, tabaquismo, hipertensión, dislipidemia, nivel de ácido úrico y diabetes.¹⁻³

El GIM representa el grosor combinado de la capa íntima y media de la arteria carótida⁴ (Figura 1). Las placas de aterosclerosis incrementan significativamente el grosor de la pared arterial, específicamente en estas dos capas. En el Consenso del GIM de Mannheim, se definió una placa como un segmento aislado de GIM mayor o igual de 1.5 mm o menor del 50% del GIM circundante,⁵ sin embargo, algunos médicos han considerado el máximo grosor normal de 1mm para tomarlo como placa de aterosclerosis⁶ (Figura 2).

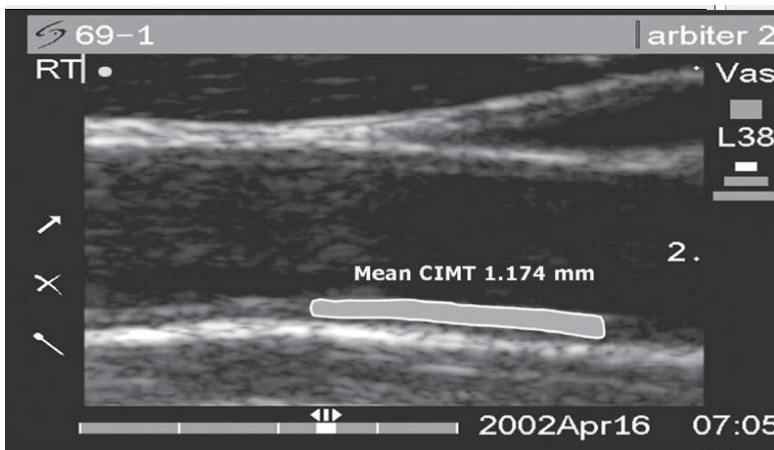


Figura 1. Medición del grosor de la capa íntima media de la arteria carótida común.

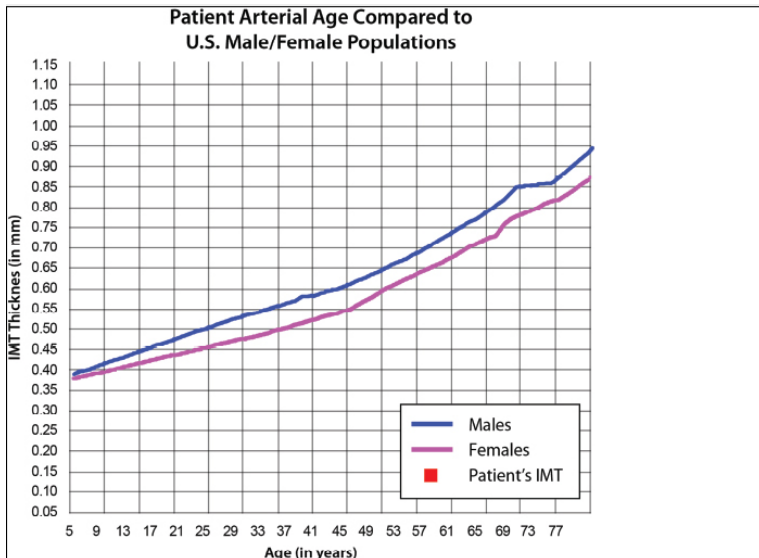


Figura 2. Grosor normal de la capa íntima media carotídea de la población normal en Estados Unidos de Norteamérica, según la edad⁶.

La asociación entre GIM y la enfermedad cardiovascular ha sido bien establecida. El GIM ha mostrado tener un valor predictivo positivo extremadamente alto para identificar individuos con enfermedad arterial coronaria definida angiográficamente,⁷ y además ha demostrado ser un marcador subrogado para enfermedad arterial coronaria definida por ultrasonido intravascular.⁸ El Estudio Riesgo de Aterosclerosis en Comunidades (ARIC), demostró que el GIM estaba relacionado con la incidencia de infarto al miocardio (IAM), incluso después de ajustar los factores de riesgo como: edad, raza, centro de atención, diabetes, colesterol, hipertensión y tabaquismo en una gran población estudiada de adultos de mediana edad (rango de 45 a 65 años).⁹ Además, el Estudio de Salud Cardiovascular, con un seguimiento promedio de 6.2 años, estableció la incidencia de IAM y EVC en pacientes mayores de 65 años y sin historia de enfermedad cardiovascular, en cual se encontró elevado el GIM.¹⁰ Cuando se ajustan los factores de riesgo tradicionales (edad, sexo, presión sanguínea, tabaquismo, colesterol, glucosa en ayuno, diabetes, fibrilación auricular) el riesgo de IAM o EVC, aún permanece altamente asociado con el GIM.

La calcificación coronaria es otro importante marcador de aterosclerosis. Hace una medición anatómica de la carga promedio de la placa cardiaca, que se puede cuantificar con el uso de tomografía computada, y esta es proporcional a la extensión y severidad de la enfermedad aterosclerótica. Los estudios realizados han demostrado una alta sensibilidad del Calcio Arterial Coronario (CAC) para la presencia de enfermedad arterial coronaria. Este parámetro tiene mayor valor predictivo que el marcador de riesgo de Framingham cuando se usa en pacientes asintomáticos.

El CAC es mejor que los marcadores de riesgo convencionales aislados como la proteína C reactiva altamente sensible y GIM como predictor del riesgo de eventos cardiacos; sin embargo, es dependiente de la edad y ha mostrado ser de más utilidad en sujetos mayores de 45 años de edad. Actualmente se sugiere que pacientes con riesgo intermedio son los más beneficiados con la estadificación del CAC para identificar a aquellos que se beneficiarían de un tratamiento dirigido.¹¹

Agatston y colaboradores establecieron la determinación del puntaje de calcio mediante la medición de la densidad en la tomografía computada de alguna lesión de al menos 130 Unidades Hounsfield (UH) y teniendo un área mayor de 1mm^2 . El puntaje de la lesión es determinada según su máxima densidad como sigue: 1=130 a 199, 2=200 a 299, 3=300 a 399 y 4 >400 UH. El puntaje para cada región de interés es calculado al multiplicar el puntaje de densidad por el área y el puntaje total se obtiene al sumar los puntajes de 20 cortes tomográficos simultáneos.¹²

El puntaje de calcio correlaciona directamente con el riesgo de eventos cardiacos. En pacientes asintomáticos, un puntaje de calcio de 0 indica ausencia de detección de calcio y una probabilidad extremadamente baja (<1%) de cualquier evento cardiovascular (valor predictivo negativo de 95-100% para estenosis <50%). La razón de momios (eventos en un grupo de interés vs eventos en una población base), 7:1 para personas con puntajes entre 50 y 100, 20:1 para personas con puntaje entre 100 y 159, 35:1 para pacientes con puntajes mayores a 160 y para personas con puntajes arriba de 400, se asocia con una alta posibilidad (>90%) de tener al menos un vaso coronario importante obstruido (estenosis >70%).¹³ Si se comparan todas estas razones de momios con las razones de momios de los factores de riesgo tradicional para enfermedad coronaria: 1.8:1 para colesterol total arriba de 240 mg/dl; 1.8:1 para HDL por debajo de 35 mg/dl; 5.4:1 para diabetes; 3.6:1 para fumadores; y 2.6:1 para hipertensos; el puntaje de calcio por si solo, es el predictor más poderoso de futuros eventos cardiacos que la suma de todos los otros factores de riesgo.¹⁴

Se han realizado varios estudios en ciertos grupos especiales de individuos para seguir el progreso de la enfermedad cardiovascular mediante la medición de CAC.^{15,16} Callister y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo donde valoraron la carga total de placa de aterosclerosis. Estudiaron 149 pacientes (61% hombres, con rango de edad de 32 a 75 años) sin historia de enfermedad arterial coronaria, a los cuales se les realizó tomografía por haz de electrones de tamizaje; todos tuvieron un control mínimo de 12 meses (rango de 12 a 15 meses), donde se valoró el puntaje volumétrico de calcio como un estimado de la carga total de placa aterosclerótica. Ciento cinco pacientes (70%) recibieron tratamiento con inhibidores de HMG-CoA reductasa y 44 pacientes (30%) no los recibieron. En el seguimiento, solo 65 pacientes tratados en los cuales el colesterol LDL fue menor de 120 mg/dl, disminuyó el puntaje volumétrico de calcio; los pacientes no tratados con LDL mayor de 120 mg/dl, tuvieron elevación del puntaje; los 40 pacientes tratados, que tuvieron más de 120 mg/dl de LDL tuvieron un incremento del puntaje. Por lo que se demostró que el volumen de la placa aterosclerótica puede disminuir, estabilizarse o aumentar según su relación con el tratamiento de inhibidores de HMG-CoA reductasa y niveles séricos de LDL. Y estos cambios pueden ser medidos de manera no invasiva con tomografía por haz de electrones usando el puntaje volumétrico de calcio.²⁰ Ellos demostraron que después de un tratamiento dirigido, se puede disminuir el calcio coronario y abre la posibilidad de encontrar cambios importantes en la carga de calcio arterial después de la cirugía bariátrica.

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es una creciente causa reconocida de morbi-mortalidad asociada al hígado. Representa un espectro de alteraciones hepáticas caracterizadas por esteatosis macrovesicular, secundarias a la acumulación de triglicéridos que ocurren en ausencia de consumo de alcohol o con consumos considerados seguros para el hígado (menos de 40 gramos de etanol por semana) y que originan resistencia a la insulina. Este espectro de alteraciones van desde la esteatosis

hepática simple sin inflamación ni fibrosis concomitante, hasta esteatosis hepática con un componente necroinflamatorio que puede estar o no relacionado con fibrosis (esteatohepatitis no alcohólica- EHNA) y que puede progresar a cirrosis. Todos estos estadios solo se pueden diagnosticar con biopsia hepática¹⁸. La incidencia del HGNA ha sido documentada en 10% a 15% de los individuos normales y del 70% al 80% en individuos obesos. Así mismo alrededor del 3% de los individuos normales y del 15% al 20% de los obesos mórbidos (Índice de Masa Corporal-IMC mayor de 35 kg/m²) tienen EHNA^{19,20}.

El HGNA está fuertemente asociado con obesidad, diabetes tipo 2 y dislipidemia, y la mayoría de los pacientes tienen aumento de la grasa central y son insulino resistentes²¹⁻²⁵. De aquí que, el HGNA comparte muchas características del SM, una condición altamente aterogénica,²⁶ y su presencia significa un substancial riesgo cardiovascular más allá que el conferido como simple factor de riesgo.

Rodrigues de Almeida y colaboradores evaluaron el efecto del Bypass Gástrico en Y de Roux (BPGYR) en la evolución histológica de la Esteatosis Hepática No Alcohólica (EHNA) en 64 pacientes diagnosticados mediante biopsia hepática transquirúrgica y posteriormente realizaron una biopsia de control después de 23.5 ± 8.4 meses en 16 pacientes (14 mujeres y 2 hombres). De la primera a la segunda biopsia, el IMC disminuyó de 53.4 ± 8.8 kg/m² a 31.1 ± 4.7 kg/m², la hipertensión arterial disminuyó del 75% al 43.8%, y la diabetes mellitus tipo 2 disminuyó del 43.8% a cero. En la primera biopsia, se encontró HGNA tipo 3 en 12 pacientes (75%) y tipo 4 en 4 (25%). La segunda biopsia reveló una regresión completa del HGNA en 15 pacientes (93.7%) y solo 1 (6.3%) tuvo HGNA tipo 1 (esteatosis leve sin inflamación). Se observó regresión completa de la necroinflamación en todos los pacientes. Dentro de los 4 pacientes que presentaron fibrosis en la primera biopsia, se observó remisión completa en 1 y mejoría en 1. Dos de ellos continuaron mostrando el mismo grado de fibrosis sin evidencia de actividad de la enfermedad. No se observó empeoramiento en la esteatosis, actividad necroinflamatoria ni fibrosis en ninguno de los pacientes, y ninguno progresó a cirrosis. Concluyeron que el BPGYR mejora la esteatosis, actividad necroinflamatoria y fibrosis hepática en pacientes con obesidad mórbida e EHNA.²⁷

II. MARCO DE REFERENCIA.

Li y colaboradores reportaron asociación entre el GIM y el riesgo de enfermedad cardiovascular. Después de un periodo de observación de 10.7 años a pacientes con presión arterial normal (<140/90) y con aterosclerosis carotídea (definida como un GIM mayor o igual a 0.81mm y/o presencia de placa con un GIM >1.2 mm), éstos mostraron tres veces más riesgo de EVC isquémico comparados con aquellos sin aterosclerosis carotídea, incluso después de ajustar por edad, sexo, presión arterial, colesterol, glucosa en ayunas y tabaquismo.²⁸

Lorenz y colaboradores realizaron un metanálisis que incluyó 8 estudios clínicos y concluyeron que el GIM fue un fuerte predictor para eventos cardiovasculares al encontrar que la diferencia absoluta de 0.1mm en el GIM aumentaba el riesgo futuro de EVC de 13 a 18%, e incrementaba el riesgo de IAM.²⁹

Existe poca evidencia de la mejoría del GIM en pacientes con obesidad mórbida, después de realizarles procedimientos quirúrgicos bariátricos. Sturm y colaboradores demostraron

la mejoría en los parámetros funcionales y estructurales de la aterosclerosis en pacientes obesos que fueron sometidos a procedimientos de colocación de banda gástrica laparoscópica y bypass gástrico laparoscópico. A los 18 meses después de la cirugía hubo disminución del IMC de 9.1 kg/m^2 , de la grasa subcutánea y visceral; así como disminución de la homeostasis de la función endotelial evaluada por la vasodilatación del flujo medio de la arteria braquial y el GIM, el cual disminuyó de 0.56 a 0.53 mm^{30} ; sin embargo, este estudio muestra los resultados combinados de la banda gástrica y del bypass gástrico, lo cual no permite evaluar de forma independiente estos procedimientos que actúan de manera diferente (restrictiva vs mixta).

Habib y colaboradores sometieron a 50 pacientes obesos a bypass gástrico, y aunque solo se pudo completar el seguimiento a 28 pacientes al término de 2 años, encontraron cambios significativos reflejados en la disminución del IMC, la proteína C reactiva de alta sensibilidad y el GIM (al inicio de 0.84 mm a 0.52 mm a los 6 y 12 meses y hasta 0.50 mm al término de 24 meses); así como aumento en la dilatación media del flujo de la arteria braquial, lo que traduce mejoría de la función endotelial y por lo tanto, de forma secundaria, mejoría en el riesgo cardiovascular³¹.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿La cirugía de bypass gástrico laparoscópico produce cambios en el grosor de la capa íntima media de carótida en pacientes con obesidad después de un año?

IV. JUSTIFICACIÓN.

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte alrededor del mundo, la cual se encuentra estrechamente relacionada con la obesidad, el síndrome metabólico, la diabetes y la aterosclerosis. Actualmente se ha demostrado que la cirugía bariátrica es la manera más eficaz de pérdida de peso en pacientes con obesidad mórbida. Dentro del amplio espectro de los procedimientos bariátricos destaca el Bypass gástrico en Y de Roux, como el estándar de oro y el que ha demostrado más y mejores beneficios a largo plazo, disminuyendo la morbi-mortalidad y elevando la calidad de vida de estos pacientes de manera importante.

Se sabe que después de que un paciente es sometido a un Bypass gástrico existe una mejoría importante en muchos de los parámetros bioquímicos y metabólicos que llevan a la mejoría principalmente de la diabetes, la hipertensión, la dislipidemia y la apnea del sueño; sin embargo, hasta ahora existe poca información de los cambios ultrasonográficos del grosor de la capa íntima de carótida en pacientes con obesidad mórbida operados de bypass gástrico laparoscópico y no existen estudios que midan el calcio arterial coronario en estos pacientes.

El contar con métodos objetivos, no invasivos, permitirá medir la magnitud y la regresión de la aterosclerosis en carótida, como objetivo primario y en arterias coronarias como objetivo secundario (CAC), después del bypass gástrico laparoscópico. Si logramos demostrar que la magnitud del grosor de la capa íntima media carotídea y del calcio arterial coronario disminuyen después del bypass gástrico, entonces se tendrá mayor evidencia de la disminución anatómica real y medible del riesgo cardiovascular.

V. OBJETIVOS.

OBJETIVOS PRIMARIO

1.- Comparar el GIM en pacientes con obesidad al inicio y un año después de que son sometidos a bypass gástrico laparoscópico.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

2.- Comparar el puntaje de calcio coronario en pacientes con obesidad antes y un año después de que son sometidos a bypass gástrico laparoscópico.

3.- Comparar los cambios tomográficos en el hígado de pacientes con obesidad al inicio y un año después de que son sometidos a bypass gástrico laparoscópico en relación a presencia de esteatosis hepática.

4.- Describir los cambios histopatológicos del hígado de pacientes con obesidad que son sometidos a bypass gástrico laparoscópico en el momento de la cirugía.

5.- Comparar los cambios en el grosor de la capa íntima media carotídea entre los respondedores y no respondedores de pérdida de peso un año después de la cirugía.

VI. HIPÓTESIS.

-Hipótesis Alternativa. El grosor de la capa íntima-media de la carótida será menor (0.32 mm) después de un año del procedimiento de bypass gástrico laparoscópico.

-Hipótesis Nula. El grosor de la capa íntima-media de la carótida será igual después de un año del procedimiento de bypass gástrico laparoscópico.

VII. MATERIALES Y MÉTODO.

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó de un ensayo clínico abierto, cuasiexperimental, prospectivo y longitudinal (estudio de un solo grupo con mediciones antes y después del procedimiento quirúrgico).

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Universo: Pacientes con obesidad candidatos a bypass gástrico laparoscópico, que acudieron a la Clínica de Obesidad del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

TIPO DE MUESTREO

No aleatorio y por conveniencia. Se realizó un estudio, donde se reclutaron los pacientes de manera consecutiva de la consulta de la Clínica de Obesidad.

ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

Se calculó con base en la disminución del grosor de la capa íntima media de la carótida en un artículo previo³¹. Se utilizó la fórmula para diferencias de medias:

$$n = K (\delta_1^2 - \delta_2^2) / (\mu_1 - \mu_2)^2$$

Donde:

N = tamaño de la muestra

K = $(Z\alpha + Z\beta)^2$: 6.2

δ_1 = Desviación Estándar 1: 1.5

δ_2 = Desviación Estándar 2: 1.0

μ_1 = Media 1: 0.84

μ_2 = Media 2: 0.52

Alfa: 0.05

Beta: 0.20

Poder: 0.80

$$n = 6.2 (1.5^2 - 1^2) / (0.84 - 0.52)^2 = 6.2 (2.25 - 1) / (0.32)^2 = 24.2.$$

n = 24, se incluyeron 30 pacientes, después de agregar 20% por posibles pérdidas.

n total = 30.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

Sexo: Hombres y mujeres.

Edad: entre 18 y 60 años de edad.

Con Índice de Masa Corporal (IMC) $>40 \text{ Kg/m}^2$ y sin comorbilidades, o con IMC $>35 \text{ Kg/m}^2$ con alguna comorbilidad (DM2, HAS o dislipidemia).

Que hayan completado el programa multidisciplinario de preparación prequirúrgico.

Que acepten participar en el estudio mediante carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

Pacientes con peso mayor a 220 Kg, o diámetro abdominal antero posterior mayor a 62 cm o eje transversal mayor a 78 cm (que son las medidas máximas que permite el aparato de tomografía).

Criterios de eliminación:

Pacientes mujeres que se embaracen durante el seguimiento.

Pacientes que abandonen el seguimiento.

VARIABLES

Variable Independiente	Tipo	Indicador
Cirugía de bypass	Nominal	
Variables Dependientes		

Grosor de la capa íntima-media de la carótida (GIM)	Cuantitativa continua Promedio de la suma del promedio de la carótida derecha y el promedio de la carótida izquierda.	mm
Densidad del calcio arterial coronario	Cuantitativa continua	Unidades Hounsfield
Esteatosis hepática Definida como una densidad tomográfica hígado/ bazo < 1	Nominal	Presente o ausente
Variables potencialmente confusoras		
Sexo	Nominal	Masculino o femenino
Edad	Cuantitativa continua	años
Peso	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Cuantitativa continua	Centímetros
Cintura (diámetro)	Cuantitativa continua	Centímetros
Cadera (diámetro)	Cuantitativa continua	Centímetros
Índice de masa corporal (IMC)	Cuantitativa continua	Kg/m ²
Tensión arterial sistólica (TAS)	Cuantitativa continua	mm de Hg
Tensión arterial diastólica (TAD)	Cuantitativa continua	mm de Hg
Tensión Arterial Alta > 130/85	Nominal	Presente o ausente
Glucosa	Cuantitativa continua	mg/dL
Glucosa ≥ 100 mg/dL	Nominal	Presente o ausente
Creatinina	Cuantitativa continua	mg/dL
Ácido úrico	Cuantitativa continua	mg/dL
Colesterol total (CT)	Cuantitativa continua	mg/dL
CT > 200 mg/dL	Nominal	Presente o ausente
Colesterol HDL	Cuantitativa continua	mg/dL
C-HDL < 40 en hombres y < 50 mg/dL en mujeres	Nominal	Presente o ausente
Colesterol LDL	Cuantitativa continua	mg/dL
C-LDL > 130 mg/dL		
Triglicéridos (TG)	Cuantitativa continua	mg/dL
TG altos > 150 mg/dL	Nominal	Presente o ausente
Colesterol No-HDL	Cuantitativa continua	mg/dL
Colesterol No HDL > 130 mg/dL	Nominal	Presente o ausente
LDL/HDL	Relación LDL/HDL	
CT/HDL	Relación CT/HDL	
TG/HDL	Relación TG/HDL	
Alaninoaminotransferasa	Cuantitativa continua	U/ml
Aspartatoaminotransferasa	Cuantitativa continua	U/ml
Gamaglutamiltransferasa	Cuantitativa continua	U/ml
Fosfatasa alcalina	Cuantitativa continua	U/ml
Apolipoproteína A	Cuantitativa continua	mg/dL
Apolipoproteína B	Cuantitativa continua	mg/dL

Esteatosis hepática por patología ($\geq 5\%$ de grasa)	Ordinal	Presente o ausente
Grado de esteatosis por histopatología	Ordinal	Sin esteatosis Leve 5-33% Moderada 34-66% Severa > 67%
Grado de fibrosis por histopatología	Ordinal	Sin fibrosis Leve 5-33% Moderada 34-66% Severa > 67%
Cirrosis por histopatología	Nominal	Presente o ausente

CONDICIONES DEL SUJETO

Se incluyeron sujetos que fueron sometidos al procedimiento quirúrgico de bypass gástrico laparoscópico en el periodo comprendido del 1ero de marzo de 2012 al 28 de febrero de 2013, posterior a haber terminado el programa multidisciplinario de 6 meses para preparación a la cirugía (se lleva de forma rutinaria y participan el cirujano, endocrinólogo, psicólogo, psiquiatra, nutriólogo y rehabilitador) y que fueron aceptados por el Comité evaluador y que aceptaron participar en el estudio.

EQUIPO Y MATERIAL

- Báscula calibrada con barra métrica.
- Esfingomanómetro calibrado.
- Agujas para vacutainer, torundas alcoholadas, un torniquete y tubos de vacutainer con y sin anticoagulante.
- Equipo de ultrasonido de alta resolución con modo B, con un transductor lineal de 7 – 12 mHz., (General Electric Inc.) acoplado a un ecocardiografo (vivid 7 dimension General Electric).
- Tomógrafo de 128 cortes (Somatom Cardiac Sensation, 64, Forcheim, Germany).
- Torre de laparoscopia marca Karl Storz, pinzas, tijeras, gancho electrocauterio, porta agujas, engrapadora y cartuchos de 60 y 40mm; y trocares laparoscópicos. Así como suturas de prolene 0, vicryl 1 y nylon 3-0.
- Microscopio electrónico y reactivos para inmunohistoquímica.
- Reactivos para las determinaciones de los diferentes analitos

El Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” cuentan con el equipo que se requiere para el estudio.

PROCEDIMIENTOS

Una vez que el paciente aceptó el procedimiento, un día antes de la cirugía, se obtuvieron las muestras sanguíneas [3 tubos vacutainer 1 con EDTA y 2 sin anticoagulante (total 18 ml)], posterior a un ayuno de 12 horas, el torniquete permaneció menos de 1 minuto para evitar estasis venosa. Se determinaron: Glucosa, Urea, Creatinina, Ácido úrico, Colesterol total, Colesterol HDL, Colesterol LDL, Triglicéridos, Alanino aminotransferasa, Aspartato aminotransferasa, Gama glutamiltransferasa, Fosfatasa alcalina, Apolipoproteína A y B. Los estudios fueron repetidos a los 12 meses posterior a la cirugía.

Se realizaron tomografía computada de tórax y de abdomen de 1 a 7 días previos a la fecha de la intervención quirúrgica, para valorar calcio arterial coronario y densidad del hígado y del bazo para la identificación de esteatosis hepática. Se realizó ultrasonido doppler en su modo B para medir grosor de capa íntima-media de carótida; estos estudios fueron repetidos al año de haber realizado el bypass gástrico laparoscópico. El Dr. Eric Kimura realizó los estudios tomográficos en el 2º. piso del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. Los estudios de ultrasonido doppler carotideo fueron realizados por la Dra. Rocío Martínez en el 4º. Piso del Hospital de Cardiología “Ignacio Chávez”

Un día previo a la intervención se realizó la antropometría, tomando el peso con ropa ligera y sin zapatos y la estatura del paciente, además se tomaron la presión arterial, en posición sedente, después de un reposo de 5 minutos, y se tomaron los diámetros de cintura y cadera con cinta métrica.

Bypass gástrico laparoscópico.

El día de la intervención, el paciente con al menos 8 horas de ayuno. Bajo anestesia general, en decúbito dorsal, con las piernas y brazos abiertos; se realizó asepsia, antisepsia y colocación de campos estériles sobre abdomen anterior. Se realizó una incisión transversal de 15 mm en epigastrio, posteriormente se colocó aguja de Veress, se insufló dióxido de carbono a la cavidad abdominal hasta alcanzar una presión de 15 mm de Hg. Se retiró aguja de Veress, se colocó trocar laparoscópico de 12 mm y cámara laparoscópica. Se colocaron 4 trocares más, subxifoideo de 5 mm, subcostal derecho de 5 mm y dos subcostales izquierdos de 12 mm. Se identificó hígado, se colocó separador hepático, se identificó estómago, se liberó tejido areolar de unión esofagogástrica de diafragma hasta liberar fundus gástrico. Se incidió sobre el ligamento gastrohepático mediante pinza ligasure, se disecó de manera roma con pinzas disectoras la parte posterior de unión esofagogástrica hasta crear un túnel posterior al esófago y salir a nivel de ángulo de Hiz. Se creó un pouch gástrico de aproximadamente 30 cc mediante el uso de una engrapadora laparoscópica, utilizando un cartucho de color azul de 60 mm de longitud de manera transversal, y completándose el grapeo de manera vertical con 3 o 4 cartucho de color azul y de 40mm de longitud. Se procedió a realizar la gastroyeyuno anastomosis, se busca el asa de intestino delgado que proviene del ángulo de Treitz, se miden aproximadamente 50cm de intestino, se moviliza esta asa de manera cefálica y se procedió a fijar a pouch gástrico mediante 2 puntos con prolene 0 y nudo extracorpóreo, se realizó anastomosis en un solo plano con misma sutura y puntos separados, se reforzó cara anterior con puntos tipo colchonero con misma sutura. Se midieron 100 cm de intestino delgado a partir de la anastomosis y se realizó anastomosis latero-lateral entre intestino delgado mediante engrapadora con cartucho blanco de 40mm de longitud, se cierran bocas con prolene 0 y nudos extracorpóreos. Se cortó intestino entre gastroyeyuno anastomosis y yeyuno-yeyuno anastomosis con engrapadora con cartucho blanco de 40 mm de longitud.

Se realizó biopsia de hígado en cuña mediante tijera laparoscópica en lóbulo izquierdo, se verificó hemostasia y se procedió a extraer trocares después de colocar drenaje tipo Jackson Pratt a nivel posterior de gastroyeyuno anastomosis. Se cerró piel con puntos simples de nylon 3-0.

Laboratorio:

Los estudios de laboratorio antes y después del bypass gástrico fueron realizados en el laboratorio de Lípidos del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

El bypass gástrico laparoscópico fue realizado por el Dr. Martín Rojano con ayuda del Dr. Daniel Olivares en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

Las biopsias de hígado fueron colocadas de inmediato en formol al 10 % y analizadas por el Dr. Alberto Aranda, Médico adscrito al Departamento de Anatomía Patológica en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”.

Medición del grosor de capa íntima media de carótida:

El Ultrasonido Doppler en modo B de las arterias carótidas fue realizado por la Dra. Rocío Martínez del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. Se realizó con un transductor lineal de 7 – 12 mHz., (General Electric Inc.) acoplado a un ecocardiógrafo (vivid 7 dimensión General Electric), para lo cual el paciente se colocó en posición supina en un cuarto oscuro y tranquilo. Se realizaron mediciones de la presión arterial cada 5 minutos y 15 minutos posteriores a la estabilización de la presión arterial, se realizaron las mediciones ultrasonográficas. Se examinó la arteria carótida común derecha (ACCD), con la cabeza del paciente inclinada ligeramente hacia arriba de la línea media. El transductor se colocó sobre la cara anterior y lateral derecha del cuello, identificando inicialmente la ACCD y su bifurcación en carótida interna (ACID) y carótida externa (ACED) (Figura 3), se reconoció la ACID por que incluye el bulbo carotídeo, el cual está definido por la pérdida de paralelismo en las paredes de la arteria después de la bifurcación. El transductor fue manipulado hasta que las paredes medial y lateral de la ACID se observaban paralelas al eje largo del transductor y el lumen del diámetro intra-vascular, este es maximizado en un plano longitudinal, las imágenes se centraron en la pared lateral o posterior y se utilizaron las ganancias ultrasonográficas para optimizar la calidad de la imagen, se aplicó la función de zoom para magnificar la imagen en una angulación que mostró la mayor distancia entre las interfaces lumen-íntima y media-adventicia. En un segmento de 10-15 mm proximal a la bifurcación de la ACC, el examen se centró en la región de la carótida interna opuesta a la dirección del flujo de bifurcación, en esta región se identificó y se determinó el engrosamiento de la capa íntima media (ECIM) de la pared lateral, definida como la distancia entre la interface lumen-íntima y la interface adventicia media (Figura 4). En el pico de la onda R del trazo ECG acoplado al paciente, se congeló la imagen longitudinal de la ACI y en la pared distal el operador traza las líneas divisorias correspondientes a las zonas de transición entre el lumen de la íntima y la media adventicia a lo largo de un segmento de 10-15 mm de la ACI proximales al bulbo carotídeo; la superficie total de la íntima media de esta área seleccionada se calculó automáticamente, se realizaron cinco mediciones del engrosamiento de la íntima media carotídea (EIMC), y el promedio se consideró como el valor de EIMC en el paciente, también puede medirse paralelamente al diámetro de ACI, cinco sitios contiguos en intervalos de 1 mm, que abarquen las interfaces entre la media íntima y la media adventicia, y el promedio de las cinco se considera como EIMC. Posteriormente el mismo procedimiento se realizó para la medición de la arteria carótida izquierda. Análogamente desde la identificación de la ACC, bifurcación, bulbo y pared lateral de ACI, se grabaron las imágenes en video cinta o en archivos de video digital, para su posterior análisis.

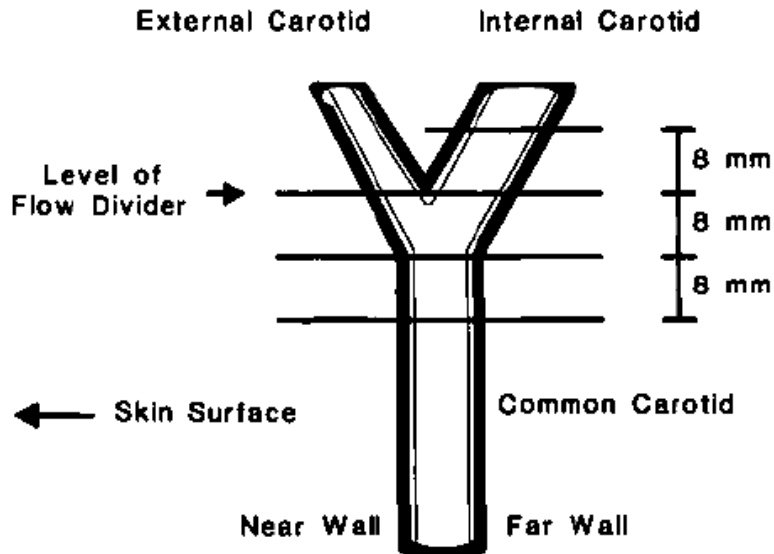


Figura 3. Diagrama anatómico de carótida.

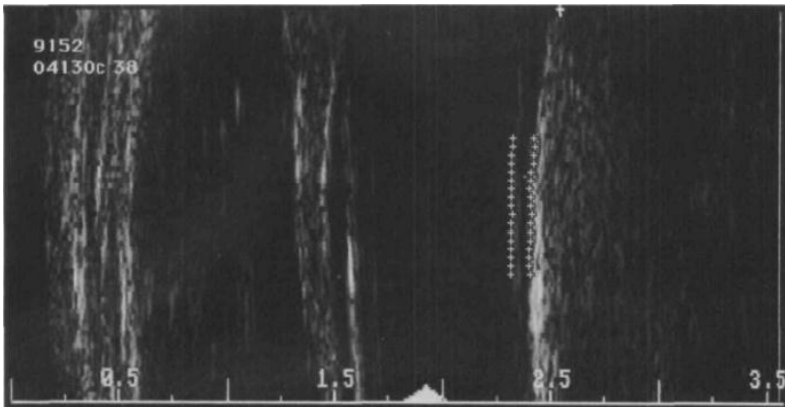


Figura 4. Imagen de ultrasonido de carótida y medición de íntima.

Tomografía computada para la medición de la densidad hepática y del calcio arterial coronario.

Los estudios tomográficos fueron realizados por el Dr. Kimura, Jefe del Servicio de Tomografía del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Los costos fueron absorbidos por el servicio de Tomografía del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Las mediciones fueron obtenidas usando un tomógrafo de 128 cortes (Somatom Cardiac Sensation, 64, Forchheim, Germany). El paciente se colocó en la camilla del tomógrafo, en decúbito dorsal, con los brazos pegados al cuerpo. Para el cálculo de la atenuación hepática y esplénica, un escaneo tomográfico simple fue realizado a nivel de T11-T12 o T12-L1 con el resultado de imágenes con cortes de 3 mm de grosor con los siguientes parámetros; 45 mAs, 120 kV y tiempo de rotación de 500 msec. Durante el análisis de la imagen, múltiples regiones de interés de 1 cm² fueron colocadas en ambos lóbulos hepáticos evitando estructuras vasculares y fue obtenido el promedio de las medidas. De manera similar, al menos 3 regiones de interés de 1 cm² son medidas en el parénquima

esplénico, y se obtuvo el promedio. La esteatosis fue definida cuando el radio de atenuación hígado:bazo < 1.0 .³²

Para calcular el puntaje de calcio arterial coronario en la tomografía computada, la imagen fue tomada por un barrido realizado en 100 milisegundos y por tomas de un segmento de 3mm de grosor. Se tomaron un total de 40 segmentos durante dos periodos sosteniendo la respiración. Previamente el paciente se monitorizó con electrocardiograma, ya que el barrido tomográfico se desencadena en el 80% del intervalo RR. El área de visión fue extendida de la carina al margen inferior del corazón. Las imágenes fueron reconstruidas con cortes de 3 mm de espesor e intervalos de 3 mm entre cada corte, un filtro de Kernel b35f, y una ventana de mediastino. Las imágenes fueron analizadas por una estación de trabajo con un programa para el cálculo del puntaje de calcio (Calcium Scoring, Siemens, Germany).³³ Cada foco que excedió el criterio mínimo de 130 UH en un mínimo de 3 pixeles continuos fue calculado mediante la medición de la densidad teniendo un área mayor de 1mm^2 . El puntaje de la lesión fue determinada según su máxima densidad como sigue: 1=130 a 199, 2=200 a 299, 3=300 a 399 y 4 >400 UH. El puntaje para cada región de interés fue calculado al multiplicar el puntaje de densidad por el área. El puntaje total se obtuvo al sumar los puntajes de 20 cortes tomográficos simultaneos.¹²

MÉTODOS DE EVALUACIÓN

Se consideraron pacientes respondedores al bypass gástrico, a aquellos que perdieron al menos 50% del exceso de peso corporal después de un año de operados.

Las mediciones del GIM se evaluaron por un solo médico entrenado y capacitado en el procedimiento ultrasonográfico. Se evaluó la variación intra-observador la cual fue de 6.4%. La interpretación de los estudios se llevó a cabo sin conocer las características clínicas del paciente ni la secuencia temporal de los estudios.

Para la medición de los puntajes de calcio arterial coronario, se utilizó un software el cual de forma automática realiza la medición del puntaje y el radiólogo experto se mantuvo sin conocer las características clínicas del paciente ni la secuencia temporal de los estudios.

VALIDACIÓN DE DATOS

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba T de Student para muestras pareadas en variables continuas y Chi cuadrada en variables nominales, se tomó como significativa una $p < 0.05$ y fue realizado mediante el programa estadístico SPSS versión 20.

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

"Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección III, investigación con riesgo mayor al mínimo, por lo que todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

IX. RESULTADOS.

Se incluyeron inicialmente 30 pacientes que fueron sometidos a bypass gástrico. Al año después de la cirugía, fueron eliminados 5 pacientes: una mujer por embarazo durante el seguimiento, y 4 sujetos por haber abandonado el estudio (2 hombres y 2 mujeres). La edad media de los individuos analizados fue de 41.9 ± 7.2 años (rango: 26-54 años), de los cuales, 22 (88%) fueron del sexo femenino. El porcentaje de exceso de peso perdido (EPP) fue en promedio de 61.9% (28.2-99.1%). El 76% de los sujetos fueron considerados respondedores al procedimiento (pérdida de EPP > 50%), con un promedio de 69.9%, y los no respondedores tuvieron un promedio de EPP de 36.7%. Hubo una diferencia marginal en la disminución observada en la presión arterial sistólica. Por otro lado, hubo disminución significativa en IMC, circunferencia de cintura y cadera, presión arterial diastólica, área de grasa abdominal total, visceral y subcutánea, la relación de la densidad hígado brazo y el GIM. La disminución del GIM fue mayor y significativa entre los respondedores a la pérdida de peso que entre aquellos que perdieron menor porcentaje de exceso de peso (Cuadro 1). La mayor disminución observada en el área de la grasa abdominal total (40%) fue debida a una reducción más pronunciada en la grasa visceral (54%) y menor proporción en la subcutánea (36%).

Al comparar el perfil bioquímico de los pacientes pre y 1 año después de la cirugía se observaron reducciones estadísticamente significativas en glucosa, ácido úrico, triglicéridos, colesterol total de LDL y de no HDL, los índices aterogénicos, ALT, GGT y Apo B. Por otro lado, se observó incremento significativo del C-HDL y de Apo A. El único parámetro bioquímico que no alcanzó significancia fue la disminución en AST (cuadro 2).

En el cuadro 3 se muestran las reducciones observadas en la frecuencia de obesidad abdominal, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, cifras elevadas de presión arterial y esteatosis hepática identificada por TAC, todas ellas variables consideradas factores de riesgo cardiovascular. Solamente los cambios en el estado nutricional y en la frecuencia de hipoalfalipoproteinemia alcanzaron significado estadístico. El análisis histopatológico del hígado mostró una frecuencia de esteatosis hepática de 87.5% y de fibrosis de 91.6%. El 4% de los sujetos tuvieron datos compatibles con cirrosis hepática, todos ellos al momento de la cirugía.

Los valores promedio de las mediciones realizadas en la carótida derecha e izquierda son mostrados en el cuadro 4 como valor promedio derecha e izquierda y como valor máximo derecha e izquierda. En las 4 mediciones realizadas hubo tendencia a la disminución; sin embargo, solo hubo diferencias estadísticamente significativas en los valores: máximo derecha, promedio izquierda y máximo izquierda.

En cuanto al calcio arterial coronario, solo 3 pacientes presentaron calcificaciones; una paciente presentó una calcificación en la arteria descendente anterior que en el estudio de base presentó un puntaje de calcio de 7.4 UH, aumentando ligeramente al año de la cirugía a 7.7 UH. Un paciente en el estudio de base no presentó calcificaciones, pero al año se identificaron 2 calcificaciones en la arteria descendente anterior con un puntaje de calcio de 2.9 UH. Finalmente un paciente presentó en el estudio de base 8 lesiones (7 en arteria descendente anterior y una en tronco) con un puntaje de calcio total de 98.4 UH, mientras que al año aumentaron a 10 lesiones (7 en arteria descendente anterior y 3 en arteria circunfleja), con un puntaje total de 139.6 UH (Datos no mostrados).

En el análisis de regresión lineal se encontró independencia de la asociación del cambio porcentual de GIM con el cambio porcentual en TG, C-LDL y gasa visceral (Cuadro 5).

Del total de los pacientes operados, 16(64%) pacientes al inicio tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, a los 12 meses 5(31.2%) dejaron de tomar medicamentos antihipertensivos, 6(24%) pacientes tenían diagnóstico de diabetes mellitus, al término del seguimiento 5(83.3%) dejaron el tratamiento hipoglucemiante, así mismo 1(4%) tenía resistencia a la insulina, la cual remitió al año; 1(4%) paciente tomaba estatinas por dislipidemia y lo suspendió al año de la cirugía; 1(4%) paciente tenía apnea del sueño que remitió al término del seguimiento.

Las complicaciones postquirúrgicas se presentaron en 4(16%) pacientes, dos de ellas se manejaron de manera conservadora (infección de sitio quirúrgico superficial y una fístula gastrocutánea) y dos de ellas fueron sometidas a reintervención quirúrgica (dehiscencia de gastro-yeyuno anastomosis y una hernia interna). No hubo mortalidad.

Cuadro 1. Características clínicas de pacientes con obesidad antes y 1 año después de realizar cirugía laparoscópica de bypass gástrico

Variable	Prequirúrgico	Postquirúrgico	p
Edad (años)	41.9± 7.2		
Peso (kg)	120.5 ± 25.2	86.5 ± 20.9	0.0001
EPP (%)		61.9± 19.1	
IMC (kg/m ²)	46.6 ± 7.3	33.5 ± 6.9	0.0001
Cintura (cm)	120.0 ± 28.1	101.7 ± 14.5	0.0001
Cadera (cm)	140.1 ± 3.1	115.0 ± 15.6	0.0001
Presión arterial sistólica (mmHg)	117.8 ± 13.3	112.6 ± 13.1	0.060
Presión arterial diastólica (mmHg)	79.7 ± 9.1	71.3 ± 8.3	0.0001
GAT (cm) ²	924.2±168.5	552.8 ±225.5	0.0001
GAV (cm) ²	215.1±64.6	99.2±63.4	0.0001
GAS (cm) ²	709.0±147.2	452.1±164.6	0.0001
Relación Hígado/Bazo	1.05±0.26	1.24±0.19	0.0001
GIM (mm)	0.58±0.096	0.54±0.094	0.011
GIM (mm) Respondedores (n =19)	0.59±0.82	0.55±0.10	0.003
GIM (mm) No respondedores (n =6)	0.54±0.96	0.53±0.55	0.759

EPP = porcentaje de exceso de peso perdido. IMC = índice de masa corporal, GAT = áreas grasa abdominal total, GAV = área grasa abdominal visceral, GAS = área grasa abdominal subcutánea. El valor de p se calculó con la Prueba de T de Student para muestras pareadas. GIM= grosor de íntima media.

Cuadro 2. Características bioquímicas e índices aterogénicos de pacientes con obesidad antes y 1 año después de realizar cirugía laparoscópica de bypass gástrico

Parámetro Bioquímico	Prequirúrgico	Postquirúrgico	p
Glucosa mg/dl	92.6 ± 11.0	80.8 ± 4.7	0.0001
Creatinina mg/dl	0.73 ± 0.13	0.65 ± 0.13	0.0051
Ácido úrico mg/dl	6.3 ± 1.63	4.8 ± 1.05	0.0001
Colesterol Total mg/dl	181.9 ± 32.6	159.6 ± 24.9	0.0004
Triglicéridos mg/dl	149.6 ± 60.8	108.5 ± 27.3	0.0008
Colesterol HDL mg/dl	44.6 ± 11.1	56.5 ± 11.8	0.0001
Colesterol LDL mg/dl	113.4 ± 27.9	85.7 ± 19.4	0.0001

Colesterol No HDL mg/dl	137.3 ± 31.3	103.1 ± 22.4	0.0001
LDL/HDL	2.7 ± 1.03	1.6 ± 0.59	0.0001
CT/HDL	4.3 ± 1.22	2.9 ± 0.72	0.0001
TG/HDL	3.6 ± 1.89	2.0 ± 0.82	0.0001
Alanino aminotransferasa U/L	32.5 ± 17.6	23.7 ± 10.1	0.0353
Aspartato aminotransferasa U/L	30.3 ± 12.5	27.6 ± 10.3	0.2062
Fosfatasa alcalina U/L	75 ± 22.3	85.7 ± 26.8	0.0014
Gama glutamiltransferasa U/L	29.9 ± 16.2	18.6 ± 13.0	0.0001
Apolipoproteína A mg/dl	133.1 ± 26.5	154.5 ± 31.2	0.0012
Apolipoproteína B mg/dl	100.4 ± 24.2	81 ± 17.3	0.0001

HDL= lipoproteínas de alta densidad, CT = colesterol total, LDL= lipoproteínas de baja densidad. El valor de p se calculó con la Prueba de T de Student para muestras pareadas.

Cuadro 3. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes obesos antes y 1 año después de realizar cirugía laparoscópica de bypass gástrico y datos de biopsias hepáticas

n (%)	Prequirúrgico	Postquirúrgico	p
IMC entre 25 y 29.9 kg/m ²	00	7 (28)	0.00062
IMC > 30 kg/m ²	6 (24)	14 (56)	
IMC > 40 kg/m ²	19 (76)	4 (16)	
Obesidad Abdominal	25 (100)	22 (88)	----
TA > 130/85 n (%)	7 (28)	3 (12)	0.645
CT > 200 mg/dL	8 (32)	3 (12)	0.231
C-LDL > 130 mg/dL	5 (20)	0	----
C-HDL < 40 hombres, < 50 mujeres	16 (64)	6 (24)	0.045
TG > 150 mg/dL	8 (32)	1 (4)	0.320
Esteatosis hepática (TAC)	9 (36)	1 (4)	0.360
Esteatosis hepática (Patología)	21(87.5)		
Grado de esteatosis			
Grado 1	14 (62.5)		
Grado 2	7 (25)		
Fibrosis hepática	22 (91.6)		
Grado de fibrosis			
Grado 1	16 (66.7)		
Grado 2	5 (20.8)		
Cirrosis	4 (16.6)		

IMC = índice de masa corporal, TA = tensión arterial, CT = colesterol total, C-LDL colesterol de lipoproteínas de baja densidad, C-HDL = colesterol de lipoproteínas de alta densidad, TG = Triglicéridos, TAC = tomografía axial computarizada. Obesidad abdominal = Cintura > 80 cm en mujeres y > 90 cm en hombres. El valor de p se calculó con la Prueba de Chi cuadrada.

Cuadro 4. Grosor de la capa íntima media de carótida de pacientes con obesidad antes y 1 año después de cirugía laparoscópica de bypass gástrico

Grosor de Intima media (mm)	Prequirúrgico	Postquirúrgico	p
Derecha promedio	0.55 ± 0.075	0.53 ± 0.073	0.128
Derecha máximo	0.60 ± 0.083	0.55 ± 0.077	0.025
Izquierda promedio	0.61 ± 0.121	0.56 ± 0.139	0.007
Izquierda máximo	0.65 ± 0.127	0.59 ± 0.153	0.002

El valor de p se calculó con la Prueba de T de Student para muestras pareadas.

Cuadro 5. Análisis de regresión lineal, tomando como variable dependiente el cambio observado en el GIM y los cambios porcentuales de las variables consideradas como independientes.

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados		p
	β		β	t	
(Constante)	-10.188	6.519		-1.563	0.136
TG	0.315	0.097	0.659	3.258	0.005
TAS	-0.283	0.260	-0.279	-1.089	0.941
TAD	-0.285	0.189	-0.311	-1.511	0.219
HDL	-0.007	0.089	-0.015	-0.075	0.941
LDL	-0.326	0.116	-0.638	-2.821	0.012
GLUCOSA	0.563	0.323	0.412	1.744	0.099
GAV	0.248	0.100	0.463	2.489	0.027

Todos los valores significan cambios porcentuales. TG = triglicéridos, TAS = tensión arterial sistólica, TAD = Tensión arterial diastólica, C-HDL= colesterol de lipoproteínas de alta densidad, C- LDL = colesterol de lipoproteínas de baja densidad, GAV = grasa abdominal visceral. El modelo incluye los cambios porcentuales de cada una de las variables.

X. DISCUSIÓN

Este estudio permitió documentar, en población mexicana con obesidad, la disminución en el GIM, un año posterior a la realización de bypass gástrico laparoscópico, lo cual implica que estos cambios en la pared arterial de las carótidas son reversibles. El GIM es un marcador reconocido de aterosclerosis subclínica y puede ser valorado de forma no invasiva con un ultrasonido de alta resolución. Se ha reportado un aumento en el GIM en pacientes con síndrome metabólico y en aquellos con diabetes mellitus tipo 2, la mayoría de estos pacientes cursan con obesidad o sobrepeso que también están asociados con factores de riesgo cardiovascular^{34,35}. El bypass gástrico ha demostrado ser un tratamiento eficaz para las comorbilidades y los factores de riesgo asociados a la obesidad. En una revisión reciente se estimó que éste ofrece una disminución del exceso de peso de alrededor de 70% a diez años de seguimiento³⁶. En la población estudiada se documentó una disminución del exceso de peso perdido de 61.9% que está dentro del intervalo de confianza del reporte de Buchwald y colaboradores. Al igual que lo reportado en otros estudios similares^{30,31,37-39}, también hubo mejoría significativa en los factores de riesgo cardiovascular como disminución en circunferencia de cintura, TAS, concentraciones de glucosa, colesterol total, de LDL y aumento en las concentraciones de colesterol de HDL. Asimismo, se documentó disminución significativa de la hipotalipoproteínemia y de mejoría en el estado nutricional.

Posterior a la realización del bypass se han reportado cambios metabólicos tempranos que son independientes de la pérdida de peso como la respuesta de GLP-1, el aumento en la sensibilidad a la insulina, mejoría en los niveles de glucosa y en la secreción de grelina y leptina⁴⁰. Al analizar los cambios presentados por los pacientes en relación a su estatus de respondedores, se observaron cambios en los porcentajes de grasa, tanto la subcutánea como la visceral (disminución de 41.6% vs 61.2%, respectivamente), por lo tanto, la pérdida peso podría ser un factor importante en la disminución del GIM ya que

aquellos que fueron respondedores, tuvieron una mayor disminución comparados con los no respondedores (0.04 vs 0.01 mm, respectivamente).

En nuestro estudio, la disminución en el GIM fue mayor en aquellas lesiones de mayor tamaño y con un efecto modesto en las lesiones más pequeñas como fue el caso de la capa íntima media del lado derecho, a diferencia de lo reportado por Lundby-Christensen L y colaboradores, quienes encontraron una disminución significativa en los valores medios y máximos de ambas arterias carótidas en aquellos sujetos con alteraciones en el metabolismo de la glucosa³⁹.

El cuadro 6 resume los resultados obtenidos en la literatura en estudios semejantes al nuestro. La disminución en el GIM fue similar, excepto en el estudio de Sarmiento PL y colaboradores con una disminución de 0.13 mm³⁷ y en el de Habib P y colaboradores quienes encontraron una disminución de 0.32 mm³¹. La mayor respuesta observada en estos estudios podría deberse a que el GIM de los pacientes era mayor al previo a la realización del bypass y hubo una disminución mayor en el IMC (16.9 y 18.9 kg/m², respectivamente). La regresión del grosor se ha documentado desde los 6 meses posteriores a la cirugía bariátrica y persiste hasta dos años después de la cirugía³⁹. Karason K y colaboradores reportó en un estudio de seguimiento a 4 años que en aquellos pacientes que disminuyeron de peso posterior a una gastroplastía, la progresión del GIM fue similar a la de un grupo de sujetos delgados (0.024 vs 0.025 mm/año, p =no significativa), mientras que la progresión en el grupo de obesos que no fue sometido a cirugía tuvo una progresión de la placa casi tres veces más alta, comparado con el grupo de delgados (0.068 mm/año, P<0.05)⁴¹.

De forma paralela se observa, junto con la disminución de peso, disminución en las cifras de tensión arterial tanto sistólica como diastólica, de las concentraciones de insulina, triglicéridos, apo B y de C-LDL así como incremento en las concentraciones de apo A y C-HDL. En sujetos sin obesidad y sin alteraciones en el metabolismo de la glucosa se ha encontrado asociación entre las concentraciones de C-LDL y C-HDL con la presencia de placa carotídea⁴². En nuestro estudio el análisis de regresión lineal mostró independencia de la asociación del cambio porcentual en el GIM solo con los cambios porcentuales en triglicéridos, C-LDL y en grasa visceral (cuadro 5). A los 6 meses de la cirugía, Sarmiento y colaboradores también encontraron una asociación significativa mediante análisis de regresión de las concentraciones de TG. A diferencia de ellos, no se encontró asociación independiente entre las cifras de presión arterial con el GIM. Los cambios en las lipoproteínas favoreció una mejoría significativa en todos los índices aterogénicos.

La disminución en las comorbilidades encontradas en nuestro estudio son similares a lo reportado en revisiones sistemáticas en donde se ha encontrado tasas de resolución de DM de 75 a 92%, de dislipidemia de 33.6 a 76.7% y de hipertensión de 58%³⁶.

Al comparar los resultados obtenidos en los estudios que han sido publicados a la fecha (Cuadro 6), es evidente que existen cambios favorables en el GIM, lo cual implica que hay regresión de la placa de las carótidas en los sujetos que son sometidos a bypass gástrico o a otras cirugías para reducción de peso. Aunque la disminución es pequeña, alcanza significado estadístico en la mayoría de los estudios, después de un año del bypass gástrico.

Cuadro 6. Publicaciones previas y los resultados de este estudio donde se comparó el Grosor de Capa Íntima Media de Carótida (GIM) antes y un año después del bypass gástrico laparoscópico

Autor y Año	Número de pacientes	GIM Inicial y a 12 meses post BGYR (mm)
Sarmiento PL, 2008 ³⁷ Brasil	18 mujeres Edad 44.1±9.8 año IMC 44.3±6.4 a 27.4±8.1 IMC ↓ 16.9 kg/m ²	0.73 ± 0.12 a 0.60 ± 0.12 (p < 0.05)
Sturm W, 2009 ³⁰ Austria	37, 29 bandas y 9 BGYR Edad 35 (21-52) años 42.4+3.9 a 33.2+4.8 ,0.001 IMC ↓ 9.1±4.9 kg/m ²	0.56 ± 0.09 a 0.52 ± 0.08 (p = 0.004)
Habib P, 2009 ³¹ Estados Unidos	31, 12 meses Edad 44.8±1.8 años IMC 47.2 a 28.3 ±0.8 kg/m ² IMC ↓ 18.9 kg/m ²	0.84 ± 0.03 a 0.52 ± 0.02 (p <0.005)
García G, 2013 ³⁸ Chile	14 pacientes Edad: 43.5±8.8 IMC 38.4±5 a 27±4 kg/m ² IMC ↓ 11.4 kg/m ²	0.56 ± 0.17 a 0.49 ± 0.10 (p < 0.05)
Lundby-Christensen L, 2014 ³⁹ Dinamarca	34, 14 con DM2, 4 con IGT y 16 con NGT Edad: NGT: 44.8±10.4 años DM2/IGT:47.4±6.7 años IMC: NGT: 40.4±4-7 kg/m ² DM2/IGT: 40.0±4.6 kg/m ²	0.685 ± 0.115 a 0.675 (p = 0.517) 0.703 ± 0.117 a 0.662 (p = < 0.005)
Olivares D, 2014 México (nuestro estudio)	25, 80% mujeres Edad: 41.9± 7.2 IMC: 46.6±7.3 a 33.5±6.9 IMC ↓ 13.1 kg/m ²	0.58± 0.096 a 0.54±0.094 (p = 0.011)

XI.CONCLUSIONES.

Este estudio es una evidencia más del efecto benéfico del bypass gástrico laparoscópico realizado a pacientes obesos no solo en el aspecto físico-estético, sino en el aspecto metabólico. Los resultados sugieren que la disminución del grosor de la íntima media es mayor en aquellas lesiones de mayor grosor y que la disminución podría estar relacionada con la magnitud en la pérdida de peso. La medición de GIM es considerada un marcador de aterosclerosis temprana, por lo que nuestros hallazgos caracterizados por una mejoría en el perfil aterogénico y una disminución en las comorbilidades y en el GIM, posterior a la cirugía de bypass gástrico, ofrece potencialmente, una reducción en eventos cardiovasculares.

XII. BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Okada M, Miida T, Harma H et al. Possible risk factors of carotid artery atherosclerosis in the Japanese population: a primary prevention study in non-diabetic subjects. *Intern Med*, 2000; 39: 362-68.
- 2.- Tatsukawa M, Sawayama Y, Maeda N et al. Carotid atherosclerosis and cardiovascular risk factors: a comparison of residents of a rural area of Okinawa with residents of a typical suburban area of Fukuoka, Japan. *Atherosclerosis*, 2004; 172: 337-43.
- 3.- Kawamoto R, Tomita H, Oka Y, Kodama A, Kamitani A. Metabolic syndrome amplifies the LDL-cholesterol associated increases in carotid atherosclerosis. *Intern Med*, 2005; 44: 1232-38.
- 4.- Cobble M, Bale B. Carotid Intima-Media Thickness: Knowledge and application to everyday practice. *Postgrad Med*. 2010; 122(1): 10-8.
- 5.- Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis*. 2004; 18(4): 346-349.
- 6.- Spence JD. Technology Insight: ultrasound measurement of carotid plaque-patient management, genetic research, and therapy evaluation. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006; 2(11): 611-619.
- 7.- Kablak-Ziembicka A, Przewlocki T, Tracz W, Pieniazek P, Musialek P, Sokolowski A. Gender differences in carotid intima-media thickness in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005; 96(9): 1271-1272.
- 8.- Amato M, Montorsi P, Ravani A, et al. Carotid intima-media thickness by B-mode ultrasound as surrogate of coronary atherosclerosis: correlation with quantitative angiography and coronary intravascular ultrasound findings. *Eur Heart J*. 2007; 28(17): 2094-2101.
- 9.- Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol*. 1997; 146(6): 483-94.
- 10.- O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid – artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1999; 340(1): 14-22.
- 11.- Budoff MJ, Gul KM. Expert review on coronary calcium. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4(2) 315-24.
- 12.- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990; 15(4): 827-32.
- 13.- Arad Y, Spadaro LA, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Treatment of asymptomatic adults with elevated coronary calcium scores with atorvastatin, vitamin C, and vitamin E: the St. Francis Heart Study randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(1): 166-72.
- 14.- Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, et al. Coronary artery calcium evaluation by electron beam computed tomography and its relation to new cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2000; 86: 495-98.
- 15.- Budoff MJ, Lane KL, Bakhsheshi H, Mao S, Grassmann BO, Friedman BC, Brundage BH. Rates of progression of coronary calcium by electron beam tomography. *Am J Cardiol* 2000; 86:8-11.

- 16.- Sutton-Tyrrell K, Kuller LH, Edmundwicz D, Feldman A, Holubkov R, Givens L, Matthews KA. Usefulness of electron beam tomography to detect progression of coronary and aortic calcium in middle-aged women. *Am J Cardiol* 2001, 87:560-64.
- 17.- Callister T, Raggi P, Cooil B, Lippolis NJ, Russo D. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by electron-beam computed tomography. *N Engl J Med.* 1998; 339: 1972-8.
- 18.- Duvnjak M, Lerotic I, Barsic N, Tomasic V, Virovic L, Velagic V. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2007. 14; 13(34): 4539-50.
- 19.- Andersen T, Christoffersen P, Gluud C. The liver in consecutive patients with morbid obesity: a clinical, morphological, and biochemical study. *Int J Obes* 1984; 8: 107-115.
- 20.- Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990; 12: 1106-10.
- 21.- Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1221-31.
- 22.- McCullough AJ. Update on nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol.* 2002; 34: 255-62.
- 23.- Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis. *Semin Liver Dis.* 2004; 24: 3-20.
- 24.- Younossi Z, Diehl AM, Ong JP. Nonalcoholic fatty liver disease: an agenda for clinical research. *Hepatology.* 2002;35:746-52.
- 25.- Marchesini G, Brizi M, Bianchi G et al. Nonalcoholic fatty liver disease. A feature of the metabolic syndrome. *Diabetes.* 2001;50:1844-50.
- 26.- Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C, for the Conference participants. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation.* 2004;109:433-38.
- 27.- Rodrigues de Almeida S, Savassi PR, Dias M, Rios VH, Pinto RA, Costa MT et al. Roux-en-Y gastric bypass improves the nonalcoholic steatohepatitis (NASH) of morbid obesity. *Obes Surg.* 2006;16: 270-78.
- 28.- Li C, Engstrom G, Berglund G, Janzon L, Hedblad B. Incidence of ischemic stroke in relation to asymptomatic carotid artery atherosclerosis in subjects with normal blood pressure. A prospective cohort study. *Cerebrovasc Dis.* 2008; 26(3): 297-303.
- 29.- Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2007; 115(4): 459-67.
- 30.- Sturm W, Tschoner A, Engl J et al. Effect of bariatric surgery on both functional and structural measures of premature atherosclerosis. *Eur Heart J* 2009, 30: 2038-43.
- 31.-Habib P, Scrocco JD, Terek M, Vanek V, Mikolich JR. Effects of bariatric on inflammatory, functional and structural markers of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 2009, 1; 104(9): 1251-5.
- 32.- McKimmie RL, Daniel KR, Carr JJ, et al. Hepatic steatosis and subclinical cardiovascular disease in a cohort enriched for type 2 diabetes: The Diabetes Heart Study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 3029-35.
- 33.- McCollough CH, Ulzheimer S, Halliburton SS, Shanneik K, Whithe RD, Kalender WA. Coronary Artery Calcium: A Multi-institucional, Multimanufacturer International Standard for Quantification at Cardiac CT. *Radiology* 2007; 243: 527-38.
- 34.- Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Chen W, Berenson GS, Stein JH. Increased subclinical atherosclerosis in young adults with metabolic syndrome: the Bogalusa Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:457-463.

- 35.- Brohall G, Odén A, Fagerberg B. Carotid artery intima-media thickness in patients with Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabetic Medicine* 2006; 23:609–616.
- 36.- Buchwald H, Buchwald JN, McGlennon TW. Systematic Review and Meta-analysis of Medium-Term Outcomes After Banded Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity Surgery* 2014; 24(9):1536-1551.
- 37.- Sarmiento PLFA, Plavnik FL, Zanella MT, Pinto PE, Miranda RB, Ajzen SA. Association of carotid intima-media thickness and cardiovascular risk factors in women pre- and post-bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19: 339-44.
- 38.- García G, Bunout D, Mella J, Quiroga E, Pía de la Maza M, Cavada G, et al. Bariatric surgery decreases carotid intima-media thickness in obese subjects. *Nutr Hosp* 2013; 28(3): 1102-08.
- 39.- Lundby-Christensen L, Tarnow L, Hansen DL, Worm D, Naver LS, Hvolris LE, et al. Carotid intima-media thickness is reduced 12 months after gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance. *J Diabetes Complications* 2014, 28: 517-22.
- 40.- Ramos AP, de Abreu MR, Vendramini RC, Brunetti IL, Pepato MT. Decrease in circulating glucose, insulin and leptin levels and improvement in insulin resistance at 1 and 3 months after gastric bypass. *Obes Surg* 2006; 16(10):1359-64).
- 41.- Karason K, Wikstrand J, Sjöström L, Wendelhag I. Weight loss and progression of early atherosclerosis in the carotid artery: a four-year controlled study of obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999 Sep; 23(9):948-56.
- 42.- Yang C, Sun Z, Li Y, Ai J, Sun Q, Tian Y. The correlation between serum lipid profile with carotid intima-media thickness and plaque. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014 Dec 9;14:181. doi: 10.1186/1471-2261-14-181.