



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

PROTOCOLO:

**“RELACIÓN ENTRE GRELINA Y PÉRDIDA PONDERAL EN
PACIENTES POSOPERADOS DE BYPASS DE UNA SOLA
ANASTOMOSIS VS GASTRECTOMÍA EN MANGA EN POBLACIÓN
MEXICANA”**

**T E S I S D E P O S G R A D O
P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E
E S P E C I A L I S T A E N C I R U G Í A G E N E R A L**

PRESENTA:

DRA. BASURTO ACEVEDO NORMA ELEANE

**PRESIDENTE DE TESIS EN CIRUGÍA GENERAL:
DR. CESAR ATHIÉ GUTIÉRREZ**

**ASESOR:
DR. JORGE ENRIQUE RAMÍREZ VELÁSQUEZ**

México, D. F. julio 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dr. César Athié Gutiérrez
Presidente de Tesis en Cirugía General

Dr. Jorge Enrique Ramírez Velásquez
Médico Adscrito al Servicio de Cirugía General

Dra. Basurto Acevedo Norma Eleane
Médico Residente de Cirugía General

CONTENIDO

LISTA DE TABLAS Y GRAFICAS	IV
LISTA DE FIGURAS	V
DEDICATORIAS	VI
AGRADECIMIENTOS	VII
ABREVIATURAS	VIII
RESUMEN	IX-X
INTRODUCCIÓN	1
<hr/>	
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	1-17
JUSTIFICACIÓN	18-19
PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	20-21
OBJETIVOS	22
OBJETIVO GENERAL	22
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
HIPÓTESIS	23
MATERIAL Y MÉTODOS	24
<hr/>	
TIPO DE ESTUDIO	24
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	24
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	25-26
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	27
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	28-35
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	36
RESULTADOS	37-51
<hr/>	
DISCUSIÓN	52-61
<hr/>	
CONCLUSIONES	62-63
<hr/>	
REFERENCIAS	64-69
<hr/>	
CONSENTIMIENTO INFORMADO	70-72
<hr/>	

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características de participantes y Clasificación por cirugía.	39
Tabla 2. Datos de laboratorio de participantes antes de la cirugía.....	41
Tabla 3. Peso corporal en precirugía y el Porcentaje de la perdida de exceso de peso (%PEPP) poscirugía.....	43
Tabla 4. Medición gradual de niveles de grelina en sangres periférica a diferentes tiempos, divididos por procedimiento quirúrgico.....	46

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Presentación global del Porcentaje de Exceso de Peso.....	42
perdido (%PEPP).	
Gráfica 2. Relación del porcentaje del exceso de peso perdido (%PEPP).....	44
en los diferentes tiempos posoperatorios y el tipo de técnica quirúrgica.	
Gráfica 3. Concentración de grelina (pg/ml) en precirugía (valor basal) y.....	45
posquirúrgico (a diferentes tiempos).	
Gráfica 4. Concentración de grelina dependiendo del tipo de técnica.....	48
quirúrgica.	
Gráfica 5. Comparación de gelina en los cuatro periodos, dependiendo.....	49
del grupo de cirugía.	
Gráfica 6. Relación entre grelina y %PEPP en pacientes posoperados.....	50
de cirugía bariátrica a los tres meses.	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Posición de puertos laparoscópicos en obesos.....	7
Figura 2. Gastrectomía formadora de manga.....	9
Figura 3. Bypass gástrica de una sola anastomosis.....	11

DEDICATORIAS

A mi madre, por ser la mujer invencible, llena de esperanza, vida y fuerza, sin ti no sería nada de lo que soy. Nunca podré agradecer tantas cosas que has hecho por mi y que me has enseñado para siempre ser mejor.

Eres la persona más importante en mi vida.

A mis hermanos, por ser mis cómplices y compañeros de locura, porque con sus palabras de aliento acompañaron mis desvelos, por que sin sus risas y cuidados no estaría donde estoy.

A mi abuelita, que me dio cada momento de alegría y felicidad, que logro guiarme en un mundo de fantasía y dicha a cada momento, con su esfuerzo y cariño, que me dio todo por tenerme en un mundo color de rosa.

A mi complemento de vida, por apoyarme en todo momento, aguantar mis desvelos y ausencias, por ser mi luz en el camino. Con quien comparto cada risa y cada llanto, por que en sus brazos todo se vuelve pasajero y al ver sus ojos el es mi mundo entero.

A mi familia, por ser el pilar de cada uno de mis movimientos, por su constancia, apoyo. Gracias por su paciencia, por compartir sus vidas, pero sobre todo, gracias por estar en todo momento importante de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga” por brindarme la oportunidad de prepararme en Cirugía General y ser la casa de mis sueños y pesadillas, por brindarme la alegría de cumplir mis metas . Gracias por permitirme tratar a sus pacientes con la calidad, calidez y profesionalismo que solo ésta institución puede brindar.

A la Dra. María de Lourdes por ser mi conciencia constante, por siempre darme el tiempo para cada uno de mis pasos, por apoyarme incondicionalmente. Gracias por ser un ejemplo a seguir, de responsabilidad, criterio, constancia.

Al Dr. Luis Ornelas, que siempre apoyo mis pasos, que no solo fue si no que espero siempre siga siendo mi maestro, ejemplo de esfuerzo y constancia. A quien admiro y respeto. Gracias por ser mi maestro y amigo.

Al Dr. Jorge Ramírez, quien siempre mostró interés y disposición en ayudarme, sus conocimientos, manera de trabajar, persistencia y paciencia. Por que sus palabras inculcaron en mi un sentido de rigor académico.

Al Dr. Vicente González, por que estuvo presente en cada uno de mis pasos, por que confió en mi sin conocerme y me brindo la oportunidad de crecer y ser diferente. Gracias por su apoyo incondicional.

ABREVIATURAS

ECNT: Enfermedades Crónicas no Transmisibles

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

HAS: Hipertensión Arterial Sistémica

SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño

OMS: Organización Mundial de la Salud

DP: Dislipidemias

IMC: Índice de Masa Corporal

IECAS: Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina

ARA II: Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II

LDL: Lipoproteína de baja densidad

HDL: Lipoproteína de alta densidad

ATP III: Treatment of High Blood Cholesterol in Adults

%PEPP: Porcentaje de Exceso de Peso Perdido

HbA1c%: Hemoglobina Glicocilada

NS: No Significativo

RESUMEN

TÍTULO: RELACIÓN ENTRE GRELINA Y PÉRDIDA PONDERAL EN PACIENTES POSOPERADOS DE BYPASS DE UNA SOLA ANASTOMOSIS VS GASTRECTOMÍA EN MANGA EN POBLACIÓN MEXICANA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Los procedimientos quirúrgicos diseñados para el tratamiento de la obesidad, ofrecen diferentes niveles de éxito y actualmente no se ha establecido la relación entre la concentración de grelina (hormona orexígenica) y el porcentaje de exceso de peso perdido y si en esto interviene el tipo de técnica quirúrgica a la cual se somete al paciente, ya sea manga gástrica o mini bypass gástrico. Por lo que es importante conocer la fisiopatología que se presenta en la actualidad en nuestra población y las comorbilidades que atrae consigo.

OBJETIVO: Evaluar y comparar los niveles circulantes de grelina y la reducción del exceso de peso, de acuerdo al tipo de cirugía bariátrica empleada, comparando gastrectomía formadora de manga y bypass de una sola anastomosis.

DISEÑO: Se trata de un estudio de Cohorte prospectiva, con las siguientes características: por el tipo de diseño: Observacional, por la captación de la información: Prolectivo, por la medición del fenómeno en el tiempo: Prospectivo, por la dirección del análisis: Longitudinal. Muestreo por conveniencia, a pacientes que cumplan criterios de inclusión y que ya hayan sido seleccionados por el servicio de cirugía bariátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS: El estudio se llevó a cabo con la información recopilada de los pacientes con diagnóstico de obesidad ya siendo candidatos y con protocolo completo para cirugía bariátrica, seleccionados por el equipo multidisciplinario de la Clínica de Obesidad del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, mismos que se registran en una base de datos que incluye un total de 53 casos sometidos a un procedimiento bariátrico definitivo, considerados como población de estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Los datos obtenidos fueron concentrados en una base de datos Excel para proceder a su análisis mediante importación a un programa de manejo estadístico SPSS, considerando como variable independiente el concentración de grelina y como variable dependiente el porcentaje de exceso de peso perdido a un año de la cirugía.

RESULTADOS: En el periodo comprendido entre 01 de marzo 2016 y julio de 2016, se incluyeron a 56 pacientes sometidos a procedimientos bariátricos (manga gástrica y mini bypass gástrico) con un índice de masa corporal promedio de $43 \pm 9 \text{ kg/mt}^2$, de los cuales se les realizó 10.71% (6 pacientes) a bypass gástrico, 39.28% (22 pacientes) mini bypass gástrico y en 50% (28 pacientes) a gastrectomía formadora de manga. Las mediciones de la concentración de grelina periférica se encuentra una disminución estadísticamente significativa de la medición de la concentración de grelina basal a la posquirúrgica de 1 semana con una $p < 0.001$, posteriormente ya no presenta disminución significativa, al contrario de lo que sucede con los posoperados de manga gástrica, en quienes la disminución es más marcada y estadísticamente significativa en las tres mediciones posteriores con respecto al valor basal, con una $p < 0.001$. Se demostró que hay diferencia en el porcentaje de pérdida de exceso de peso (%PEPP) obtenido en las primeras mediciones e igualándose a los tres meses de la cirugía. Se encontró un resultado satisfactorio en cuanto a que $>75\%$ de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica logran una reducción del %PEPP $>50\%$, con los tres tipos de cirugía realizada.

CONCLUSIONES: En este estudio se hicieron comparaciones entre la técnica quirúrgica de mini bypass gástrica y la manga gástrica, siendo esta la que tiene una mayor disminución de concentración de grelina, con el %PEPP mayor al menos los primeros tres meses, y se continuara el seguimiento a los pacientes del estudio y aumentando la muestra para observar el comportamiento de estos a través del tiempo, ya que se espera que existan cambios. Esto mismo nos dará la oportunidad de evaluar el grado de obesidad con el que se operan a los pacientes y si esto condiciona la perdida ponderal o la respuesta sobre una técnica u otra.

INTRODUCCIÓN

Marco de referencia y antecedentes:

Epidemiología de la Obesidad

En México la epidemia de obesidad ha alcanzado proporciones alarmantes y presenta una velocidad de crecimiento que no ha sido registrada en ninguna otra nación; afecta a todos los grupos de edad, ambos sexos y en diferentes estratos socioeconómicos, con una prevalencia en adultos de 71.28%, lo que representa 48.6 millones de personas¹, aumentando invariablemente la carga económica de nuestra nación, ya que esta patología contribuye como el principal cofactor de enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), hiperlipidemias, hipertensión arterial sistémica (HAS) y síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), entre otras.² De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), actualmente nos ubicamos como el país con mayor índice de obesidad y sobrepeso del mundo.³

El método para diagnosticar obesidad más utilizado es el índice de masa corporal (IMC), definido como el cociente entre el peso (en kilogramos) del individuo y su talla (en metros) elevada al cuadrado ($IMC = \text{Peso}/\text{Talla}^2$), de tal forma que ésta puede ser clasificada en varios grados: sobrepeso de 25 a 29.99, obesidad grado I de 30 a 34.99, grado II de 35 a 39.99, grado III o mórbida de 40 a 49.99 y grado IV o superobesidad ≥ 50 .^{4,5} La importancia de éste último grupo es la extrema asociación a comorbilidades (DM2, HAS, SAOS, osteoartritis, algunos tipos de

cáncer, depresión entre otras) y a una significativa disminución en la esperanza de vida de por lo menos 9 años.⁶

En México, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) causan alrededor del 75% del total de las muertes y 68% de los años de vida potencialmente perdidos. El principal factor involucrado en la génesis de dichas enfermedades es la obesidad y por lo tanto la principal causa de muerte en nuestro país (diabetes mellitus tipo 2, enfermedad arterial coronaria y cerebrovascular por aterosclerosis).⁷ México y Estados Unidos, ocupan los primeros lugares a nivel mundial de obesidad en la población adulta (30%), la cual es diez veces mayor que la de países como Japón y Corea (4 %).⁸ De 1980 a la fecha, la prevalencia de obesidad y sobrepeso en México se ha triplicado, alcanzando proporciones alarmantes.⁹

Dependiendo de la edad y la etnia, la obesidad se asocia con una disminución de la esperanza de vida, entre 6 y 20 años. A nivel mundial, cada año mueren como mínimo, 2.8 millones de personas adultas a causa de la obesidad o el sobrepeso. Existe evidencia que avala que las personas con obesidad grave mueren de 8 a 10 años antes que las de peso normal. Se estima que cada 15 kilogramos extra aumentan el riesgo de muerte temprana aproximadamente en 30%.¹⁰

La obesidad es responsable de aproximadamente 1 a 3% del total de gastos de atención médica en la mayoría de los países (de 5 a 10 % en Estados Unidos) y dichos costos aumentarán rápidamente en los próximos años debido a las enfermedades con las que se relaciona¹¹.

En México, se estima que la atención de enfermedades causadas por obesidad y sobrepeso tiene un costo anual aproximado de 3500 millones de dólares. El costo directo estimado que representa la atención médica de las enfermedades atribuibles al sobrepeso y la obesidad (enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, HAS, algunos cánceres, DMT2) se incrementó en un 61% en el periodo 2000-2008 al pasar de 26 283 millones de pesos a por lo menos 42 246 millones de pesos. Para el 2017 se estima que dicho gasto alcance los 77 919 millones de pesos. El costo indirecto por la pérdida de productividad por muerte prematura atribuible al sobrepeso y la obesidad ha aumentado de 9 146 millones de pesos en el año 2000 a 25 099 millones de pesos en el año 2008, esto implica una tasa de crecimiento promedio anual de 13.51%. El costo total del sobrepeso y la obesidad (suma del costo indirecto y directo) ha aumentado de 35 429 millones de pesos en el año 2000 a 67 345 millones de pesos en el año 2008. Para el año 2017, se estima que el costo total ascienda a 150 860 millones de pesos¹²

El sobrepeso y la obesidad son causa de empobrecimiento, porque disminuyen la productividad laboral y provocan gastos catastróficos en salud, relacionados con enfermedades crónicas. Por ejemplo, actualmente 12% de la población que vive en pobreza tiene diabetes y hasta 90 % de esos casos se pueden atribuir a sobrepeso y obesidad¹³

Cirugía Bariátrica

La primera cirugía diseñada solamente con el objetivo de lograr una pérdida de peso en el paciente obeso mórbido fue realizada en el año de 1950 en la universidad de Minnesota, el bypass yeyuno–ileal, aunque la pérdida de peso era adecuada, la mayoría de los pacientes desarrollaban complicaciones como diarrea, ceguera nocturna por deficiencia de vitamina A, osteoporosis por deficiencia de vitamina D, desnutrición proteínica – calórica, litiasis renal, falla hepática e incluso muerte. Posteriormente en la década de 1960 se desarrollo el bypass gástrico por el Dr. Mason, el cual a lo largo de las décadas ha cambiado hasta sus formas actuales, el bypass en Y de Roux de asa larga, el de asa corta y el mini bypass. A inicios de los 70 Scopinaro desarrolla la derivación biliopancreática que consiste en la realización de una gastrectomía en manga y la derivación del asa biliopancreática a 50–100cm del colon. En la década de los ochenta, en un intento de realizar una derivación biliopancreática, tras la realización de la manga gástrica se suspende la cirugía y en el seguimiento se verifica una adecuada pérdida de peso, naciendo así como procedimiento único.¹⁴

Los procedimientos quirúrgicos son actualmente el tratamiento más efectivo para la pérdida de peso a largo plazo, fueron diseñados para promover la pérdida de peso mediante la reducción de volumen del estómago (Gastrectomía en Manga Laparoscópica), la mala absorción de nutrientes (Derivación biliopancreática),

Cruce duodenal, o una combinación de ambos (bypass gástrico Roux-en-Y).¹⁵ Además, algunas de estas operaciones conducen a la rápida remisión de la diabetes tipo 2 en una manera independiente de la pérdida de peso, en muchos pacientes.¹⁶ El mecanismo que conduce a la pérdida de peso sostenida, así como remisión de la diabetes después de las operaciones bariátricas aún no ha sido dilucidado. Sin embargo, se está haciendo evidente que estos procedimientos modulan el eje intestino-cerebro mediante la alteración de la anatomía del intestino que afecta a las hormonas; los niveles de grelina aumentan antes de las comidas y son suprimidos postprandialmente en proporción a la cantidad de calorías ingeridas, por lo tanto, lo que sugiere un posible papel en la iniciación de la alimentación.¹⁷

La cirugía bariátrica es el único tratamiento que ha demostrado consistencia y eficacia a largo plazo para el control de peso y sus comorbilidades,¹⁸ con ella se consiguen pérdidas de exceso de peso muy superiores a otras terapéuticas; por ejemplo Roberto Coelho y cols¹⁹ demostraron en una muestra de 135 pacientes, una pérdida de exceso de peso utilizando bypass gástrico en Y de Roux en población obesa mórbida de 72.2 a 81.7% a 3 años de seguimiento, además reportaron remisión de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, hiperlipidemia y síndrome de apnea obstructiva del sueño en 88.2, 69.7, 78.6 y 52.4% respectivamente y mejoría en 8.8, 30.3, 14.3 y 47.6%, siendo únicamente dos los que no presentaron mejoría. El Dr. Ted D. Adams y colaboradores²⁰ compararon la pérdida de peso a 6 años en pacientes sometidos a bypass

gástrico en Y de Roux vs tratamiento médico conservador, encontrando que en promedio los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente tenían una pérdida de 27.7% del peso inicial contra 0.2% de los pacientes que recibieron tratamiento conservador. Jon Armstrong y colaboradores²¹ publicaron su experiencia en pérdida de peso tras gastrectomía con manga encontrando que a 36 meses de seguimiento la pérdida de exceso de peso era de 66%, concluyendo que se trata de una cirugía segura con una adecuada pérdida de peso y un índice aceptable de complicaciones.

Globalmente, los criterios de éxito en cirugía bariátrica tiene como objetivo corregir o controlar las patologías asociadas a la obesidad mórbida y mejorar la calidad de vida del paciente, a través de una pérdida de peso suficiente y mantenida en el tiempo y con un mínimo número de complicaciones. El criterio absoluto de éxito es la pérdida igual o superior al 50% del exceso de peso en un año de seguimiento.²² En concreto, pueden definirse una serie de características de la técnica ideal: segura (morbilidad menor del 10% y mortalidad inferior a 1%; útil (75% de los pacientes mantienen una pérdida del sobrepeso (o del porcentaje del exceso de peso) superior al 50%; duradera (el beneficio obtenido persiste al menos 5 años); reproducible (por la mayoría de los cirujanos y, preferentemente con fácil curva de aprendizaje); con escasas consecuencias que limiten la calidad de vida, en particular intolerancias alimenticias, vómitos o diarreas; con pocos efectos secundarios, tales como deficiencias nutricionales de proteínas, vitaminas y/o minerales; con escasas complicaciones a largo plazo, de tal modo que el

índice de re-intervención al año no supere el 2%; y finalmente reversible, si no anatómicamente, sí desde el punto de vista funcional. Figura 1.

PUERTOS LAPAROSCÓPICOS

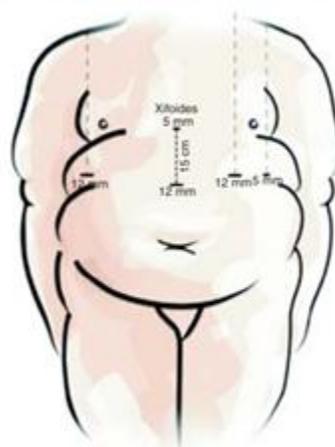


Figura 1. Posición de puertos laparoscópicos en obesos

En cierto modo, la técnica ideal apenas obligaría a exigir la colaboración por parte del paciente; es decir, su eficacia a largo plazo debería ser independiente de éste. Sin embargo, pedir al paciente que controle la ingesta de por vida, haga ejercicio diariamente, tome suplementos orales y/o parenterales a largo plazo y mantenga el seguimiento una vez estabilizada la pérdida de peso, son requisitos adicionales para garantizar el éxito de la cirugía.²³

Gastrectomía Formadora de Manga: Consiste en una gastrectomía parcial del fondo y cuerpo a manera de crear un conducto tubular gástrico dependiente de la curvatura menor. Aunque es un procedimiento generalmente descrito como restrictivo, los mecanismos de pérdida de peso y la mejoría en cuanto a las comorbilidades asociadas de los pacientes esta relacionada con cambios

neurohumorales atribuidos con la resección gástrica. La pérdida de peso es aproximadamente 65% del exceso de peso corporal ó 31% del índice de masa corporal a 2 años de seguimiento. La mortalidad es de alrededor de 0.36%, mientras que la morbilidad es de 5.2%. Las complicaciones a incluyen estenosis del reservorio tubular gástrico, necrosis de la línea de grapeo y reflujo gastroesofágico severo.²⁴

En esta técnica quirúrgica el acceso a la cavidad abdominal es de forma estandarizada, iniciando con la colocación de la aguja de Veres en el punto de Palmer que es en línea axilar media izquierda, subcostal, donde se insufla con CO₂, hasta llegar a 12 mmHg, posterior se realiza incisión supraumbilical de 1 cm, usando el trócar Optiview, la cavidad abdominal es insuflada con dióxido de carbono a 15 mmHg, los otros trócares se insertan bajo visión directa, el puerto para la mano izquierda del cirujano es de 5 mm subcostal izquierdo, para el retractor hepático subxifoideo de 5 mm, para el primer ayudante, el primero de 5 mm subcostal izquierdo a nivel de la línea axilar anterior, y el puerto adicional, en caso de requerirse, a 10 cm por debajo del anterior; se retrae al hígado con un disector romo de 5 mm y se inicia la liberación del fondo gástrico en el ángulo de Hiss, seccionando los ligamentos gastrofrénicos y dejando al descubierto el pilar izquierdo del diafragma; a continuación, se identifica la vena pilórica de Mayo en el límite gastroduodenal y aproximadamente a 2-3 cm del píloro se inicia la sección de los vasos gastroepiploicos y gástricos cortos sobre la curvatura mayor del estómago con tijeras ultrasónicas hasta llegar al punto de inicio de la cirugía,

en el ángulo de Hiss. El anestesiólogo introduce una sonda orogástrica de calibre 38 Fr, la misma que se mantendrá deslizada sobre la curvatura menor del estómago hasta el final de la cirugía, utilizamos una engrapadora lineal cortante para seccionar en forma ascendente y vertical, el antro gástrico, el cuerpo y el fundus, creando un estrecho tubo gástrico, como medida de seguridad colocamos una sutura continua de refuerzo con material no reabsorbible de prolene 2/0 con aguja SH, a lo largo de toda la superficie engrapada. Finalmente, extraemos el estómago por uno de los puertos de 12 mm.

GASTRECTOMIA FORMADORA DE MANGA

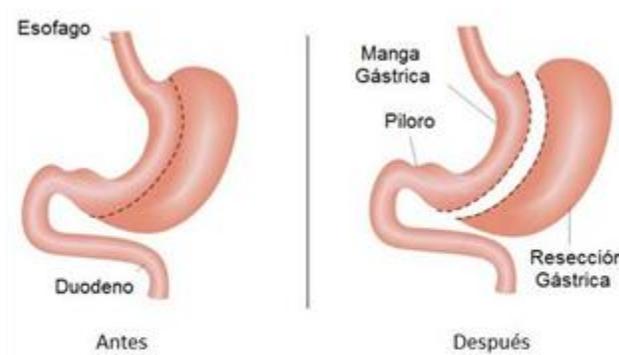


Fig. 2 Gastrectomía formadora de manga. En línea punteada se aprecia la zona de sección que limitará el estómago tubular y la pieza quirúrgica.

Mini bypass gástrico de una sola anastomosis: En nuestra técnica estandarizada se emplean seis trócares habitualmente: uno de 10 mm para la cámara, 2 de 12 mm para el paso de las endograpadoras y 3 de 5 mm para la retracción hepática y el manejo del segmento intestinal, ya en la cavidad abdominal, el primer paso de la intervención consiste en la localización del ángulo de Treitz y la medición del asa yeyunal a excluir, entre 200 a 350 cm

distales al Treitz, en función de la longitud intestinal y del IMC. Posteriormente se coloca al paciente en posición de antitrendelenburg 30° y se libera ampliamente el ángulo de Hiss, disecando la unión esofagogástrica y visualizando por completo el pilar izquierdo. En pacientes con hernia hiatal asociada (muy habitual en la obesidad mórbida), este paso debe incluir una reducción de la hernia y una apertura total de la membrana gastrofrénica, con control del pilar derecho del diafragma. Posteriormente, se seccionan con tijeras ultrasónicas los vasos sanguíneos de la curvatura menor gástrica a nivel del extremo inferior de la «pata de ganso», abriendo el paso a la cara posterior del estómago, esta maniobra debe cuidar en extremo el mantenimiento de la máxima vascularización al reservorio gástrico. A continuación, una Endo-Gia Roticulator de 45 mm, 3.5 mm (Covidien, USA), es pasada a su través, seccionando el estómago a dicho nivel horizontalmente, se introduce una sonda orogástrica de 36 french para la calibración del reservorio gástrico, se liberan cuidadosamente todas las adherencias grasas y fibrosas de la cara posterior del estómago y se aplican 3 Endo-gias de 60 mm, 3.5 mm, completamente ajustadas entre la sonda y la curvatura menor gástrica hasta tener acceso al orificio que inicialmente se abrió a nivel de la unión esofagogástrica y realizar la completa sección del estómago en la misma unión gastroesofágica.

El reservorio gástrico quedará largo, estrecho, bien vascularizado y fácil de movilizar en sentido caudal. Posteriormente la sonda es retirada y el intestino es movilizado y traccionado en el lugar elegido para colocarlo en posición antecólica y antegástrica, frente al reservorio gástrico. La transección del epiplón mayor y/o

del epiplón gastrocólico debe realizarse en caso de necesidad. Una sutura continua es realizada en posición latero-lateral fijando el asa ileal a la línea de grapado del reservorio gástrico en unos 8-10 cm de longitud. Una enterotomía de 3-4 mm y una pequeña gastrostomía son efectuadas con las tijeras ultrasónicas y una carga de 30 mm, 3.5 mm es introducida al 50% entre ambos realizando la anastomosis gastroileal en una longitud de 1.5-2 cm. Los orificios abiertos en la cara anterior de la anastomosis, son suturados con puntos sueltos de polisorb No. 0; el asa intestinal biliopancreática es suturada en sentido ascendente al estómago excluido, así como el asa común, manteniendo el mecanismo antirreflujo y descargando tensión en la anastomosis.

Finalmente, una prueba de control con aire a presión intraluminal bajo suero salino con azul de metileno es efectuada para valorar la integridad anastomótica.

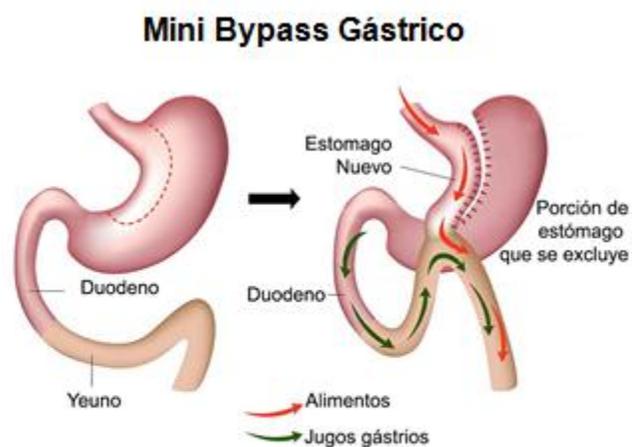


Figura 3. Bypass gástrico de una sola anastomosis. En la línea punteada se observa exclusión gástrica y gastroyeyunoanastomosis.

Hormona Grelina

La Grelina recibe el nombre a partir de la raíz indoeuropea «ghre» que significa crecer, en vista de la capacidad de este péptido para liberar GH (hormona del crecimiento). Es por ello que también se escribe como grelina. El gen de la grelina humana está localizado en el cromosoma 3 (3p25-26) y consta de 4 exones y 3 intrones. La proteína madura es codificada en los exones 1 y 2. La grelina es un péptido de 28 aminoácidos con peso molecular de 3.3 kDa; descrito en 1999 por Kangawa y cols.²⁵ El gen de grelina codifica el péptido preproghrelina de 117 residuos, es el único orexigénico circulante con potencial regulador del hambre y del peso corporal. Es un neuropéptido gastrointestinal, ligando endógeno del receptor del secretagogo de la hormona del crecimiento (Growth Hormone Secretagogue-Receptor o GHS-R), aislado de la mucosa oxíntica producida principalmente en el fondo del estómago. La mayoría de las funciones de la grelina están mediadas por la activación del GHS-R1a. Su concentración sanguínea depende de la dieta, hiperglucemia y adiposidad/leptina. Se secreta 1-2 horas preprandialmente y su concentración disminuye drásticamente en el posprandio. Actúa en hipotálamo lateral y teóricamente inhibe la secreción de citocinas proinflamatorias y antagoniza a la leptina. La Grelina fisiológicamente aumenta el consumo de alimentos y estimula la adipogénesis, la motilidad gastrointestinal y secreción ácida gástrica y tiene otras funciones hormonales y cardiovasculares (orexigénica). Está disminuida en obesidad masiva, esteatohepatitis no alcohólica, síndrome de ovario poliquístico,

acromegalia, hipogonadismo, envejecimiento, síndrome de intestino corto y artritis reumatoide y aumentada en anorexia primaria o secundaria, inanición, enfermedad hepática crónica y enfermedad celíaca.²⁵

En un estudio reciente se demostró que la administración periférica de grelina estimula la ingesta de alimentos²⁶, contrario al mecanismo de acción de este tipo de hormonas peptídicas en la circulación sanguínea, ya que generalmente no cruzan la barrera hematoencefálica, se considera que debería haber otra vía indirecta a través de la cual la grelina periférica pueda activar las neuronas hipotalámicas reguladoras del apetito.²⁷ Se sugiere por tanto que la grelina secretada por el estómago, podría actuar en las terminaciones del nervio vago a nivel gástrico y transmitir la señal al núcleo arcuato hipotalámico estimulando el apetito.²⁸

En humanos se ha descrito así mismo un descenso de un 65% en los niveles circulantes de grelina en pacientes sometidos a una gastrectomía, hecho que ocurre también en roedores²⁹. Esto sugiere que la mucosa oxíntica es la mayor fuente de producción de grelina del organismo, aunque se ha encontrado también producción de esta hormona a menor escala en el intestino delgado. La desacilgrelina es la forma mayoritaria constituyendo el 90% de la grelina circulante total.³⁰

También se produce grelina desde duodeno hasta colon, así como en páncreas, riñón, y algunos otros órganos y células. La fluctuación del nivel de grelina después de resección gástrica o de intestino delgado permite suponer que más de dos terceras partes de la grelina se producen en el estómago y un tercio proviene del intestino³¹. Su síntesis en hipotálamo ha sido objeto de controversia, ya que las cantidades encontradas son muy pequeñas y se ha puesto en duda que sea significativo en términos fisiológicos. Recientemente se describió su localización en un pequeño grupo de células hipotalámicas cuyos axones desembocan en neuronas productoras de neuropéptido Y (NPY) y la proteína relacionada con la proteína Agouti (AgRP),³² mismas que, tienen un papel clave en la ingesta de alimentos. La evidencia más reciente sugiere que la hormona puede ser un iniciador fisiológico del consumo de alimentos que puede contribuir en la homeostasis energética a largo plazo. De hecho, la grelina es actualmente el único orexigénico circulante conocido con un potencial en la regulación del apetito y peso corporal tanto a corto como a largo plazo. La grelina como se mencionó, se secreta aproximadamente una o dos horas antes de la ingesta de alimento y su concentración alcanza su pico máximo justo antes de comer, disminuyendo drásticamente una hora después, lo que implica su papel en la percepción del hambre. Este aumento correlaciona bien con una escala de hambre en personas que inician voluntariamente el alimento, aún sin estímulos de tiempo o ambientales relacionados con la alimentación.

El estado nutricional es un importante regulador de los niveles de grelina endógena, observándose niveles elevados de grelina circulante en condiciones de ayuno. El paralelismo entre la percepción del hambre y la concentración de grelina es mayor preprandialmente que posprandialmente, lo que puede interpretarse como que la grelina es un *iniciador* de la acción de comer, pero tal vez no un factor que haga que esto termine.³³

La grelina se secreta de manera pulsátil, y varía notablemente durante el día, con niveles pico precediendo a la ingesta de alimentos, lo cual sugiere que dicha ingesta sea precipitada, al menos en parte, por grelina. Se ha encontrado que la hormona aumenta la expresión en neuronas del núcleo arqueado hipotalámico de dos péptidos con claros efectos orexígenos: NPY y AgRP, en contraste, la leptina disminuye la expresión de estos.³⁴

Las concentraciones circulantes de grelina muestran sus niveles más bajos después de la ingesta de alimentos, se ha demostrado que no sólo aumenta la secreción de GH, sino que tiene otras funciones reguladoras en el cerebro y tejidos periféricos: promueve el consumo de alimentos, la ganancia de peso y la adiposidad en roedores, reduciendo la utilización de grasa, aumenta la secreción gástrica y motilidad gastrointestinal, funciones anticipatorias a la ingestión de alimentos, y se ha relacionado con el sueño, la función cardíaca y el crecimiento tumoral.³⁵ Se ha estimado que la vida media en plasma de grelina acilada es de 9 a 13 minutos y de la no acilada es de 27 a 31 minutos.³⁶

La grelina regula el apetito en forma directa activando las neuronas sensibles a NPY y al AGRP en el núcleo arcuato del hipotálamo, que a su vez inhiben a las células anorexigénicas de proopiomelanocortina (POMC) en el mismo núcleo; activando las fibras nerviosas aferentes que inervan el *nucleus tractus solitarius*, mismo que a su vez envía señales a los núcleos hipotalámicos reguladores del hambre y energía; indirectamente estimula la liberación de cortisol, que a su vez disminuye la producción de citosinas (inhibe su expresión en las células T activadas) disminuyendo las concentraciones de citocinas proinflamatorias anorexigénicas: IL-1, IL-6, IFN- α , IFN- β y TNF- α .³⁷

La grelina antagoniza a la leptina por activación de la vía del receptor hipotalámico del NPY, y su administración, como previamente se mencionó, estimula la secreción de hormona de crecimiento, produciendo teóricamente un aumento de peso y adiposidad al incrementar la ingestión de alimentos y reducir la utilización de grasa (aumenta el coeficiente respiratorio y, aparentemente, disminuye el gasto energético); al ser un ligando endógeno del receptor de la GH, la grelina aumenta en forma dosis-dependiente su concentración plasmática y, consecuentemente, grelina aumenta el vaciamiento gástrico, estimula la motilidad interdigestiva a través de las neuronas colinérgicas, media sus efectos por vía colinérgica, asimismo, estimula la secreción gástrica ácida probablemente por vía vagal.³⁹

Los niveles de grelina son bajos en sujetos obesos comparados con sujetos con peso normal, mientras que pacientes con bajo índice de masa corporal, como la anorexia nerviosa, tienen niveles más altos⁴⁰.

Los sujetos obesos incrementan sus niveles de grelina circulante cuando pierden peso y estos niveles disminuyen en pacientes con anorexia nerviosa cuando recuperan el peso normal.⁴¹ Una excepción a este comportamiento lo constituye el síndrome de Prader-Willi, que es el síndrome más común de obesidad humana, caracterizado por una hiperfagia severa, deficiencia de GH e hipogonadismo. Pacientes con este síndrome presentan niveles de grelina circulante muy elevados a pesar de la obesidad severa que padecen.

La insulina como la glucosa tienen un efecto inhibitorio sobre los niveles de grelina, este efecto se ha sugerido que puede ser mediado al menos en parte por el nervio vago y la existencia de un mecanismo postgástrico mediado por la ingestión de glucosa que regula los niveles circulantes de grelina.⁴³

JUSTIFICACIÓN

La obesidad es el gran reto de la salud pública mundial en el siglo XXI. En México, de 1980 a la fecha se ha triplicado la prevalencia de sobrepeso y obesidad, con un aumento significativo en la población infantil. Existe a su vez un incremento en el número de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) asociado al aumento en obesidad y sobrepeso, de hecho, se considera que 90% de los casos de diabetes son atribuibles a dicha enfermedades.

En términos de cifras, el sobrepeso, la obesidad y sus complicaciones son un problema de salud pública importante en el país:

- El sobrepeso y la obesidad han aumentado en todas las edades, regiones y grupos socioeconómicos, lo que ha llevado a nuestro país a ocupar el segundo lugar en el mundo en obesidad en adultos.
- Hay 6.4 millones de mexicanos con diabetes mellitus.
- Para el año 2025, 11 millones de mexicanos padecerán diabetes mellitus.
- La diabetes mellitus es la principal causa de insuficiencia renal, ceguera y amputaciones no traumáticas, triplica el riesgo de infartos y enfermedad cerebrovascular.
- Consume un porcentaje muy elevado del presupuesto en salud.

- Por cada 15 kg de sobrepeso, la probabilidad de muerte prematura se incrementa en un 30%.

En 2008, la pérdida de productividad relacionada a muerte prematura atribuida a sobrepeso y obesidad en México fue USD \$1,931 millones. Los costos directos estimados para el tratamiento de estas comorbilidades, enfermedad cerebrovascular, hipertensión, cáncer y diabetes mellitus lograron un total de USD \$3200 millones, representando el 33% del total de gastos en cuidados de la salud del 2008. Esto corresponde a un incremento del 61% de los costos del año 2000.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es la pandemia del siglo XXI y afecta tanto a países desarrollados como a aquellos en vías de desarrollo. La cirugía bariátrica constituye una solución a la obesidad mórbida cuando han fracasado los demás métodos conservadores. Esta puede conseguir una modificación importante en los hábitos dietéticos, así como en la absorción de los diferentes nutrientes. En relación al abordaje quirúrgico, los procedimientos laparoscópicos han demostrado la misma efectividad que los abiertos pero con los beneficios propios de una menor invasión, incidiendo en menor número de infecciones de la herida, menos eventraciones, menos tiempo de estancia hospitalaria y una rápida reincorporación a las actividades de la vida diaria. Estas ventajas se acrecentan sin duda en el paciente obeso. En cuanto a la técnica, a pesar de que algunos procedimientos (en especial mixtos - restrictivos/mal absorbivos) han demostrado ventajas, aún no existe un procedimiento «ideal» en cirugía bariátrica.

Respecto al aspecto metabólico de la cirugía bariátrica, destacan los cambios hormonales, entre ellas, la grelina, una hormona orexígenica cuyo principal sitio de secreción es el fondo gástrico, tiene gran importancia por su relación con la disminución de peso en los pacientes postoperados de cirugía bariátrica ya sea de manga gástrica o de bypass gástrico de una sola anastomosis, cuyos cambios dependerán del mecanismo de cada una de estas intervenciones, lo cual es actualmente un campo de estudio emergente y con muchas incógnitas.

Por lo anterior en este estudio es importante identificar el impacto de las técnicas quirúrgicas bariátricas, sobre la reducción del peso corporal y su relación con las hormonas y como interaccionan en el control del apetito y la pérdida de exceso de peso sostenida. Por lo anterior la pregunta de este estudio es:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Existe diferencia en los niveles de grelina y la pérdida ponderal en pacientes posoperados de bypass de una sola anastomosis (mini bypass gástrico) vs gastrectomía formadora de manga (manga gástrica).

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar y comparar los niveles circulantes de grelina y la reducción del exceso de peso, de acuerdo al tipo de cirugía bariátrica empleada, comparando gastrectomía formadora de manga y bypass de una sola anastomosis.

Objetivos Específicos

- Medir y comparar las concentraciones de grelina entre los pacientes sometidos a cirugía por las técnicas de manga gástrica vs mini-bypass gástrico en la etapa prequirúrgica y en los días 7, 30 y 90 de la etapa posquirúrgica.
- Evaluar la efectividad de la cirugía, calculando el porcentaje de la reducción del exceso de peso (%PEPP) y compararla entre los pacientes sometidos a cirugía con las técnicas de manga gástrica vs mini-bypass gástrico en los días 7, 30 y 90 de la etapa posquirúrgica.
- Correlacionar la concentración de grelina con la disminución de peso (%PEPP) de los pacientes posoperados de manga gástrica.
- Correlacionar la concentración de los niveles de grelina con la disminución de peso (%PEPP) de los pacientes posoperados de mini-bypass gástrico.

HIPÓTESIS

Los pacientes con obesidad sometidos a cirugía bariátrica con la técnica bypass gástrico de una sola anastomosis tendrán mayor concentración de grelina y mayor reducción de peso en comparación de los pacientes sometidos a gastrectomía formadora de manga.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar donde se Realizará el Estudio.

Consulta externa de la clínica de obesidad y cirugía bariátrica del Hospital General de México

Universo de Trabajo

Pacientes con indicación de manejo quirúrgico por la clínica de obesidad y cirugía bariátrica

Periodo de estudio

En el periodo de tiempo establecido del 01 de marzo del 2016 al 31 de julio del 2016.

Diseño de Estudio

Tipo de Estudio:

Cohorte prospectiva.

Características del Estudio:

- a) Por el tipo de diseño: Observacional
- b) Por la captación de la información: Prolectivo.
- c) Por la medición del fenómeno en el tiempo: Prospectivo.
- d) Por la dirección del análisis: Longitudinal

Muestreo por conveniencia, a pacientes que cumplan criterios de inclusión.

CRITERIOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ❖ Edad entre 18-65 años.
- ❖ Sexo indistinto
- ❖ Pacientes valorados y con indicaciones de manejo quirúrgico por el equipo multidisciplinario de la clínica de obesidad (cirugía bariátrica, endocrinología, psicología, nutrición, neumología y medicina interna).
- ❖ Pacientes con indicación de cirugía bariátrica con obesidad grado I, II, III, súper obesidad, con comorbilidades o sin ellas, ya sea manga gástrica o mini bypass gástrico por el equipo multidisciplinario de la clínica de obesidad del Hospital General de México.
- ❖ Pacientes que estén protocolizados y se les haya realizado manejo quirúrgico bariátrico (gastrectomía formadora de banda o mini bypass gástrico) en el Hospital General de México en el periodo del 01 de mayo del 2016 al 31 de julio del 2016.
- ❖ Pacientes que acudan a toma de muestra pre quirúrgico, a los 7 días, a los 30 días y 90 días.
- ❖ Pacientes que acepten participar en el protocolo de estudio y firmen los consentimientos informados.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ❖ Pacientes con un IMC menor de 30 kg/m².
- ❖ Pacientes que no cumplan con el seguimiento e indicaciones por la clínica de obesidad del Hospital General de México.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- ❖ Paciente que no cumplan con el protocolo prequirúrgico completo por el equipo multidisciplinario de la clínica de obesidad.
- ❖ Pacientes que no hayan cumplido con todas las tomas de muestras (prequirúrgica, y días 7, 30 y 90 del postquirúrgico).

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Edad	Cantidad de años cumplidos a la fecha de aplicación del estudio.	Para fines de este estudio pacientes entre 18 y 65 años	Cuantitativa Discreta	Años
IMC	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y obesidad.	Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2)	Cuantitativa Continua	Kg/m^2
Genero	Combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenino y masculino	Para fines de este estudio los pacientes se clasifican e ambos sexos	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
Peso	Fuerza que ejerce un cuerpo sobre el punto en que se encuentra apoyado	Calcula el peso total en kilogramos de los pacientes	Cuantitativa Continua	Kilogramos
Estatura	Altura de una persona desde los pies a la cabeza	Medida de una persona de los pies a la cabeza	Cuantitativa Continua	Metros
%PEPP (Porcentaje de exceso de peso perdido)	Porcentaje de exceso de peso perdido	Cantidad de exceso de peso perdido expresado en porcentaje	Cuantitativa continua	Porcentaje
Concentración de grelina	Hormona producida por el estómago y que participa en el control del apetito	Se determinará por la Técnica de ELISA	Cuantitativa continua	ng/mL.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó muestreo no probabilístico por conveniencia, se incluyeron a todos los pacientes que cumplían con los criterios establecidos y fueron intervenidos en el periodo comprendido del 01 de marzo de 2016 al 31 de julio de 2016.

Para obtener una diferencia en las concentraciones de grelina de al menos 20% entre los grupos de estudio (Karamanakos SN 2008) y utilizando la fórmula de comparación de medias para variables continuas:

$$n = \frac{[(z\alpha - z\beta)\delta]}{\mu_1 - \mu_0}$$

Con una (unilateral) de 0.05, y potencia del 80%, donde z 1.96, z 0.84 y $1-\beta = 0.8$. Por lo tanto, se requieren 15 pacientes en cada grupo.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Los datos se presentan como medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de los mismos. La comparación entre los grupos se efectuó utilizando t de Student para muestras independientes o ANOVA de acuerdo al caso. Para el análisis de concentración hormonal en los distintos tiempos se utilizó una prueba de ANOVA de medidas repetidas. Se efectuó

también correlación entre variables dependientes, utilizando la prueba de Spearman. La significancia estadística fue con un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS versión 21.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se seleccionaron a los pacientes que contaban con indicación de manejo quirúrgico por la clínica de obesidad, sea por bypass gástrico de una sola anastomosis (mini-bypass gástrico) o gastrectomía formadora de manga (manga gástrica). En consecuencia, todos los pacientes han sido sometidos a los protocolos de estudio y manejo estándar establecidos por la clínica de obesidad y cirugía bariátrica, que incluyen la evaluación por cirugía bariátrica, medicina interna, endocrinología, nutrición bariátrica, cardiología, neumología, endoscopia y psicología. De igual forma el manejo postquirúrgico, que estuvo a cargo de cirugía bariátrica, nutrición y medicina interna.

La valoración posquirúrgica se realizó en la consulta externa de la clínica de obesidad y cirugía bariátrica del Hospital General de México.

- **Día 0** (Prequirúrgico): El paciente fue pesado y se tomó una muestra de sangre periférica (30 minutos antes de la cirugía).
- **Día 7** (Posquirúrgico): El paciente fue evaluado clínicamente, pesado y se tomó una muestra de sangre periférica después de un ayuno de al menos 8 horas.

- **Día 30** (Posquirúrgico): Se realizó el mismo procedimiento que en el Día 7.
- **Día 90** (Posquirúrgico): Se realizó el mismo procedimiento que en el Día 30.

En este estudio se incluyeron pacientes mexicanos mayores de 16 años de edad, con un Índice de Masa Corporal $> 30\text{kg/m}^2$, con o sin criterios de diabetes mellitus, siempre y cuando esta última se encontrara con criterios de adecuado control y sin uso de insulina. Los pacientes autorizaron su participación firmando una carta de consentimiento informado, y se realizó una historia clínica completa y detallada de sus antecedentes, con la finalidad de detectar si existía diagnóstico de alguna otra enfermedad que pudiera modificar la expresión de grelina.

Todos los pacientes fueron evaluados, recogiendo datos de expediente clínico y datos generales, mediciones tales como peso, talla e índice de masa corporal; se incluyó a los pacientes en el grupo de obesos en base al índice de masa corporal, el cual se obtuvo a partir de la fórmula de Quelet (peso en kg/talla en m^2) de cada uno de ellos.

ANÁLISIS HORMONAL

Se tomaron muestras de sangre venosa antecubital, 5 ml después de un ayuno de al menos 8 horas, mediante vacutainer® utilizando tubos con EDTA como

anticoagulante y sin anticoagulante para el suero; todas estas de acuerdo a los tiempos establecidos previamente. Las muestras se centrifugaron a 3000 rpm durante 10 minutos para separar el suero y plasma y preparar alícuotas de 500 μ L que se mantuvieron en congelación a -70°C hasta la realización de los ensayos, lo cual se realiza en el laboratorio.

Se recolectó la sangre total en tubos con anticoagulante para separar el plasma realizándose la determinación de glucosa plasmática de acuerdo al método de la hexoquinasa/glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, el cual se ha aceptado como método de referencia para la determinación de glucosa , considerándose como niveles de glucosa en ayuno normales por debajo 100mg/dl ,entre 100 a 125 mg/dL como glucosa plasmática en ayuno alterada y por arriba de 126mg/dL criterios para diabetes mellitus, así mismo para aquellos pacientes que fueron incluidos con criterios de diabetes mellitus se consideró niveles entre 70–130 mg/dl en ayuno para definir un adecuado control y poder ingresar al estudio, todo esto según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes del 2010.

Así mismo se realizó la determinación del perfil de lípidos que incluyó determinaciones de Colesterol Total, triglicéridos y colesterol LDL , tomando como rango de referencia niveles para colesterol HDL menores a 40mg/dL como anormales y por arriba de 60mg/dL con efecto cardioprotector, con respecto a los triglicéridos sugiriéndose el uso de 150 mg/dL como punto de corte para el diagnóstico de hipertrigliceridemia y se consideró al colesterol LDL como óptimo si era < 100 mg/dL, cercano al óptimo si se encontraba entre 100 y 129 mg/dL,

limítrofe entre 130 y 159 mg/dL, alto entre 160 y 189 mg/dL y muy alto si era mayor de 190 mg/dL según criterios obtenidos del ATP III.

DETERMINACIÓN DE HORMONAS; INSULINA Y GRELINA

Una vez obtenidas las muestras de sangre se realizó determinación de insulina se realizó la medición de insulina mediante Kit insulina, Lincon Research No catalogo RI-13K. Para la medición de grelina (eBioscience BMS2192) se analizaron las muestras mediante un kit comercial de Human Ghrelin Platinum ELISA, con una sensibilidad de 11pg/ml y coeficiente de variación de 6%).

Para la determinación cuantitativa de grelina total se utilizó suero con un inmunoensayo tipo ELISA de eBioscience.

Se utilizó una hoja de captura esquemática con la finalidad de facilitar la recolección de datos y posterior análisis, los datos fueron tomados en las mismas fechas de las muestras de sangre periférica, al momento de la evaluación en conjunto con cirugía bariátrica, medicina interna, y la toma del peso y características de composición corporal, en las fechas antes descritas para obtener datos completos composición corporal.

Los pacientes tuvieron la libertad de manifestar de manera abierta en cualquier momento el deseo de salir del estudio o que sus datos no fueran incluidos para el análisis del mismo.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos: Personal médico de la Clínica de Obesidad y de áreas relacionadas dentro del Hospital General de México.

Recursos Materiales: Expediente clínico, hojas, pluma, computadora, tubos de muestras, vacutainer, agujas de punción, ligadura, guantes. Estuche para la determinación hormonal.

Recursos Disponibles: La toma de muestras de sangre periférica se realiza en un consultorio de Cirugía General, en el cual se encuentra un taburete específico para este procedimiento, y con las medidas necesarias para la seguridad del paciente. El investigador encargado de tomar las muestras lo realizara dependiendo de la fecha de cita del paciente, donde se toman los estudios rutinarios de este para su control y al mismo tiempo se toman las muestras del estudio, para lo cual utiliza torundas con alcohol, aguja de vacutainer, con vacutainer, se toma un tubo rojo y un tubo morado (lo cual representa 4 ml de sangre periférica) en los tiempos ya establecidos, la toma prequirurgica, y las tomas posquirúrgicas a los 7, 30, 90 días.

Recursos Necesarios: La Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional IMSS, nos apoyara a correr las muestras tomadas a los pacientes incluidos en el estudio.

Los recursos que se necesitan y con los cuales no contamos son:

- 2 Kits para determinación de grelina acilada método ELISA de R&D System Minneapolis USA.
- 2 Kits para determinación de grelina método ELISA de Linco Research Inc.

FINANCIAMIENTO

Para las mediciones que no se realizan rutinariamente en el Hospital se contó con el apoyo de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Se ha solicitado apoyo para la compra de reactivos para grelina al Hospital General y se espera la respuesta, para con ello poder concluir con el análisis propuesto de acuerdo al tamaño de muestra.

FACTIBILIDAD DE ESTUDIO

El presente estudio es factible dentro de la Clínica de Obesidad del Hospital General de México ya que cuenta con la población de pacientes necesaria para llevar a cabo el protocolo. Se cuenta también con la infraestructura necesaria, así como con tecnología de vanguardia para llevar a cabo el desarrollo del presente protocolo, la captura, procedimiento quirúrgico y seguimiento de pacientes del estudio en cuestión. Finalmente, se cuenta con personal altamente capacitado en el manejo multidisciplinario que se requiere para este tipo de pacientes. En conjunto con el área de Investigación de Endocrinología, del

Centro Médico Nacional que tiene el equipo y los reactivos necesarios para llevar a cabo el resguardo de las muestras y las técnicas para la medición de grelina.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Siendo México uno de los primeros países con más prevalencia e incidencia en obesidad y sus complicaciones, las cuales causa estragos socioeconómicos, es necesario invertirle tiempo y estudio a esta enfermedad, por eso en este trabajo se estudia una de las principales hormonas, grelina, hormona orexígenica, la cual aun tiene un metabolismo incierto, ya que no se tiene conocimiento de sus receptores y comportamiento en este tipo de pacientes, y las alteraciones que tiene posterior a la cirugía bariátrica, lo que nos da un campo muy amplio para trabajar, no existen estudios que muestren los cambios metabólicos que se presentan en los pacientes sometidos a gastrectomía formadora de manga, ni mini bypass gástrico de una sola anastomosis, por tal motivo este proyecto nos brindara la oportunidad de publicar los datos de un centro de concentración nacional en México.

De este trabajo se formuló la presente tesis para titulación y pueden desencadenarse diferentes líneas de investigación, que servirán para publicaciones, logrando avance en la ciencia y en la medicina a nivel nacional.

IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

El proyecto fue presentado a los Comités de Ética en Investigación y al Comité de Investigación del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, quienes dictaron aprobación, con clave de registro DI/16/304/04/090; así mismo como la última versión del Consentimiento informado, el cual será empleado en este ensayo.

Todos los procedimientos diagnósticos y terapéuticos fueron los que rutinariamente indican los médicos de la Clínica de obesidad, es decir, no se administró ninguna medida terapéutica que no estuviera previamente ya evaluada. Solo como procedimiento extra, se realizó la toma de sangre venosa en los 3 tiempos establecidos (7 días, 1 mes y 3 meses de posoperatorio). Por ello se consideró que el estudio conllevó un riesgo discretamente superior al mínimo de acuerdo al artículo 17 de la LGS.

Los pacientes seleccionados para el presente protocolo cumplieron las indicaciones, manejo y requisitos pre y postquirúrgicos establecidos por la Clínica de Obesidad del Hospital General de México, donde serán evaluados multidisciplinariamente, siguiendo los criterios de la misma Clínica. Por lo anterior y de acuerdo al artículo 17 de la Ley general de Salud, se considera que los sujetos sometidos a este estudio solo tendrán un riesgo mínimo, que corresponde a la venopunción para la toma de 5 mL de sangre periférica.

RESULTADOS

El estudio se llevo a cabo en el Hospital General de México, en un periodo de tiempo del 01 de marzo al 31 julio del presente año, donde se incluyeron a todos los pacientes de la Clínica de Obesidad y Cirugía Metabólica, que cumplieron con el protocolo de estudio prequirúrgico completo y manejo estándar establecido, el cual consiste en la evaluación por cirugía bariátrica para decidir que técnica quirúrgica es la indicada, individualizando el caso para cada paciente, la valoración por medicina interna, endocrinología, cardiología, neumología, endoscopía, clínica del sueño, psicología y nutrición; posterior a esto se obtuvo una muestra de 56 pacientes, de los cuales el 80.35% (45 pacientes) fueron sexo femenino y el 19.64% (11 pacientes) del sexo masculino, ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a edad y género (Tabla 1). Los pacientes se sometieron a los diferentes procedimientos quirúrgicos determinados por los médicos de la Clínica de Obesidad.

Del total de pacientes, 10.71% (6 pacientes) requirieron bypass gástrico, con un IMC promedio de 48.2, con peso prequirurgico de 112 kg, midiendo 131 cm de cintura y 156 cm de cadera en promedio; 39.28% (22 pacientes) se sometieron a bypass gástrico de una sola anastomosis, con un IMC promedio de 44, con promedio de peso prequirurgico de 116 kg, 128 cm de cintura y 144 cm de cadera; y el 50% (28 pacientes) a gastrectomía vertical formadora de manga, con

IMC promedio de 44, peso prequirurgico de 115 kg, 131 cm de cintura y 156 cm de cadera en promedio (Tabla 1).

En este estudio se incluyeron pacientes mexicanos mayores de 16 años de edad, con una edad de 38 ± 9.5 años, $IMC > 30\text{kg/m}^2$, con una media en pacientes del grupo de obesidad de $43 \pm 9\text{kg/m}^2$, lo que nos indica de que la mayoría de los pacientes se agrupa en el criterio de obesidad mórbida o clase III según los criterios de la OMS. Los participantes presentaron las siguientes características: el 16.07% (9 paciente) con supersuper obesidad, 23.21% (13 pacientes) con superobesidad, 46.42% (26 pacientes) con obesidad grado III, 10.71% (6 pacientes) con obesidad grado II y el 3.57% (2 pacientes) con obesidad grado I; con o sin criterios de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia, siempre y cuando cumpliera y aprobara los criterios de aceptación para los cirujanos bariátras.

En la Tabla 1 se muestran las características demográficas preoperatorias de la población, en donde destaca que más del 80% de los pacientes corresponden al sexo femenino. Las comorbilidades de los pacientes elegidos para ser sometidos a cada una de las técnicas quirúrgicas fueron bypass gástrico presentaron 50% diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de larga evolución, 16% hipertensión arterial sistémica (HAS) y 66% dislipidemia (DP), los pacientes que fueron operados con mini bypass de una sola anastomosis presentaron el 36.4% DM2, 27% HAS, 45%

DP, y los pacientes sometidos a manga gástrica 20% DM2, 44% HAS, 28% DP, respectivamente.

Tabla 1. Características de participantes y clasificación por cirugía.

	Total (n=56)	Bypass Gástrico (n=6)	Mini Bypass Gástrico (n=22)	Manga gástrica (n=28)
		Pre cirugía	Pre cirugía	Pre cirugía
Edad (años)	38 ± 9.5	38 ± 13	38 ± 7	38 ± 9
Género (M/F)	11/45	1/6	6/16	4/24
Peso prequirúrgico (Kg)	117 ± 25	112 ± 33	116 ± 26	115 ± 21
IMC	49.1 ± 9.7	48.2 ± 6.1	44 ± 6	44 ± 7
Cintura (cm)	130 ± 17	131 ± 19	128 ± 17	130 ± 17
Cadera (cm)	142 ± 20	156 ± 38	144 ± 23	140 ± 15
Comorbilidades				
Diabetes tipo 2 (%)	32.7	50*	36.4	20
Hipertensión (%)	40.3	16	27	44*
Dislipidemia (%)	53.8	66	45	28

Los datos se expresan como promedio (desviación estándar).
Diferencia estadística *P < 0.05 en comparación al grupo total.

Dentro del grupo de pacientes obesos se incluyó un 20% de pacientes diabéticos que se encontraban bajo control con terapia dual de hipoglucemiantes orales (sulfonilurea + metformina), los cuales para su inclusión al estudio debieron haber cumplido el criterio de mantener glicemia en ayuno entre 70 y 130mg/dL para definir un adecuado control en los últimos 3 meses, mientras que 7 de los 23 pacientes restantes con obesidad se encontraban utilizando metformina como parte del tratamiento de síndrome metabólico sin cumplir criterios para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus, así mismo de 22.8% de los pacientes del grupo de obesidad se encontraban recibiendo algún tipo de manejo antihipertensivo dentro de los que se incluyeron IECAs en 8 pacientes, beta bloqueadores 3 pacientes, calcioantagonistas en 5 pacientes y ARA II en 1

paciente, 7 de los cuales tenían terapias combinadas de 2 agentes antihipertensivos, todos ellos con metas de control tensional por debajo de 135/80mmHg. Determinándose además que solamente un 25.7% de los pacientes con obesidad se encontraron criterios de dislipidemia manifestada por niveles de LDL, triglicéridos o colesterol total o combinaciones de ambos por arriba del permisible según criterios de ATP III (Treatment of High Blood Cholesterol in Adults) (Tabla 1).

Cabe resaltar que en la etapa basal los diferentes grupos presentaron características similares, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, solo en la presentación de frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en el grupo de pacientes sometidos a bypass gástrico e hipertensión arterial sistémica en los pacientes sometidos a manga gástrica, en comparación con el grupo total, lo que nos indica que los grupos son homogéneos y comparables.

Se tomaron los laboratorios de base previos a la cirugía, los cuales nos muestran el estado basal del paciente posterior a haber bajado el 10% del exceso de peso perdido (%PEPP) y cumpliendo los criterios prequirúrgicos para la realización de la cirugía, obteniendo como resultados los siguientes datos de la Tabla 2.

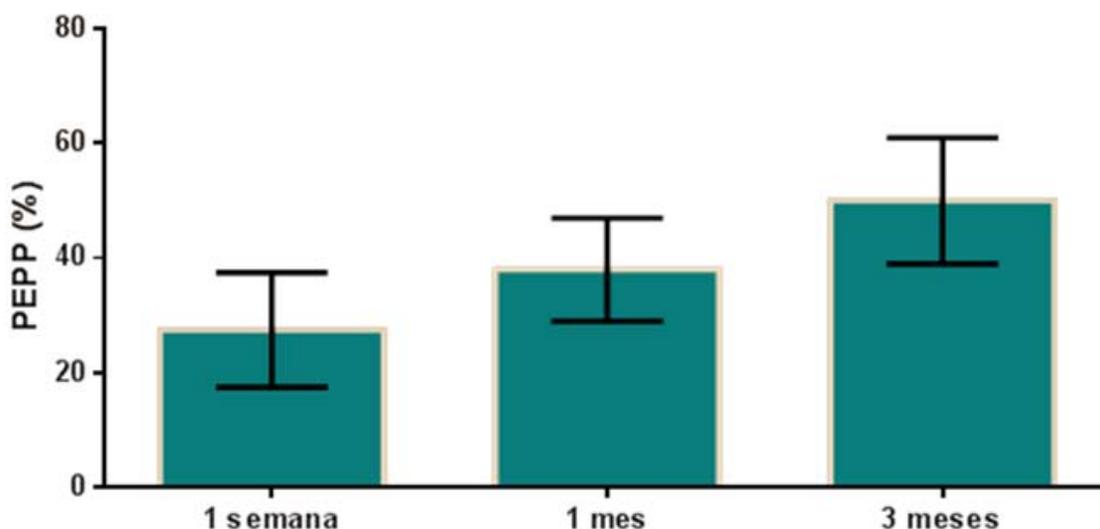
Tabla 2. Datos de laboratorio de participantes antes de la cirugía.

	Total	Bypass Gástrico (n=6)	Mini Bypass Gástrico (n=22)	Manga Gástrica (n=28)
		Pre cirugía	Pre cirugía	Pre cirugía
Leucocitos (x10e3/UI)	8.3 ± 2.1	7.7 ± 2.1	8.7 ± 2.5	8.1 ± 1.7
Linfocitos (x10e3/UI)	3.4 ± 7.7	2.6 ± 1	4.7 ± 9.6	2.3 ± 0.5
Hemoglobina (g/dL)	15 ± 1.6	15.5 ± 1.4	14.8 ± 1.5	14.8 ± 1.8
Hematocrito (%)	45.8 ± 5	47.9 ± 4.3	45.3 ± 4.7	45.6 ± 5.6
Plaquetas (x10e3/UI)	282 ± 62	277 ± 43	277 ± 56	285 ± 70
Glucosa (mg/dl)	107.8 ± 31	110.7 ± 26	111 ± 44	102.3 ± 17
Creatinina (mg/dL)	0.7 ± 0.13	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.1
Colesterol (mg/dL)	186 ± 35	200 ± 61	191.6 ± 35	178 ± 25
Triglicéridos (mg/dL)	183 ± 95	196 ± 88	196 ± 122	151 ± 49*
HDL (mg/dL)	41.57 ± 10	46 ± 19	40 ± 8	42 ± 9
LDL (mg/dL)	119 ± 27	123 ± 44	123 ± 28	116 ± 20
HbA1c (%)	6 ± 1	7 ± 1.4*	6.2 ± 1.3	5.7 ± 0.6

Diferencia estadística *P < 0.05 en comparación al grupo total

Se encontró que los parámetros bioquímicos presentados por los pacientes en los diferentes grupos de cirugía son similares, lo cual apoya su comparabilidad. Solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de triglicéridos en los pacientes sometidos a manga gástrica 151 ± 49 mg/dl y de un incremento leve de la hemoglobina glucosilada (HbA1c%) a 7 ± 1.4 % en los pacientes sometidos a bypass gástrico.

Grafica 1. Porcentaje de Exceso de Peso Perdido (%PEPP) en el total de participantes.



Dentro de los objetivos específicos de este estudio fue evaluar la efectividad de la cirugía, calculando el porcentaje de la pérdida del exceso de peso (%PEPP) y compararla entre los pacientes sometidos a cirugía con las técnicas de manga gástrica vs mini-bypass gástrico en los días 7, 30 y 90 de la etapa posquirúrgica, que es donde se consideran los primeros cambios bioquímicos según la literatura. Nuestros resultados se resumen en la Grafica 1.

Hoy en día se considera la evolución del peso y, en especial, del IMC como el referente más importante para conocer el grado de éxito de una determinada técnica quirúrgica. Los parámetros que más se utilizan para registrar la pérdida ponderal son con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ PEPP} = ((\text{peso inicial} - \text{peso actual}) / (\text{peso inicial} - \text{peso ideal})) \times 100, \text{ y}$$

$$\% \text{ Exceso de IMC perdido} = ((\text{IMC inicial} - \text{IMC actual}) / (\text{IMC inicial} - 25)) \times 100.$$

Inicialmente se considera un “éxito” cuando los pacientes han perdido el 50% del %PEPP. Algunos autores consideran que a estos datos debe asociarse la circunstancia de que el IMC sea, en cualquier caso, inferior a 35 kg/m², estableciéndose la siguiente categorización de resultados:

Excelente: %PEPP > 75% e IMC < 30 kg/m²

Bueno: %PEPP 50-75% e IMC 30-35 kg/m²

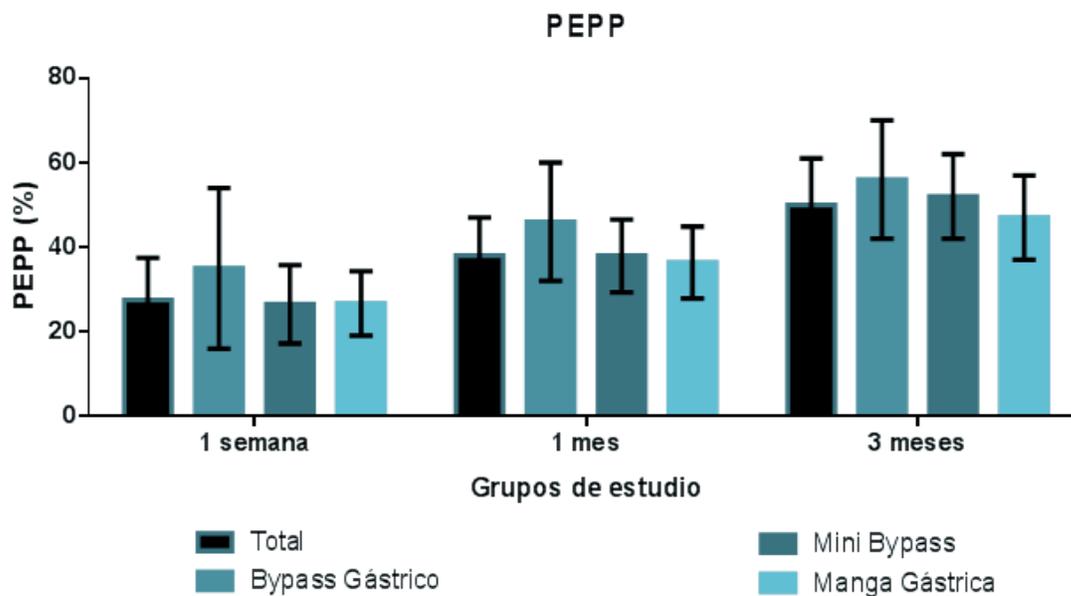
Malo: %PEPP < 50% e IMC > 35 kg/m²

Tabla 3. Peso corporal en precirugía y el Porcentaje de la Perdida del Exceso de Peso (%PEPP) posquirúrgica.

	Total		Bypass Gástrico (n=6)		Mini Bypass Gástrico (n=22)		Manga Gástrica (n=28)	
	Kg	%	Kg	%	Kg	%	Kg	%
Precirugía	117 ± 25	--	112 ± 33	--	116.5±27	--	118 ±23	--
1 semana	110 ± 24	27.5 ± 10	105.4±32	35 ± 19	109.5±26	26.5±9.3	111.6±22	26.7 ± 7.6
1 mes	103 ± 23	38 ± 9	98 ± 32	46.3±14	102.4±24.5	38 ± 8.6	104±20.5	36.4 ± 8.5
3 meses	94.8 ± 21	50 ± 11	91 ± 29	56 ± 14	92.6 ± 22.6	52 ± 10.6	97.5±19.5	47 ± 10

Se realizó el análisis estadístico en relación del %PEPP en los diferentes periodos de valoración posquirúrgica, comparando por grupos de estudio dependiendo del tipo de cirugía, donde parece haber mayor reducción con la manga gástrica, la estadística no marca la diferencia, por lo que se requeriría probablemente ampliar la muestra (Tabla 3). Sin embargo hay que destacar que los tres tipos de técnicas quirúrgicas cumplen con su cometido y se consideran satisfactorias, con resultados excelentes, presentando una perdida >50 %PEPP a los tres meses de posoperatorio. Lo cual se muestra en la grafica 2.

Grafica 2. Relación del Porcentaje del exceso de peso perdido (%PEPP) en los diferentes tiempos posoperatorios y el tipo de técnica quirúrgica.



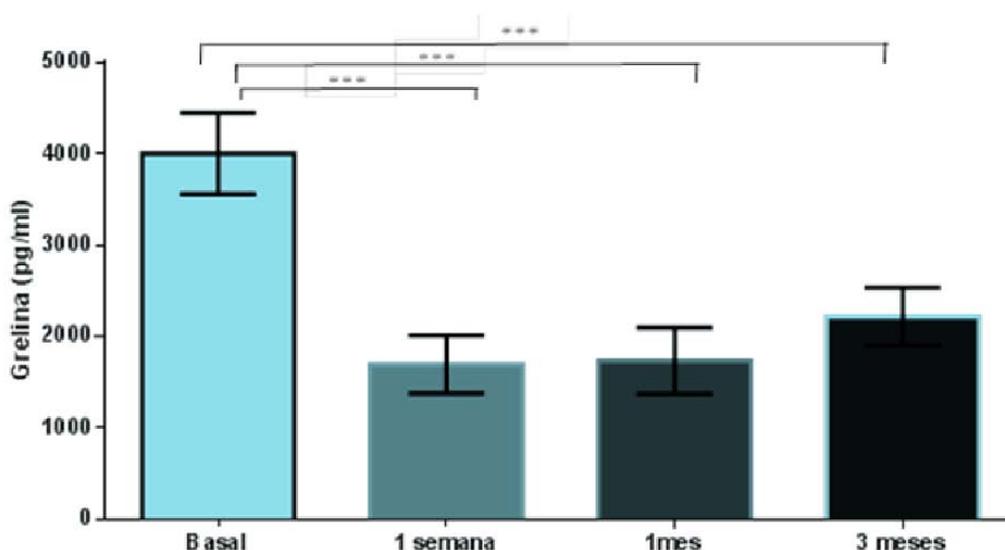
Los resultados de este estudio muestran diferencia en el %PEPP desde la primera semana de manera similar con los tres tipos de cirugía. A los tres meses se observa mayor pérdida en los pacientes sometidos a manga gástrica, sin embargo, la diferencia no es significativa estadísticamente.

La grelina se determinó en 34 de los 56 pacientes, por tanto, en esta parte de la sección de resultados se presentan los datos de este grupo de pacientes.

En la gráfica 3, se describe la concentración de grelina en el total de 34 pacientes, de acuerdo a los tiempos establecidos, basal, semana 1, al mes y a los tres meses. Se observó que la concentración de grelina presenta disminución significativa desde la semana 1, al mes y los 3 meses. Lo que nos sugiere que posterior a la cirugía ya sea por la extracción del fondo del estomago en la

técnica de manga gástrica o por la disfuncionalización del mismo y malabsorción que se presentan en el bypass gástrico de una sola anastomosis, se logra una disminución de su concentración.

Grafica 3. Concentración de grelina (pg/mL) en la etapa prequirurgica y posquirúrgica (n=34).



*** Valor de P <0.001 representa diferencia entre grelina basal y los tiempos poscirugía

De los 34 pacientes, 5.88% (2 pacientes) se sometieron a bypass gástrico, 41.17% (14 pacientes) a mini bypass gástrico y 52.94% (18 pacientes) a gastrectomía formadora de manga. Es conveniente subrayar, que las características precirugía fueron comparables en todos los pacientes, lo que nos permite tener un grupo con valores homogéneos y comparables en el inicio (Gráfica 4).

A partir de la primera semana se observó una disminución significativa de grelina en los pacientes posoperados, independientemente del tipo de cirugía, sin embargo, en los pacientes sometidos a gastrectomía formadora de manga, la reducción es mayor con un valor promedio de 751 ± 652 , en contraste con los resultados del mini bypass gástrico que indican una concentración de 3158 ± 2346 ($p < 0.001$).

Tabla 4. Concentración de Grelina en sangre periférica a diferentes tiempos, de acuerdo al tipo de procedimiento quirúrgico.

Grelina (pg/ml)	Total	Bypass Gástrico (n=2)	Mini Bypass Gástrico (n=14)	Manga Gástrica (n=18)	P*
Pre cirugía	3968 ± 2612	2191.7 ± 2592	4126.2 ± 2714	3958 ± 2734	0.400
1 semana	1660 ± 1863	1379 ± 126	3158 ± 2346	751 ± 652	0.001
1 mes	1732 ± 2156	1575 ± 549	3158 ± 2508	931 ± 1538	0.01
3 meses	2209 ± 1879	1340 ± 2408	3567 ± 2208	1299 ± 863	0.001

* Valor de P representa diferencia entre los grupos de cirugía

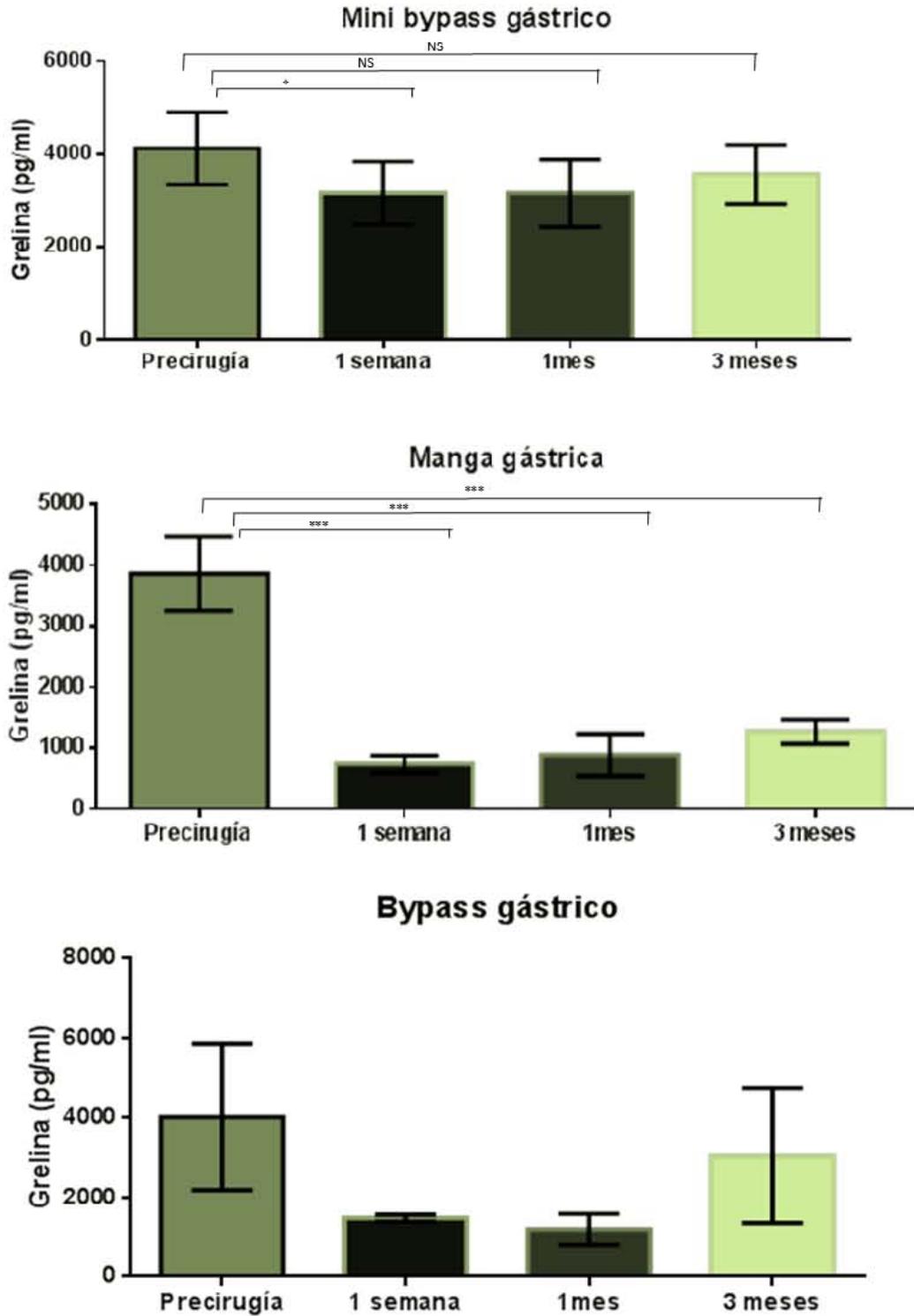
La concentración de grelina varió de acuerdo al periodo donde se tomaron las muestras y con una evolución diferente en cada uno de los tipos de cirugía, en los pacientes sometidos a mini bypass gástrico se encontró una disminución estadísticamente significativa de la medición de la concentración de grelina basal a la semana 1 postquirúrgica ($p < 0.001$), en las siguientes mediciones la grelina se encuentra también reducida pero sin valor estadístico. Al contrario, en los pacientes posoperados de manga gástrica, la disminución es más marcada y estadísticamente significativa en las tres mediciones posteriores ($p < 0.001$). Todo esto se representa en la Gráfica 4.

En la Tabla 4 se comparan los niveles de grelina considerando los grupos de cirugía. Como se mencionó previamente los grupos fueron comparables en la medición basal, es decir, no existían diferencias significativas al inicio del estudio entre los grupos. Posteriormente se observó que la concentración de grelina a la semana, en el mes 1 y en el mes 3, reducían significativamente en los pacientes posoperados de manga gástrica, en comparación con los otros grupos de tratamiento.

Cabe mencionar que el tamaño de muestra para medición de grelina en el grupo de bypass gástrico era de 2 pacientes, que resulta insuficiente para el análisis estadístico; por lo tanto, se mencionarán a partir de esta sección los resultados de los grupos de mini bypass gástrico y la manga gástrica.

Con estos resultados podemos observar una prevalencia de la reducción de hormona grelina en sangre periferia de pacientes posoperados de manga gástrica mayor que en los pacientes posoperados de mini bypass gástrico con significancia estadística, lo que nos da la pauta para continuar con este estudio, ya que actualmente no existe ningún reporte nacional donde se mencionen estos valores medidos en la población mexicana y la relación significativa que se encuentra entre el porcentaje de pérdida del exceso de peso y la concentración de grelina.

Grafica 4. Concentración de grelina dependiendo de la técnica quirúrgica.

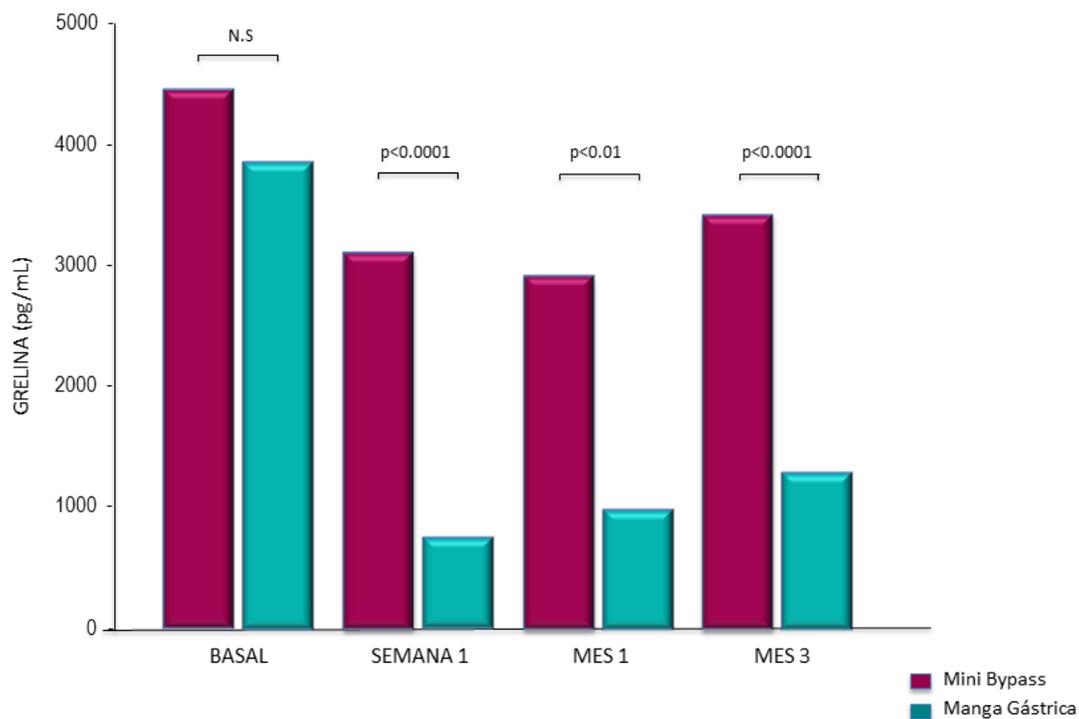


**** Valor de P < 0.001 representa diferencia entre grelina precirugía y los tiempos poscirugía, NS no significativa.

El objetivo general de este estudio fue evaluar y comparar los niveles circulantes de grelina y la reducción del porcentaje de exceso de peso perdido, a la semana, al mes y a los tres meses y separarlos de acuerdo al tipo de técnica quirúrgica bariátrica empleada, comparando principalmente gastrectomía formadora de manga y bypass de una sola anastomosis.

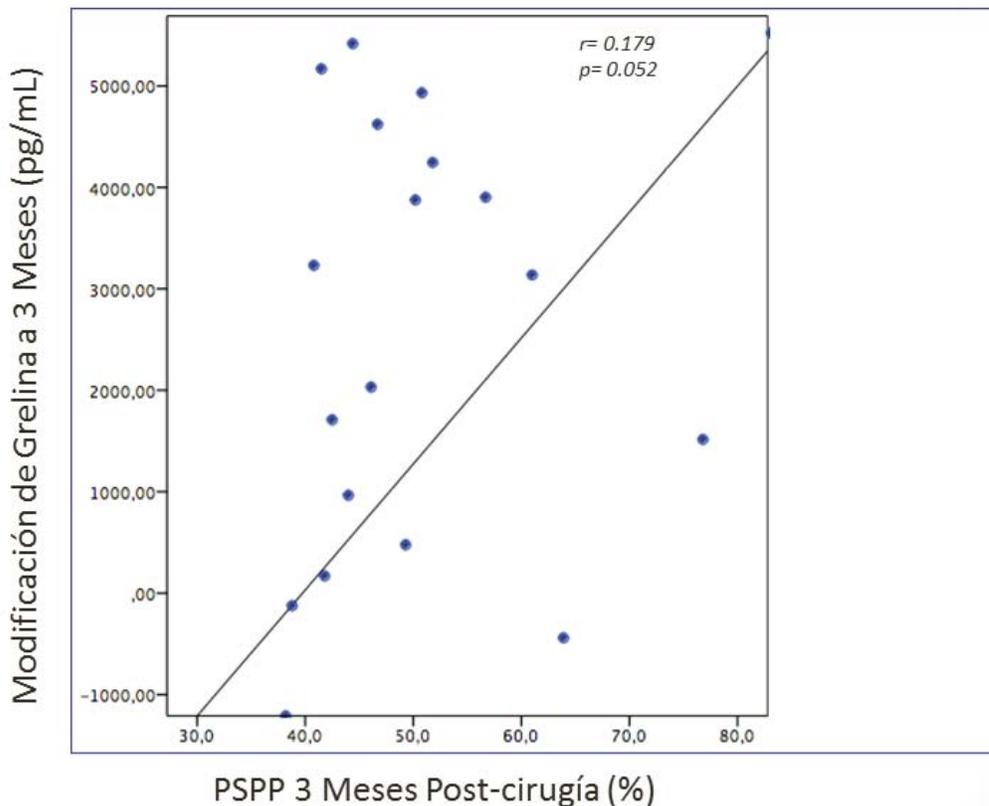
En la Gráfica 5 se presentan resultados entre los grupos de pacientes sometidos a mini bypass y manga gástrica. Se puede observar que las concentraciones basales de grelina entre los dos grupos de cirugía se encuentran con niveles similares y comparables, sin embargo, la medición de grelina es inferior en el grupo de manga gástrica, de igual forma suceden en el mes 1 y 3.

Gráfica 5. Comparación del nivel de grelina en pacientes posoperados de mini bypass gástrico vs manga gástrica.



Para lograr identificar si la concentración inicial de grelina, podría predecir la reducción de peso, se realizó un análisis de correlación. Se observó que la concentración de grelina inicial se asocia con %PEPP prequirurgico en el grupo de mini bypass gástrico con una $r=-0.482$ y $p<0.01$ y no se asocia significativamente a la semana, al mes o a los 3 meses; en cambio los pacientes sometidos a gastrectomía formadora de manga presentaron correlación de grelina inicial no solo con el %PEPP prequirurgico ($r=-0.346$, $p=0.05$), también con el %PEPP de una semana ($r=-0.482$, $p<0.02$) de 1 mes ($r=-0.432$, $p<0.04$) y 3 meses ($r=-0.319$, NS).

Grafica 6. Relación entre grelina y porcentaje de exceso de peso perdido (%PEPP) en pacientes posoperados de cirugía bariátrica a los tres meses



Para identificar si la modificación de grelina en la secreción de grelina (es decir la diferencia entre la concentración inicial y la de 3 meses) afectaba la reducción del porcentaje de exceso de peso perdido, el cual formaba parte de los objetivos de este estudio, se realizó un estudio de correlación, encontrando que los pacientes posoperados de manga gástrica, que es el grupo que estadísticamente reducen más concentración de grelina, también pierden mas peso (%PEPP), sin embargo el valor de p fue 0.052, lo que se considera un valor marginal, es decir, tendencial y no es estrictamente estadísticamente significativo, lo que nos indica que probablemente se tendría que ampliar mas la muestra y el seguimiento para poder obtener mas resultados (Gráfica 6).

Esto apoya la importancia que tiene este estudio en nuestra población y para ser comparada a nivel mundial con otros estudios realizados acerca de este tema, y poder tener un conocimiento estandarizado para poder influir en la evolución de este tipo de pacientes y la mejor influir en la decisión de si manejo posquirúrgico.

DISCUSIÓN

El tema del presente estudio es revelante en nuestro país y con el paso del tiempo va tomando más importancia no solo por la salud de la mayoría de la población, si no por que involucra aspectos económicos, lo políticos y lo sociales. La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial asociada a importantes complicaciones físicas y psicológicas que contribuyen a deteriorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir su esperanza de vida. La obesidad también es un problema de salud pública mundial en el cual aproximadamente 1,700 millones de adultos padecen sobrepeso y 312 millones obesidad.

El tratamiento de la obesidad mórbida con medidas higienico-dieteticas y fármacos no consigue, en la mayoría de los casos, reducción de peso suficiente para controlar adecuadamente las comorbilidades. Hasta ahora, la cirugía bariátrica es el único tratamiento que consigue alcanzar estas expectativas a largo plazo.

La cirugía de la obesidad es una cirugía compleja, no exenta de complicaciones, cuyo objetivo no es alcanzar un peso ideal ni curar la obesidad, sino reducir significativamente las comorbilidades asociadas y mejorar el bienestar de los pacientes, por lo tanto es necesario seguir innovando tratamientos y el conocimiento de esta enfermedad. Un aspecto importante es considerar cuales son los criterios de selección de la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad:

edad de 16 a 70 años, IMC: ≥ 40 kg/m² o ≥ 35 kg/m² con comorbilidades mayores asociadas, susceptibles de mejorar tras la pérdida ponderal, que la obesidad mórbida esté establecida al menos 5 años, fracasos continuos a tratamientos conservadores debidamente supervisados, ausencia de trastornos endocrinos que sean causa de la obesidad mórbida, estabilidad psicológica, ausencia de abuso de alcohol o drogas, ausencia de alteraciones psiquiátricas mayores (esquizofrenia, psicosis), retraso mental, trastornos del comportamiento alimentario (bulimia nerviosa). También se requiere capacidad por parte del paciente, para comprender los mecanismos por los que se pierde peso con la cirugía y entender que no siempre se alcanzan buenos resultados, comprender que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal, compromiso de adhesión a las normas de seguimiento post-cirugía y en las mujeres en edad fértil se debe evitar la gestación al menos durante el primer año postcirugía.

En este estudio se planteó que los pacientes con obesidad sometidos a cirugía bariátrica con la técnica bypass gástrico de una sola anastomosis tendrán mayor concentración de grelina y mayor reducción de peso en comparación de los pacientes sometidos a gastrectomía formadora de manga. La grelina es una hormona peptídica, un potente orexígeno y adipogénico, que actúa en el núcleo arcuato del hipotálamo, con actividad secretagoga de hormona del crecimiento y un papel sumamente importante en la regulación del equilibrio energético, es excretada en su mayor parte por el estómago, en el fondo gástrico, aun que también se produce en otras partes del organismo, con un ritmo circadiano en

sujetos sanos, mostrando un pico antes de cada comida que después de la ingesta de alimento disminuye su concentración y una concentración disminuida en el equilibrio energético positivo como la obesidad y posterior a la ingesta.

Sin embargo, el compartamiento de grelina en obesidad todavía no se conoce como se altera, ya que en pacientes obesos la grelina no disminuye después de la ingesta, tal como ocurre en los sujetos sanos, no se sabe por lo cual se ha sugerido que las concentraciones ya están tan bajas que no se pueden disminuir más o por que existe una disfunción posprandial que impide que sus concentraciones disminuyan y contribuyan a la falta de saciedad posprandial. Por el contrario la pérdida de peso con la dieta aumenta las concentraciones de grelina y se especula que esta hormona sea la causante de la recuperación del peso a largo plazo.

El análisis que se realizó con la relación a través del tiempo del porcentaje de exceso de peso perdido de acuerdo al tipo de cirugía, nos mostró buenos resultados, ya que en una primera evaluación se observó que todos los pacientes a los tres meses obtuvieron un porcentaje de exceso de peso perdido >50% en mas del 75% de la población, considerado como bueno; lo que refleja un éxito de la cirugía bariátrica en esta etapa postoperatoria, sin embargo, debe considerarse otros factores que en el paciente deben modificarse como es estilo de vida, así como tener un seguimiento médico de estos pacientes por mas de 5 años.

Otro beneficio que debe valorarse postcirugía, es que se consideran resultados satisfactorios la disminución de comorbilidades en los pacientes posoperados, en este estudio del total de la muestra prequirúrgica el 32.7% presentaban DM2, los cuales se distribuyeron de manera diferente dependiendo de la cirugía a realizar, en el mini bypass gástrico el 36%, en la manga gástrica el 20% y en el bypass gástrico 50%; el 40.3% de la muestra presento HAS con una distribución en el mini bypass gástrico del 27%, 44% en los de manga gástrica y el 16% en el bypass gástrico. En cuanto a otras comorbilidades, el total de pacientes presentaron 53.8% dislipidemias ya sea por hipercolesterolemia, hipertrigliceridemias , mostrando una distribución de 45% en mini bypass, 28% en manga gástrica y 66% en los de bypass gástrico; las tres patologías representan una disminución de su presentación >80%, lo que sugiere que los pacientes ya no requerirán los tratamientos farmacológicos.

Al hacer un análisis por grupo de cada tipo de cirugía y la de concentración de grelina circulante entre cada una de ellas por tiempo, encontramos que definitivamente si existe una disminución significativa de grelina entre la muestra basal prequirúrgica y las muestras posteriores con los diferentes procedimientos quirúrgicos, marcándose con la manga gástrica desde la primera semana y continuando así hasta el tercer mes, en cambio de lo que sucede con el mini bypass gástrico donde encontramos significancia en la medición de la primera semana pero posteriormente ya no se observa una diferencia estadística entre los valores. En cuanto al grupo de pacientes sometidos a bypass gástrico, es

difícil poder hacer un análisis por que no se cuenta con una muestra con tamaño adecuado y tampoco fue parte de los objetivos principales de nuestro trabajo. Se requerirá por tanto, ampliar el tamaño de muestra para obtener conclusiones al respecto. Esto nos da la pauta a que se necesita seguir el estudio y aumentar el tamaño de la muestra y el periodo de tiempo de seguimiento, ya que esto nos ayudara a brindar resultados en nuestra población.

Por lo tanto, es este estudio se puede considerar la disminución de grelina en el posoperatorio de los pacientes de manga gástrica, está relacionado con la tendencia a mayor disminución de la perdida ponderal en los pacientes sometidos a esta técnica quirúrgica, aunque en este momento del estudio aun no se puedan observar resultados claramente confirmatorios, esto nos da pie a continuar con el estudio y aumentar el tamaño de la muestra, ya que lo que se proponía en este estudio, es que a los pacientes con obesidad sometidos a cirugía bariátrica con la técnica bypass gástrico de una sola anastomosis tendrían mayor concentración de grelina y mayor reducción de peso en comparación de los pacientes sometidos a gastrectomía formadora de manga.

En nuestro estudio se encontró que si existe una correlación estadísticamente significativa entre el porcentaje de exceso de peso perdido y la disminución de la concentración de grelina en sangre periférica, en especifico con la técnica quirúrgica gastrectomía formadora de manga, con un valor de $p=0.052$, que se considera tendencia, por lo cual es necesario aumentar el numero de muestra

para poder tener un resultado completamente significativo, con esto nos da la pauta para continuar con la recolección de datos y muestras para que se puedan extrapolar los resultados como es el objetivo a toda la población.

La teoría en pacientes sometidos a mini bypass gástrico, de acuerdo a la concentración de grelina persistente baja y sin ritmo, es que contribuye a la sensación de saciedad y a reducir el aporte de alimentos hipercalóricos; donde la supresión de grelina podría explicar por que el mini bypass gástrico es mas efectivo para la pérdida de peso a largo plazo que la manga gástrica, donde las dos técnicas quirúrgicas provocan una restricción gástrica similar; sin embargo solo el mini bypass aísla las células productoras de grelina del contacto con los minerales, por lo que aunque el estómago vacío se asocia a un aumento de la grelina a corto plazo, es posible que la ausencia permanente de comida en el estómago y el duodeno que se produce con el mini bypass cause una señal de estimulación continua que finalmente suprima la síntesis de grelina a través de un mecanismo de “override inhibition” (algo parecido a lo que ocurre con la hormona liberadora de gonadotropina GnRH). Lo que se esperaba observar con el efecto del mini bypass gástrico sobre las concentraciones de grelina depende del estado dinámico de la pérdida de peso; así mientras los pacientes están en fase de pérdida de peso, las concentraciones de grelina aumentan respecto a las concentraciones basales; en cambio, en aquellos en quienes el peso ya se ha estabilizado, las concentraciones de grelina son parecidas a las previas.

Por otra parte, es conveniente dar seguimiento al presente estudio y tener información de otros aspectos. Por ejemplo, otra variable que se tendrá que considerar en un futuro es el IMC prequirúrgico de los pacientes sometidos a cada técnica quirúrgica, ya que hasta este momento del estudio, los pacientes que presentan un mayor IMC son sometidos en su mayoría a gastrectomía formadora e manga, con lo que podrían tener un mayor %PEPP que los sometidos a mini bypass gástrico por esta razón y así modificar los resultados posquirúrgicos a corto plazo. Lo que nos obliga a aumentar el tamaño de la muestra, ya que con esto será más fácil detectar las diferencias entre las variables en estudio.

Globalmente, la cirugía bariátrica tiene como objetivo corregir o controlar las patologías asociadas a la obesidad mórbida y mejorar la calidad de vida del paciente, a través de una pérdida de peso suficiente y mantenida en el tiempo y con un mínimo número de complicaciones. El criterio absoluto de éxito es la pérdida igual o superior al 50% del exceso de peso en más del 75% de los pacientes, lo cual se ha logrado hasta el momento de este estudio, así mismo es importante que el porcentaje de complicaciones posquirúrgicas sea menor al 2%, lo cual se logró en nuestro estudio teniendo un porcentaje de 1.8%. Esto fue debido a que el servicio de anestesiología refiere que una paciente presentó broncoaspiración en el transquirúrgico, posteriormente se le diagnosticó neumonitis química y recibió manejo en la terapia intensiva por diez días, afortunadamente se dio de alta sin complicaciones posteriores. Estos datos

pueden resultar trascendentales, puesto que el grupo de pacientes que se incluyeron en este estudio, representan a la población mexicana, ya que en este centro hospitalario se reciben a pacientes de todo el país, cumpliendo los conceptos enunciados por Fobi y Batasar para definir una técnica quirúrgica correcta, agregando que el procedimiento en nuestro centro se reproduce con factibilidad.

La obesidad es la pandemia del siglo XXI y afecta tanto a países desarrollados como a aquellos en vías de desarrollo. La cirugía bariátrica constituye una solución a la obesidad mórbida cuando han fracasado los demás métodos conservadores. Esta puede conseguir una modificación importante en los hábitos dietéticos, así como en la absorción de los diferentes nutrientes. La importancia de seguir estudiando esta enfermedad, su fisiopatología y las modificaciones hormonales resultaría relevante y serviría para ampliar el conocimiento sobre nuevas técnicas y tratamientos, e insistir en el cambio del estilo de vida de los pacientes e idealmente la sociedad.

Actualmente existen muchos estudios no concluyentes sobre los niveles de grelina en la etapa postquirúrgica y esto puede deberse a varias causas dentro de ellas, las técnicas de medición de grelina, la integridad del nervio vago, ya que la disfunción iatrogénica causada transoperatoria también podría desempeñar un papel importante. Lo anterior fue demostrado por M. Sundbom et al. Señalando una disminución en los niveles de grelina en la primera día postoperatorio

después de BGYR, seguido de un aumento de los niveles preoperatorios en 1 mes y nuevo aumento a las 12 meses. Otras causas son la técnica quirúrgica y el tipo de reservorio. Estas diferencias preoperatorias y postoperatorias pueden causar estas inconsistencias, sin embargo en nuestro estudio todos los procedimientos se llevaron a cabo por el mismo cirujano y con la misma técnica quirúrgica estandarizada para el equipo quirúrgico.

El papel de la grelina en el éxito de la cirugía metabólica y Bariátrica sigue siendo un gran campo de estudio posteriormente. Algunos de los resultados de los estudios iniciales no han sido confirmados en las investigaciones más recientes. Diferentes hormonas intestinales, así como tener un efecto incretina han sido implicadas para ser actores clave en el control del apetito. Sin embargo, la hipótesis que la grelina podría desempeñar un papel en el modo de acción de la cirugía metabólica ha sido crucial en el desarrollo de este campo. La pérdida de peso, así como la remisión de diabetes tipo 2 experimentado después de la cirugía metabólica no es atribuida exclusivamente a la restricción pura o malabsorción nunca más. Otro factor a considerar en estudios a futuro es la relación con el microbioma, Martin Blaser ha encontrado que el *H. pylori* en realidad es un comensal del estómago y en sus estudios demostró los beneficios que confiere esta bacteria al contribuir a regular los niveles de ácido en el estómago, creando, por lo tanto, un ambiente adecuado para sí mismo y para el huésped. No sólo eso, sino que desempeña un papel fundamental para regular los niveles de grelina antes y después de los alimentos. Por ello, cuando se

erradica el *H. pylori*, los sujetos tratados tienden a subir de peso. Además, a través de la barrera intestinal, las bacterias de la microbiota interactúan con las células inmunes, generando una serie de mecanismos que pueden alterar el metabolismo del organismo.

Ventajas y limitaciones del estudio. Hasta donde conocemos este estudio es original, ya que es el primero sobre el tema que se realiza en México. Contar con datos nacionales podrá ayudar a establecer conductas y políticas sobre el tratamiento de la obesidad en México. Es también muy importante que trasciendan los resultados de la Clínica de Obesidad y Bariátrica de nuestro hospital.

Una limitación del estudio es aún el tamaño de muestra, es conveniente ampliarlo para conocer los resultados con los diferentes procedimientos quirúrgicos, así como será muy conveniente prolongar en tiempo el seguimiento. Además el comportamiento de la grelina nos podrá servir de apoyo para comprender la fisiopatología de la obesidad en la etapa postoperatoria y el estudio de la influencia de la saciedad y apetito en el control posterior del peso.

CONCLUSIONES

La originalidad del estudio se basa primero en que no existen datos nacionales actualmente y se debe de contar con ellos, ya que México es uno de los principales países con población obesa, no solo adulta si no también infantil, y esto repercute económica, política y socialmente. Así mismo se ha observado que el comportamiento de la población con obesidad en nuestro país tiene aspectos diferentes a la de otros lugares.

Es importante analizar también el porcentaje de exceso de peso perdido (%PEPP) en cada tipo de cirugía y compararlo en una muestra más amplia para lograr representatividad y que sea posible la extrapolación de resultados a otras poblaciones del país.

Las principales conclusiones fueron:

1. El punto más importante de este trabajo es que se comprobó que cualquiera de las tres técnicas quirúrgicas resultan efectivas para lograr las metas de reducción de peso y corrección de las comorbilidades.
2. La concentración de grelina en sangre periférica disminuye significativamente posterior a la realización de cirugía bariátrica y de las dos técnicas comparadas

en este estudio, aparentemente con la gastrectomía vertical en manga se logra mayor disminución hormonal.

3. Los resultados de este sugieren que los pacientes sometidos al procedimiento de manga gástrica reducen más el nivel de grelina y pierden más peso, sin embargo, se necesita continuar el estudio y ampliar la muestra de pacientes.

Continuar el presente estudio también nos dará la oportunidad de evaluar varios aspectos como la influencia del grado de obesidad en la respuesta de la pérdida de peso, la relación con las técnicas quirúrgicas y el control del apetito.

REFERENCIAS

1. Grupo de trabajo del INSP. Encuesta Nacional de Salud, evidencia para la política pública en salud. 2012.
2. Ortega R. Costos económicos de la obesidad infantil y sus consecuencias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014; 52: 08-11.
3. Grupo de trabajo de la OMS. Nota descriptiva sobre la obesidad mundial. 2015; 311: 31-40.
4. Comité de Expertos de la OMS sobre el estado físico: El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Serie de informes técnicos. 1995; 824: 22-35.
5. Comité de Expertos de la OMS sobre la obesidad. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. 2000; 894: 65-79.
6. Pisabarro R. Evaluación clínica del paciente obeso. *Rev Med Uruguay* 1993; 9:43-54.
7. Stevens G, Dias R, Thomas K, Rivera J, Carvalho N, et al. Characterizing the epidemiological transition in Mexico: national and subnational burden of diseases, injuries, and risk factors. *PLoS Med.* 2008; 5:10-17.
8. Grupo de trabajo de la OCDE. La obesidad y la economía de la prevención: Fit not Fat. 2014; 7:1-8.
9. Villa AR, Escobedo M, Méndez-Sánchez M. Estimación y proyección de la prevalencia de obesidad en México a través de la mortalidad por enfermedades asociadas. *Gac Méd Méx.* 2004; 140:21-26.

10. Virginia A. Moyer, MD. Screening for and management of obesity in adults: u.s. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012; 157:373-78.
11. Dimitrios J. Pournaras^{1, 2} and Carel W. le Roux²; "Review Article Ghrelin and Metabolic Surgery"; Hindawi Publishing Corporation International Journal of Peptides Volume 2010, Article ID 217267, 5 pages doi:10.1155/2010/217267.
12. Grupo de trabajo de la Secretaría de Salud de México. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria. Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. Programa de Acción en el Contexto Escolar. 2010; 60:1-32.
13. Grupo de trabajo de la Secretaría de Salud de México. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria. Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. 2010; 45:1-49.
14. Grupo de trabajo de la asociación americana de cirugía bariátrica y metabólica. Story Of Obesity Surgery. Metabolic and Bariatric Surgical procedures. *Ann Surg.* 2004; 140:439-48.
15. L. Sjöström, K. Narbro, C. D. Sjöström, et al., "Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects," *New England Journal of Medicine*, vol. 357, no. 8, pp. 741–752, 2007.
16. H. Buchwald, Y. Avidor, E. Braunwald, et al., "Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis," *Journal of the American Medical Association*, vol. 292, no. 14, pp. 1724–1737, 2004.

17. D. J. Pournaras and C. W. Le Roux, "Obesity, gut hormones, and bariatric surgery," *World Journal of Surgery*, vol. 33, no. 10, pp. 1983–1988, 2009.
18. Schauer PR, Bhatt DL, Kashyap SR. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes. *N Engl J Med*. 2014; 371:10-56.
19. Costa RC, Yamaguchi N, Santo MA, Riccioppo D, Pinto-Junior PE. Outcomes on quality of life, weight loss, and comorbidities after roux-en-y gastric bypass. *Arq Gastroenterol*. 2014; 51:17-22.
20. Adams T, Davidson L, Litwin S, Kolotkin L, LaMonte M, et al. Health benefits of gastric bypass surgery after 6 years. *JAMA*. 2012;308:1122–1131.
21. Armstrong J, Malley P. Outcomes of sleeve gastrectomy for morbid obesity: A safe and effective procedure. *International Journal of Surgery*. 2010;8:69–71.
22. Rubio M, Martínez C, Vidal O, Salas J, Pujol J, et al. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes*. 2004; 4:223-249.
23. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, et al. Interdisciplinary european guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg*. 2014; 24:42-55.
24. ASMBS Clinical Issues Committee. Updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2012; 8:21–26.

25. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 1999; 402: 656-60
26. Maha H. Daghestani; A preprandial and postprandial plasma levels of ghrelin hormone in lean, overweight and obese Saudi females; *Journal of King Saud University (Science)* (2009) 21, 119–124.
27. Date Y, Nakazato M, Murakami N, Kojima M, Kangawa K, Matsukura S. Ghrelin acts in the central nervous system to stimulate gastric acid secretion. *Biochem Biophys Res Commun* 280:904-7; 2001.
28. Kojima M, Hosoda H, Kangawa K. *Clinical endocrinology and metabolism*. Ghrelin, a novel growth-hormone-releasing and appetite-stimulating peptide from stomach. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 18:517-530; 2004.
29. Pekic S, Pesko P, Djurovic M, Miljic D, Doknic M, Glodic J, Dieguez C, Casanueva FF, Popovic V. Plasma ghrelin levels of gastrectomized and vagotomized patients are not affected by glucose administration. *Clin Endocrinol* 64:684-8; 2006.
30. Hosoda H, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin and des-acyl ghrelin: two major forms of rat ghrelin peptide in gastrointestinal tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 279:909-13; 2000^a.
31. Kojima M, Kangawa K. Ghrelin: structure and function. *Physiol Rev* 2005; 85: 495-522.

32. Cowley MA, Smith RG, Diano S et al. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. *Neuron* 2003; 37: 649-61.
33. Schaller G, Schmidt A, Pleiner J, Woloszczuk W, Wolzt M, Luger A. Plasma ghrelin concentrations are not regulated by glucose or insulin: a double-blind, placebo-controlled cross-over clamp study. *Diabetes* 2003; 52: 15-20.
34. Cummings DE, Frayo RS, Marmonier C, Aubert R, Chapelot D. Plasma ghrelin levels and hunger scores in humans initiating meals voluntarily without time- and food-related cues. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 287: E297-304.
35. Greenman Y, Golani N, Gilad S, Yaron M, Limor R, Stern N. Ghrelin secretion is modulated in a nutrient- and genderspecific manner. *Clin Endocrinol* 2004; 60: 382-8.
36. Akamizu T, Takaya K, Irako T et al. Pharmacokinetics, safety, and endocrine and appetite effects of ghrelin administration in young healthy subjects. *Eur J Endocrinol* 2004;150: 447-55.
37. Dixit VD, Schaffer EM, Pyle RS, et al. Ghrelin inhibits leptin-and activation-induced proinflammatory cytokine expression by human monocytes and T cells. *J Clin Invest* 2004; 114: 57-66.
38. Van de Lely AJ, Tschop M, Heiman ML, Ghigo E. Biological, physiological, pathophysiological and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocr Rev* 2004; 25: 426-57.

39. Murray CD, Martin NM, Patterson M, Taylor S, Ghatei MA, Kamm MA, Johnston C, Bloom SR, Emmanuel AV. Ghrelin enhances gastric emptying in diabetic gastroparesis: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Gut* 2005; 5.
40. Miljic D, Pekic S, Djurovic M, Doknic M, Milic N, Casanueva FF, Ghatei M, Popovic V. Ghrelin has partial or no effect on appetite, growth hormone, prolactin, and cortisol release in patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 91:1491-5; 2006.
41. Hansen TK, Dall R, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Christiansen JS, Jorgensen JO. Weight loss increase circulating levels of ghrelin in human obesity. *Clin Endocrinol* 56:203-206; 2002.
42. Barber TM, Casanueva FF, Karpe F, Lage M, Franks S, McCarthy MI, Wass JA. Ghrelin levels are suppressed and show a blunted response to oral glucose in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 158:511-6; 2008.
43. Dong XY, Xu J, Tang SQ, Li HY, Jiang QY, Zou XT. Ghrelin and its biological effects on pigs. *Peptides* 30:1203-11; 2009.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Ciudad de México a ____ de _____ de 2016.

Por medio de la presente se le invita a participar en el estudio de investigación titulado:

“RELACIÓN ENTRE GRELINA Y PÉRDIDA PONDERAL EN PACIENTES POSOPERADOS DE BYPASS DE UNA SOLA ANASTOMOSIS VS GASTRECTOMÍA EN MANGA EN POBLACIÓN MEXICANA”, con registro ante el Comité de Investigación del Hospital General de México: _____.

Este estudio se efectuará en el Hospital General de México y su participación puede ser muy importante ya que actualmente en México la obesidad ha triplicado su frecuencia y es un factor de riesgo para desarrollar otras enfermedades graves como diabetes mellitus, hipertensión e infarto al miocardio, que representan grandes problemas de salud para nuestro país y para el mundo. El tratamiento de la obesidad es un gran reto y se necesitan más estudios para mejorar su manejo. Actualmente existen varios tipos de cirugías para el control de la obesidad, en muchos casos aún se requiere de mas estudios para identificar cual es el procedimiento que mas beneficia al paciente en el control posterior del apetito y en consecuencia del peso. Por lo anterior, su participación puede contribuir a obtener información valiosa sobre el control del apetito en la etapa posterior a la cirugía. Después de leer y comprender toda la información usted estará en la libertad de aceptar o negarse a participar en el estudio.

El Objetivo del estudio comparar las modificaciones en la concentración de la hormona Grelina (que es la hormona que causa la sensación de hambre) y la pérdida de peso de acuerdo al tipo de cirugía que se realice para cada paciente, ya sea la gastrectomía en manga (sección de una parte del estomago) o bypass gástrico de una sola anastomosis (seccionar una parte del estomago y unir el intestino delgado al estomago para que la comida salte una parte del intestino). La Grelina es una hormona que se produce en el estómago y participa en el control del peso y del apetito, por ello se medirá antes y después de la cirugía.

Se me ha explicado que la técnica para la cirugía es determinada por el equipo de Cirugía Bariátrica y la Clínica de Obesidad del Hospital General de México de acuerdo a lo que sea más conveniente para mi caso, a los procedimientos y a los criterios que normalmente utilizan, de igual manera sucederá con el seguimiento, y la vigilancia posterior a la cirugía, incluyendo las mediciones del peso. Se me ha informado que mi participación en este estudio solo consistirá en la toma de 4 mL de sangre para medir la hormona Grelina, antes de la cirugía, a la semana, un mes y tres meses posterior a la misma.

Entendiendo claramente que el presente estudio por sí mismo no modificará de ninguna manera la atención médica ni el tratamiento que requiero. He sido informada ampliamente que NO correré riesgos durante mi participación en este estudio y solo podré tener eventualmente como posible malestar, un ligero dolor en el sitio de la punción venosa y muy ocasionalmente un moretón en esa zona.

Los investigadores me han explicado que no tendré BENEFICIO inmediato de la determinación de la hormona Grelina, ya que por el momento no tiene una aplicación en la evaluación de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por obesidad. Sin embargo, los investigadores me han informado también que con los resultados de mi participación en esta investigación, podría ayudar a comprender mejor como se efectúa el control del apetito después de una cirugía y cuales tipos de procedimientos quirúrgicos pueden beneficiar más a pacientes que se sometan posteriormente al manejo quirúrgico de la obesidad.

Los responsables principales Dr. Jorge Enrique Ramírez Velásquez, Dr. Luis Alfredo Ornelas Oñate y Dra. Norma Eleane Basurto Acevedo, se han comprometido a darme información de los resultados de los exámenes, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le planteé acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas y se me han respondido satisfactoriamente, para aceptar participar en el estudio. Los objetivos, la justificación del estudio, los inconvenientes y que no obtendré algún beneficio inmediato, han sido explicados a mi entera satisfacción. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en la clínica de obesidad y en el hospital.

Los datos acerca de su identidad y la información médica no serán revelados en ningún momento como marca la ley, por lo tanto la confidencialidad será protegida mediante la codificación de las muestras. Los investigadores me han dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

También se han comprometido a proporcionarme la información que se obtenga durante el estudio.

Los números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Dra. Basurto Acevedo Norma Eleane Teléfonos: (044 55) 19 04 04 59 / 55 20 620262

Dr. Jorge Enrique Ramírez Velásquez Teléfonos: (044 55) 39 88 80 25

En caso de dudas relacionadas a la protección de participantes de proyectos de investigación comunicarse con la Presidente del Comité de Ética en Investigación la Dra. Georgina Andrade Morales al teléfono 55 20 87 21 95.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procede a firmar el presente documento.

Nombre, Fecha y Firma del paciente

Testigos:

**Nombre, Firma, Fecha, Parentesco,
Dirección**
Testigo no. 1

**Nombre, Firma, Fecha, Parentesco,
Dirección**
Testigo no. 2

Nombre, Firma del investigador que aplica Consentimiento Informado