



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MEXICO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TITULO:

**“EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LA CIRUGÍA
BARIÁTRICA EN LA REMISIÓN DE LA DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN PACIENTES CON OBESIDAD EXTREMA.”**

TESIS QUE PRESENTA:

DR. JESUS GAYTÁN GARCÍA DE ALBA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
ENDOCRINOLOGÍA

TUTOR PRINCIPAL:

DR. MARIO ANTONIO MOLINA AYALA

CO-TUTOR:

M. en C. ALDO FERREIRA HERMOSILLO



IMSS

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR MARIO ANTONIO MOLINA AYALA
ASESOR CLÍNICO
ENDOCRINOLOGÍA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA



M. EN C. ALDO FERREIRA HERMOSILLO
ASESOR METODOLÓGICO
INVESTIGADOR ASOCIADO
UNIDAD DE INVESTIGACION EN ENDOCRINOLOGIA EXPERIMENTAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Miércoles, 03 de julio de 2019

Dr. Mario Antonio Molina Ayala

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Evaluación de la efectividad de la cirugía bariátrica en la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad extrema**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional
R-2019-3601-129

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Freddy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres Juan Carlos y Olivia por su apoyo en todo momento, su comprensión y dirección, ya que sin ellos no hubiera sido posible haber llegado hasta aquí.

A mis hermanos Andrés y Juan Carlos que siempre han confiado en mi y de quienes he recibido apoyo desde el primer día.

A mis maestros, que han sido parte fundamental en mi formación profesional, gracias por su disposición, experiencia compartida y por haberme corregido en mis errores.

Jesús G G de A

ÍNDICE

	TEMA	PÁGINA
1	Resumen	6
2	Marco teórico	10
3	Planteamiento del problema	24
4	Justificación	25
5	Pregunta de investigación	26
6	Hipótesis	26
7	Objetivos	26
8	Material y métodos	27
9	Diseño del estudio	28
10	Criterios de inclusión, no inclusión y exclusión	29
11	Análisis estadístico	30
12	Definición de variables	30
13	Consideraciones éticas	36
14	Resultados	37
15	Discusión	52
16	Conclusiones	56
17	Referencias Bibliográficas	57
18	Anexos	62

Evaluación de la efectividad de la cirugía bariátrica en la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad extrema.

Antecedentes: La obesidad es una epidemia a nivel mundial, en México hasta un 3% de la población tiene obesidad extrema. La obesidad se relaciona con resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes y trastornos del sueño, disminuyendo la calidad de vida, aumentando la mortalidad y elevando los costos de la atención. La cirugía bariátrica además de lograr la reducción de peso, disminuye el riesgo de padecer otras comorbilidades, incluyendo la diabetes e inclusive logra su remisión en algunos pacientes. El 43.2% de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 alcanzan la meta de hemoglobina glucosilada (HbA1c) <7.0% después de la cirugía, pero el control glucémico disminuye a medida que aumenta el tiempo de padecerla. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) en el 2010, propuso incluir el tratamiento quirúrgico en pacientes con DM2 y un IMC de >35 kg/m², estableciendo además los términos de remisión cuando la HbA1c <5.7% o mejoría cuando el paciente tiene HbA1c 5.7-6.4%, con por lo menos 1 año sin tratamiento antidiabético. Por su parte la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) define remisión si mantiene una HbA1c <6.5%: completa si tiene una glucosa plasmática en ayuno <100 mg/dl, parcial si en ayuno es de 100 a 124 mg/dl, sin tratamiento antidiabético por 1 año y remisión prolongada si se mantiene por más de 5 años.

Objetivo: Evaluar la efectividad de la cirugía bariátrica en la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad extrema.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico, en los pacientes con diabetes tipo 2 con obesidad extrema que han sido sometidos a cirugía bariátrica. Por medio del registro y una base de datos de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica, el investigador identificó los pacientes con diabetes mellitus y se recabó la información necesaria por medio del expediente médico.

Resultados: Se evaluaron 85 pacientes diabéticos que fueron sometidos a cirugía bariátrica. 38 pacientes mediante bypass gástrico una sola anastomosis (BAGUA), 38 pacientes por bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) y 9 pacientes de manga gástrica. 75% eran mujeres, 25% hombres, media de edad fue de 48.7 ± 8.7 , con media de peso inicial de 124.4 ± 19.4 kg, se logró una reducción significativa de peso, con una media de peso previo a la cirugía 116.6 ± 28.3 kg y de IMC de 44.8 ± 6 con medidas higiénico dietéticas. Se observó una reducción progresiva en el peso corporal y en el IMC posterior al mes, 3, 6 y 12 meses de la cirugía bariátrica, siendo la mediana de peso a los 12 meses 79.2 kg (RIC 71.6-92 kg). El porcentaje de exceso de peso perdido a los 12 meses fue de $60.8\% \pm 22$. Se observó una reducción en las concentraciones de glucosa, colesterol total, colesterol LDL, insulina, HbA1c y en índice HOMA-IR y un aumento del colesterol HDL en todos los pacientes sin diferencias entre los tres tipos de cirugía. Posterior a la cirugía se observó reducción del número de antidiabéticos orales, disminución en el número de pacientes que

utilizaron insulina, y reducción de dosis de la misma. A pesar de que para decir que una cirugía bariátrica es efectiva se necesita porcentaje de exceso de peso perdido de más de 50%, y esto se vio hasta los 12 meses, en el estudio observamos que la mejoría en los parámetros bioquímicos y suspensión de medicamentos se observó desde los primeros meses de la cirugía. Posterior a la cirugía se suspendió cualquier tratamiento antidiabético en 62 pacientes (72%). Se encontró remisión de la diabetes en 63.5%, y mejoría en 8.5% de acuerdo a los criterios de la ADA, sin embargo, a los 12 meses del procedimiento, de los 85 pacientes el 94.1% alcanzaron una HbA1c de menos de 6.5%.

Conclusiones: la diabetes y la obesidad extrema son enfermedades con gran impacto en la morbilidad y mortalidad de una población. Estos pacientes se benefician del manejo integral y multidisciplinario en el que se incluye la cirugía bariátrica, la cual repercute en la disminución de peso y los valores bioquímicos, disminuyendo de esta forma el síndrome metabólico y resistencia a la insulina. Con lo cual hay mejoría en la calidad de vida de los pacientes y disminución de costos para las instituciones de salud.

1. Datos del Alumno	
Apellido paterno	Gaytán
Apellido materno	García de Alba
Nombre (s)	Jesús
Teléfono	4775395142
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Endocrinología
No de Cuenta	516223458
2. Datos de los Asesores	
Apellido paterno	Molina
Apellido materno	Ayala
Nombre (s)	Mario Antonio
	Ferreira
	Hermosillo
	Aldo
3. Datos de la Tesis	
Título	Evaluación de la efectividad de la cirugía bariátrica en la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad extrema
Subtítulo	
No de páginas	
Año	2020
Número de registro	R-2019-3601-129

MARCO TEÓRICO

DIABETES MELLITUS Y OBESIDAD

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica del metabolismo que constituye un importante problema de salud derivado de la creciente prevalencia, la elevada morbilidad y mortalidad que presenta, y de su papel como factor de riesgo cardiovascular. Además, tiene un elevado costo al sistema de salud y social. Los individuos que la padecen pueden verse afectados de su vida cotidiana, personal, familiar, social y laboral. En muchos casos pueden tener una disminución de su capacidad funcional y en su calidad de vida¹.

Tanto la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) como la de obesidad han aumentado a nivel mundial y actualmente el único tratamiento que ha logrado reducir el peso a largo plazo es la cirugía bariátrica². Dada la alta asociación entre estas dos patologías se ha utilizado el concepto *diabesidad*.

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (ENSANUT MC) 2016, la prevalencia de diabetes en la población mexicana fue de 9.4% por diagnóstico médico, siendo el mayor grupo de edad entre los 60 a 69 años. De este porcentaje de pacientes con diagnóstico de diabetes el 87.8% recibe tratamiento para el control de la enfermedad, 11.1% utilizan insulina, y el uso conjunto de insulina y pastillas en 8.8%. El 46.4% de los diabéticos no realiza medidas preventivas para evitar o retrasar las complicaciones de la enfermedad. El 28% de los pacientes con diabetes tienen diagnóstico médico de hipercolesterolemia. Entre otras comorbilidades que se relacionan con la obesidad

y que contribuyen a la reducción en la sobrevida se incluyen la hipertensión arterial sistémica, eventos vasculares cerebrales, cáncer, síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño, entre otros.

En adultos de 20 o más años de edad la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad es de 72.5%, siendo mayor en mujeres que en hombres. La prevalencia de obesidad abdominal es de 76.6%. De acuerdo a las encuestas el 98.4% de la población encuentra que el problema de la obesidad en México es muy grave o grave. ³

La obesidad extrema, anteriormente llamada mórbida, se define como el índice de masa corporal (IMC) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ y se presenta en el 3 % de los mexicanos. ⁴. Actualmente se han agregado las clasificaciones de súper-obesidad (IMC 50-60 kg/m^2) y súper-súper obesidad (IMC $> 60 \text{ kg/m}^2$). ⁵

De los pacientes que se someten a cirugía bariátrica, 30% corresponden a pacientes con DM2. ⁶ Existen diversos tipos de cirugía bariátrica, los cuales pueden ser divididos en restrictivos, malabsortivos y mixtos. Entre los primeros se incluyen la banda gástrica, gastrectomía vertical en manga; los segundos incluyen la derivación bilio-pancreática; y los mixtos incluyen el BGYR y el mini bypass (BAGUA, bypass de una sola anastomosis). ⁷

Existen dos eventos en común en los que se relacionan estrechamente la diabetes mellitus tipo 2 con la obesidad, estos son el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina, lo cual se describe a continuación.

Síndrome metabólico

Se denomina síndrome metabólico (SM) al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial (PA) y la hiperglucemia.

En 1947, Vague publicó un artículo ya clásico en el que llamaba la atención sobre el hecho de que el fenotipo de obesidad con acumulación excesiva de tejido adiposo en la parte superior del cuerpo (obesidad de tipo androide o masculino) se asociaba con las alteraciones metabólicas que se observaban en la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. Veinte años después, Avogaro y colaboradores documentaron la aparición simultánea de obesidad, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e hipertensión. La importancia clínica del síndrome metabólico fue destacada de nuevo 20 años después por Reaven, que describió la presencia de un conjunto de alteraciones metabólicas cuyo rasgo fisiopatológico central era la resistencia a la insulina. Reaven denominó a este cuadro «síndrome X» pero, de manera sorprendente, no incluyó la obesidad en él; sin embargo, la obesidad se ha recogido en el concepto de síndrome metabólico en todas las definiciones posteriores⁸.

El síndrome metabólico se ha ido convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. Se ha asociado a un incremento de 5 veces en la prevalencia de diabetes tipo 2 y de 2-3 veces en la enfermedad cardiovascular (ECV): riesgo de evento vascular cerebral de 2 a 4 veces más y de 3 a 4 veces para infarto agudo al miocardio (IAM). La prevalencia mundial de SM varía entre 10% hasta 84% dependiendo de variables regionales, medio ambiente, composición de la población y especialmente de la definición utilizada. En nuestra población la prevalencia de SM fue determinada en el 2004 por medio del estudio de Aguilar-Salinas et al. donde comparan la definición de la OMS y ATP-III reportando una prevalencia de SM de 13.61% y 26% , respectivamente. Posteriormente en el 2006, en el estudio de González-Villalpando et al. compararon las definiciones de ATP-III e IDF, y encontraron una prevalencia de 31.9% por ATP-III y de hasta el 54.5% por la IDF⁹.

En México, en la Norma Oficial de salud 2012, se estableció que los puntos de corte para la medición de cintura (componente de SM) sea de 90 cm para hombres y para las mujeres de 80 cm. Esto debe considerarse al momento de llevar a cabo estudios epidemiológicos sobre la estimación de SM en México.

Por último, mientras que cada uno de los componentes del SM de forma individual se asocian a un aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular, la presencia del SM en su definición total genera un riesgo mayor de mortalidad por cualquier causa y un riesgo aumentado de mortalidad por enfermedad cardiovascular¹⁰.

FISIOPATOLOGÍA

Rol del tracto gastrointestinal en la regulación de energía y homeostasis de la glucosa

La presencia de nutrientes en el tracto gastrointestinal desencadena una serie de respuestas hormonales que regulan la homeostasis de la glucosa. Entre los péptidos secretados por las células entero endocrinas están la colecistocinina, péptido similar al glucagón 1 y 2 (GLP-1 y GLP-2), polipéptido inhibidor gástrico (GIP), oxintomodulina, y péptido YY, la mayoría de los cuales contribuyen a la saciedad. Las incretinas (GLP-1 y GIP) aumentan la secreción de insulina, su acción y la función de la célula β posterior a una carga oral de glucosa. Los pacientes con DM2 tienen este efecto incretina atenuado, además de niveles disminuidos de las mismas incretinas.¹¹ Se ha postulado la existencia de anti-incretinas que contrarregulan el efecto de las incretinas, pero no se ha demostrado en humanos. Los ácidos biliares son reguladores importantes por medio del receptor nuclear farnesioie X (FXR) y el receptor acoplado a proteína G 5 (TGR5). Por medio del FXR induce la síntesis y secreción del FGF-19 (FGF-15 en ratones), el cual inhibe la expresión de la enzima colesterol 7 α -hidroxilasa-1 (CYP7A1), el paso limitante para la síntesis de ácidos biliares.¹² En ratones se ha visto que el FGF-15 mejora la tolerancia a la glucosa regulando el flujo de glucosa hepático dependiente de insulina y la producción hepática de glucosa. Los ácidos biliares por medio de TGR5 estimulan la secreción de GLP-1 y PYY. A través de péptidos antimicrobianos

inducidos por FXR los ácidos biliares también regulan la composición de la microbiota intestinal, lo cual se ha ligado a la patogénesis de la obesidad y diabetes.

13

Resistencia a la insulina

La resistencia adquirida a la acción de la insulina en estimular el transporte de glucosa en el músculo esquelético está asociada con la obesidad y promueve el desarrollo de DM2. En el músculo esquelético la resistencia a la insulina puede resultar de altos niveles de ácidos grasos libres que interrumpen las vías de señalización de la insulina. Ante una carga de glucosa la secreción absoluta de insulina puede ser normal o incluso aumentada, excepto pacientes con larga evolución de la enfermedad, pobremente controlados, en quienes la secreción absoluta de insulina está reducida. La habilidad de las células beta a responder a la tasa de incremento de la concentración plasmática de glucosa en plasma está alterada en pacientes con DM2. El antecedente de hiperglucemia y altos niveles de incretinas potencian la liberación de insulina estimulada por glucosa en individuos sanos. En pacientes con DM2, la liberación de insulina mediada por glucosa está aumentada comparada con individuos con tolerancia a la glucosa normal; la potenciación de incretinas, sin embargo, está severamente comprometida. El defecto en las incretinas no es reversible reduciendo la concentración plasmática de glucosa. Siempre que una intervención produzca una reducción en las concentraciones de glucosa, la tasa de secreción de insulina en ayunas y la producción total de insulina en respuesta a la glucosa se reducen en comparación

con aquellos no tratados, pero la sensibilidad a la glucosa en las células β mejora. Por ejemplo, una cirugía bariátrica exitosa conlleva a recuperación parcial de la función de la célula β . Eso indica que un déficit en masa de células beta no parece ser la causa de la diabetes y que incluso en DM2 avanzada muchas células beta están vivas, pero “aturdidas” y por lo tanto, susceptibles de ser revitalizadas por la intervención. La obesidad y la inactividad física llevan a resistencia a la insulina, que junto con una predisposición genética, producen estrés en la célula beta, llevando a falla en la función de la célula beta y disminución progresiva en la secreción de insulina. En músculo, contribuyen varios factores en la resistencia a la insulina, incluyendo defectos en la señalización de la insulina, transporte de glucosa, fosforilación de glucosa, síntesis de glucógeno, actividad del complejo piruvato deshidrogenasa y actividad oxidativa mitocondrial. En hígado, la resistencia a la insulina junto con la deficiencia de insulina, la hiperglucagonemia y el incremento en la sensibilidad al glucagón, incrementan la entrega de sustratos (ácidos grasos, lactato, glicerol y aminoácidos), lo que lleva a gluconeogénesis aumentada, la cual es responsable del aumento en la tasa de producción basal de glucosa y la hiperglucemia en ayuno. Mientras que la supresión alterada de producción hepática de glucosa, la disminución en su captación hepática, la resistencia a la insulina en músculo, captación de glucosa no mediada por insulina disminuida y reabsorción renal excesiva, contribuyen a la hiperglucemia postprandial en DM2.

Una vez unida la insulina a su receptor, se fosforilan los sustratos del receptor de insulina (IRS), con lo cual se activan moléculas de señalización intracelular, de las

más importantes, la fosfatidil inositol 3 quinasa (PI3K) promueve la translocación del transportador de glucosa tipo 4 (GLUT4) a la membrana plasmática, y fosforila e inactiva el factor de transcripción forkhead box protein O1 (FOXO1), alterando la transcripción de genes corriente abajo. La resistencia a la insulina en obesidad y DM2 has sido principalmente ligada a la vía de PI3K. ¹⁴.

La resistencia a la insulina también se ha asociado a un incremento en la fosforilación de serinas de proteínas IRS, lo cual inhibe la fosforilación de tirosinas, llevando a resistencia a la insulina. Este aumento en la fosforilación de serinas incluye varios mecanismos: acumulación ectópica de lípidos en músculo e hígado, disfunción mitocondrial, inflamación y estrés de retículo endoplasmático. ¹⁵

El mecanismo de resistencia a la insulina de la acumulación ectópica de lípidos, se explica porque aumenta los niveles de diacilglicerol (DAG), lo cual lleva a la activación de miembros de la familia de proteínas quinasa C (PKC) tanto en músculo como en hígado, estas fosforilan los residuos de serina en las proteínas IRS, inhibiendo la señalización de insulina. Los niveles de estas PKC se encuentran elevadas en pacientes con obesidad y DM2. ^{16,17,18}

En pacientes con obesidad, DM2 y síndrome metabólico existe una reducción en la densidad mitocondrial y una función alterada mitocondrial secundaria a expresión aberrante de los diferentes componentes del sistema de fosforilación oxidativa. Esta alteración en la función mitocondrial se ha asociado a secreción alterada de adiponectina, la cual es un potente sensibilizador de insulina, y a incremento de las

especies reactivas de oxígeno, lo cual activa las serinas cinasas para fosforilar proteínas IRS y producir resistencia a la insulina.¹⁹

Se ha observado que los pacientes con resistencia a la insulina tienen niveles incrementados de citocinas proinflamatorias, como IL-6 y TNF, un número incrementado de macrófagos y otras células inflamatorias a nivel de tejido adiposo, hígado y suero. El mecanismo por el que inducen resistencia a la insulina es activando cinasas como IKK β , MAPK8 y p38 MAPK, las cuales contribuyen a la fosforilación de residuos de serina en proteínas IRS y estimulan la producción de supresores de la señalización de citocinas (SOCS), bloqueando la acción de proteínas IRS. LA infiltración de macrófagos en tejido adiposo es un aspecto clave en la resistencia a la insulina y se caracteriza por un incremento en macrófagos proinflamatorios, linfocitos T helper 1 y CD8, estimulando la lipólisis y niveles incrementados de IL-6, y con ello se estimula la gluconeogénesis hepática causando resistencia a la insulina.²⁰

Existen 3 vías que están activadas (IRE1 α , PERK y ATF6 α) para reducir el estrés en el retículo endoplásmico y la respuesta de proteína desplegada y evitar la producción anormal de proteínas de membrana. En situaciones patológicas, como en obesidad, hiperlipidemia y DM2, se altera este mecanismo, incrementándose la fosforilación de IRE1 α y PERK mejorando el splicing de XBP1 y activando JNK. Se desconoce porque el estrés en retículo endoplasmático se produce en la obesidad, pero los altos niveles en ácidos grasos pueden causar estrés de retículo endoplásmico y activar la respuesta de proteína desplegada. Otra vía que relaciona obesidad con estrés a nivel de retículo endoplásmico es el aumento en la vía

mTORC1 lo cual bloquea las vías de señalización de la insulina reduciendo la fosforilación de IRS1 y 2 y aumentando la degradación de IRS1.²¹

Progresión de la disfunción de tejido adiposo en obesidad

Los adipocitos tienen alta capacidad para sintetizar y almacenar triglicéridos durante la alimentación, así como hidrolizar y liberar triglicéridos como ácidos grasos libres y glicerol durante el ayuno, existiendo un equilibrio. En la obesidad existe una ingesta calórica aumentada, por lo cual hay agrandamiento de adipocitos, debido al mayor depósito intracelular de triglicéridos. A medida que aumenta la adiposidad, se ve afectada la capacidad de los adipocitos para secretar proteínas biológicamente activas y funcionar como órgano endócrino²².

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA OBESIDAD EXTREMA Y SU ASOCIACIÓN CON CONTROL METABÓLICO

Debido a los múltiples mecanismos fisiopatológicos, el manejo de DM2 es complicado. Uno de los componentes básicos en el tratamiento es la modificación en los estilos de vida, ya que la obesidad y la inactividad física son estados de resistencia a la insulina asociados con lipotoxicidad. En la mayoría de los pacientes que pierden peso, con cambios higiénico dietéticos hay reganancia del peso perdido en 1 a 2 años, y en aquellos pacientes obesos con pérdida de peso exitosa, aproximadamente 50% de los que presentan prediabetes van a progresar a

diabetes. Por esto, algunos expertos recomiendan medicamentos concomitantes anti obesidad para ayudar a promover y mantener la pérdida de peso. ²³.

El tratamiento médico convencional de DM2 solo logra un adecuado control glucémico y disminución del riesgo cardiovascular de forma parcial. Con excepción de los agonistas del receptor del GLP-1 e inhibidores de dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), los hipoglucemiantes orales y la terapia con insulina pueden resultar en ganancia de peso.

La cirugía bariátrica (también llamada cirugía metabólica) ha mostrado mejorar el control de DM2 y reducción de las tasas de enfermedad cardiovascular y muerte. Se ha sugerido que ciertos procedimientos bariátricos pueden mejorar el control de la diabetes a través de mecanismos más allá de la pérdida de peso. ²⁴.

De los pacientes que se someten a cirugía bariátrica, 30% corresponden a pacientes con DM2²⁵. Existen diversos tipos de cirugía bariátrica, los cuales pueden ser divididos en restrictivos, malabsortivos y mixtos. Entre los primeros se incluyen la banda gástrica, gastrectomía vertical en manga; los segundos incluyen la derivación bilio-pancreática; y los mixtos incluyen el bypass gástrico, mini bypass. ²⁶.

Existen varias definiciones para remisión de diabetes, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) la define cuando la HbA1c <5.7% o mejoría cuando el paciente tiene HbA1c 5.7-6.4%, con por lo menos 1 año sin tratamiento antidiabético. Por su parte la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) clasifica la remisión en completa o parcial. La remisión parcial se refiere a una hemoglobina glucosilada (HbA1c) menor de 6.5%, y glucosa en ayuno entre 5.6 u 6.9 mmol/L (100-126 mg/dl), en ausencia de medicamentos para disminuir la glucosa. La remisión

completa se refiere a un nivel de HbA1c menor de 6.5% y una glucosa plasmática en ayuno menor de 5,6 mmol/L (100 mg/dl) por 1 año libres de tratamiento antidiabético y remisión prolongada si se mantiene por más de 5 años²⁷.

Se han observado en algunos metaanálisis tasas de remisión de hiperglucemia de 78% posterior a varios procedimientos bariátricos, siendo de 50% posterior a banda gástrica ajustable laparoscópica, 80% por BGYR y 95% en aquellos con derivación biliopancreática²⁸. Se han observado tasas de recaída de 35.1% a los 5 años posterior a la cirugía bariátrica²⁹.

A los 6 meses posteriores a una derivación biliopancreática disminuye de forma importante la acumulación de lípidos dentro de las células musculares, lo cual se ha asociado con un incremento en la expresión del transportador de glucosa tipo 4 (GLUT4), con normalización en cuanto a la resistencia a la insulina, y reducción de tasas de eventos cardiovasculares³⁰.

Los factores predictivos para remisión de diabetes posterior a una cirugía metabólica son edad más joven, corta duración de la diabetes, menor nivel de HbA1c, péptido C en ayuno apropiado y no utilizar insulina³¹. Algunos predictores de riesgo para resolución de diabetes incluyen el modo de control de diabetes (dieta, hipoglucemiantes orales, uso insulina), buen control glucémico, edad en el momento de la cirugía, duración de la diabetes y circunferencia de cintura. No se ha observado asociación significativa entre el género y tasa de remisión.

Existen dos modelos de predicción de riesgo validados en al menos una cohorte independiente, el ABCD score y el DiaRem score. El ABCD score incluye cuatro

variables categóricas para predecir la remisión de DM2: índice de masa corporal (IMC), péptido C, duración de la diabetes y edad. Tiene rangos de 0 a 10 puntos, indicando mayor puntaje mayor probabilidad de remisión. El DiaRem score se desarrolló para predecir remisión de DM2 posterior a BGYR, incluye 4 variables: 3 son variables categóricas (edad, HbA1c, y grupos de medicamentos) y una variable binominal (tratamiento con insulina). Tiene rangos de 0 a 22, con menores puntajes prediciendo alta probabilidad de remisión³². En la mayoría de los estudios realizados no se ha observado asociación entre el IMC basal y la remisión de la DM2, solamente en pacientes asiáticos se observan diferencias significativas: niveles de IMC basales más altos se han correlacionado con mayor remisión postquirúrgica. Uno de los factores más importantes asociados a mayor remisión de diabetes son los niveles altos o normales de péptido C, lo cual se traduce en mejor función de la célula β , por ejemplo, de los factores mencionados, el uso de terapia con insulina, en ocasiones se relaciona con masa insuficiente de células β , al igual que la duración de la diabetes. La edad también se relaciona con menor secreción de insulina y menor sensibilidad. Los niveles altos de HbA1c se relacionan con hiperglucemia persistente, lo cual ha demostrado tener un efecto glucotóxico persistente en la célula β disminuyendo su función³³.

El efecto de la cirugía bariátrica en la regulación de glucosa ha ayudado a identificar papeles reguladores de la glucosa para el tracto gastrointestinal. Los efectos en la mejoría de los niveles de glucosa se observan en los primeros días posterior al procedimiento, por mecanismos independientes de la pérdida de peso. El BGYR y la gastrectomía vertical en banda incrementan marcadamente la velocidad a la cual

los nutrientes ingeridos entran al intestino delgado; la glucosa sérica se eleva rápidamente, alcanzando picos más tempranos y más altos, seguidos de nadires más bajos asociados a respuesta aumentada a GLP-1 e insulina. Se ha demostrado mayor sensibilidad a la insulina y función de la célula β , asociado a restricción calórica en el postquirúrgico. Existe en estos pacientes disminución del contenido de grasa hepática y mejoría en la sensibilidad hepática a la insulina y normalización de la glucosa plasmática en ayuno. Ocho semanas posteriores al tratamiento quirúrgico también hay disminución de la grasa pancreática asociada con recuperación de la primera fase de la insulina³⁴.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo a datos obtenidos en la ENSANUT MC 2016 en adultos mayores de 20 años la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad es de 72.5%, la prevalencia de obesidad abdominal es de 76.6% y la prevalencia de diabetes es de 9.4%, con aumento con respecto al año 2012 que era de 9.2% y en 2006 de 7%. Menos de la mitad de los pacientes que padecen diabetes alcanzan la meta de HbA1c <7.0%, disminuyendo el control a medida que aumenta el tiempo de padecer la enfermedad. Además, también se ha observado incremento de las complicaciones micro y macrovasculares relacionadas con diabetes, hasta 3 veces más de lo reportado en el año 2012.

En varios estudios se ha demostrado que el control estricto de la glucosa reduce la aparición y progresión de las complicaciones de la diabetes. El tratamiento se basa en dieta, ejercicio, antidiabéticos orales e insulina; sin embargo, la cirugía bariátrica es el tratamiento que ha demostrado mayor control glucémico. En nuestro país, existen pocos estudios que hayan demostrado la efectividad de la cirugía bariátrica para el control glucémico en estudios a más de 2 años; además, se desconoce la frecuencia de reaparición de la diabetes en los pacientes post operados.

JUSTIFICACIÓN

La obesidad es considerada uno de los principales problemas de salud pública, ya que se asocia a otras comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia, que incrementan de forma importante el riesgo cardiovascular. Actualmente el único tratamiento que ha logrado a largo plazo la reducción de peso y mayor control de la diabetes, es la cirugía bariátrica.

El Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con la clínica de obesidad, en la cual se da atención multidisciplinaria a pacientes con obesidad grado III o extrema, quienes previo control de sus comorbilidades y después de lograr la reducción del 10% del exceso de peso, son candidatos a cirugía bariátrica. En los pacientes post operados, se ha observado durante su seguimiento que además de la reducción de peso, han logrado mayor control de la diabetes mellitus tipo 2, logrando el retiro de medicamentos antidiabéticos, lo cual impacta en la prevalencia de comorbilidades del paciente, mejoría en la calidad de vida, vida personal, familiar, social y laboral. Por lo cual el objetivo de este protocolo es evaluar el efecto de la cirugía bariátrica en el control de la diabetes mellitus. Con estos resultados se espera demostrar el beneficio en el control glucémico en estos pacientes, con lo cual se disminuirá el riesgo de complicaciones crónicas, disminución de costos, hospitalizaciones, mejoría en la calidad de vida, además de dar origen a nuevos protocolos de investigación y creación de nuevas clínicas de obesidad en otros hospitales.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la efectividad de la cirugía bariátrica para lograr el control de la diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes con obesidad extrema?

HIPÓTESIS

La cirugía bariátrica tiene efectividad del 70% para la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad extrema.

Este porcentaje propuesto deriva de la literatura internacional²⁸.

OBJETIVO

Objetivo general

- Evaluar la efectividad de la cirugía bariátrica en la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad extrema.

Objetivos específicos

- Evaluar los cambios bioquímicos y antropométricos en pacientes que se sometieron a BGYR, manga gástrica y BAGUA.
- Identificar el tipo de tratamiento médico y dosis de antidiabéticos, previo y posterior a cirugía bariátrica.

- Comparar los cambios bioquímicos y antropométricos relacionados con el control glucémico entre los diferentes tipos de cirugía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Estudio de cohorte

- Por la participación del investigador: Observacional
- Por temporalidad: longitudinal
- Por la información: retrolectivo
- Por direccionalidad: retrospectivo
- Por institución: unicéntrico

Población de estudio:

- **Universo de estudio:** pacientes con obesidad extrema y diabetes mellitus tipo 2 pertenecientes a la clínica de Obesidad del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.
- **Periodo de estudio:** de abril a junio de 2019.
- **Lugar de estudio:** México, Ciudad de México.

Diseño del estudio

- 1) Se identificaron los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que fueron sometidos a cirugía bariátrica en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Los procedimientos bariátricos realizados en esta clínica son manga gástrica, BGYR y BAGUA.
- 2) Se les invitó a participar en este estudio a los pacientes. Se les entregó una carta de consentimiento informado (Anexo 1)
- 3) Se obtuvieron los datos clínicos y bioquímicos de los pacientes de su expediente clínico y archivo electrónico, de donde se obtuvo su edad, dieta, actividad física, tabaquismo, historia familiar de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, obesidad o dislipidemia, información referente a enfermedades previas como hipertensión, alteración del metabolismo de la glucosa (definido como glucosa alterada en ayuno o intolerancia a los carbohidratos), diabetes mellitus tipo 2 o dislipidemia.
- 4) Los datos antropométricos que se obtuvieron del expediente fueron registrados previamente por un solo investigador que utilizó la misma báscula calibrada con un estadiómetro integrado para realizar todas las mediciones antropométricas, en la consulta inicial, así como antes de la cirugía, y después de la cirugía en cada visita. El índice de masa corporal fue calculado con el peso dividido entre el cuadrado de la estatura.
- 5) Los datos bioquímicos se midieron antes y posterior a la cirugía, durante el mes 1, 3, 6 y 12 posterior al tratamiento quirúrgico. Para las determinaciones bioquímicas, todos los pacientes completaron un periodo de ayuno de 12

horas, los cuales incluyen glucosa en ayuno, HbA1c, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, insulina y vitamina D.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Criterios de inclusión

1. Pacientes de ambos sexos con edad mayor de 18 años.
2. Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo a la American Diabetes Association 2019. (Anexo 2).
3. Pacientes postoperados de cirugía bariátrica (BGYR, manga gástrica o BAGUA) en el Hospital de Especialidades CMN SXXI, que hayan cumplido un año posterior a cirugía.
4. Pacientes con seguimiento regular en la consulta externa (asistencia a su seguimiento al mes, 3, 6 y 12 meses posterior a cirugía).

Criterios de exclusión

1. Pacientes menores de 18 años y mayores de 55 años.
2. Pacientes operados en cualquier otra institución pública o privada.
3. Pacientes con pérdida de seguimiento en la clínica de obesidad.
4. Pacientes que no contaban con medición de parámetros antropométricos o bioquímicos.

Criterios de eliminación

1. Pacientes con información insuficiente para el llenado de la hoja de datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describieron las variables cuantitativas utilizando medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a las distribuciones de los datos. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias o porcentajes. Para establecer normalidad en la distribución de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Para las asociaciones entre las variables cuantitativas se utilizó prueba de t pareada o suma de rangos de Wilcoxon y para las variables cualitativas prueba de McNemar. Se utilizó una $p < 0.05$ para establecer significancia estadística. Para el análisis de los datos utilizamos el paquete estadístico SPSS versión 17.0 y STATA versión 11.0.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Efectividad: Se mide en función de la medición de variables como la HbA1c y la glucosa de ayuno. Siendo el valor para HbA1c menor de 6.5% y glucosa de ayuno menor de 126 mg/dl.

Remisión: HbA1c $< 5.7\%$ con por lo menos 1 año sin tratamiento antidiabético.²⁷

Mejoría: HbA1c 5.7-6.4% con por lo menos 1 año sin tratamiento antidiabético.²⁷

Nombre de la variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición
VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS					
Edad	Cuantitativa continua	Razón	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el registro del paciente	Años
Sexo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sexo asignado al nacer en documentos legales	Sexo consignado en la hoja de registro	0 = Mujer 1 = Hombre
Talla	Cuantitativa Continua	Razón	Longitud de una persona medida de los pies al techo de la bóveda del cráneo	Altura registrada utilizando el mismo estadiómetro para todos los pacientes	Metros (m)
Peso máximo, Peso pre quirúrgico Peso post quirúrgico	Cuantitativa Continua	Razón	Fuerza con la que la Tierra atrae un cuerpo	Cuantificación total en kilogramos por la misma persona en la misma báscula calibrada antes y posterior a tratamiento quirúrgico	Kilogramos (kg)
Duración de la Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	Elevación de la concentración de glucosa > 126	Años desde el diagnóstico hasta el	Años

			mg/dl o >200 mg/dl después de una curva de tolerancia con 75 g de glucosa	día de la inclusión al estudio	
Tipo de Insulina	Cualitativa	Nominal	Hormona secretada por las células β pancreáticas	Tipo de insulina utilizada como tratamiento	1: Insulina basal: NPH/glargina 2: Insulina prandial: rápida/lispro
Tipo de antidiabético oral	Cualitativa	Nominal	Fármacos que se administran vía oral que disminuyen las cifras de glucosa o impiden el ascenso de las cifras de glucemia	Tipo de fármaco utilizado como tratamiento	1: Metformina 2: Glibenclamida 3: Pioglitazona
Apego dietético	Cualitativa dicotómica	Nominal	Apego a las recomendaciones nutricionales	Referido por el paciente durante el seguimiento en la consulta	
Ejercicio	Cualitativa dicotómica	Nominal	Actividad física por lo menos 30 minutos tres o más veces por semana	Referido por el paciente durante el seguimiento en la consulta	0 = no 1 = si

VARIABLES DEPENDIENTES					
Índice de masa corporal (IMC) máximo, pre quirúrgico, post quirúrgico	Cuantitativa continua	Razón	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo	Relación del peso en kg con el cuadrado de talla en metros, registrado durante la consulta inicial, previo a la cirugía y después de la cirugía	kg/m²
Glucosa	Cuantitativa continua	Razón	Concentración de glucosa en el suero del paciente	Magnitud obtenida del reporte de química sanguínea	mg/dl
Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Cuantitativa Continua	Razón	Componente menor de la hemoglobina, formada por la condensación de la glucosa en la porción N-terminal de la cadena beta de la hemoglobina	Nivel de HbA1c medido antes y posterior a cirugía bariátrica	%
Resistencia a la insulina	Cualitativa nominal	Nominal dicotómica	Incompetencia de una concentración determinada de insulina para incrementar Ila	Índice HOMA >2	0 = ausente 1 = presente

			utilización celular de glucosa		
Colesterol	Cuantitativa continua	Razón	Concentración de colesterol en el suero resultant de la suma del HDL, LDL, VLDL.	Magnitud obtenida del reporte del perfil de lípidos	mg/dl
Triglicéridos	Cuantitativa continua	Razón	Concentración de triglicéridos en el suero	Magnitud obtenida del reporte del perfil de lípidos	mg/dl
c-HDL	Cuantitativa continua	Razón	Lipoproteína de alta densidad	Magnitud obtenida del reporte del perfil de lípidos	mg/dl
c-LDL	Cuantitativa continua	Razón	Lipoproteína de baja densidad	c-LDL = colesterol total – (c-HDL + triglicéridos/5)	mg/dl
Ácido úrico	Cuantitativa continua	Razón	Concentración de ácido úrico en el suero del paciente	Magnitud obtenida del reporte de la química sanguínea	mg/dl
Vitamina D	Cuantitativa continua	Razón	Concentración de vitamina D en el suero del paciente	Magnitud obtenida del reporte de laboratorio	ng/dl
Dislipidemia	Cualitativa nominal	Nominal dicotómica	Alteración en el metabolismo de los lípidos	Colesterol total >200 mg/dl, c-HDL <40 mg/dl	0 = ausente 1 = presente

Remisión	Cualitativa	Dicotómica	Parcial: HbA1c < 6.5%, y glucosa en ayuno entre 100-126 mg/dl. Completa: HbA1c < 6.5% y glucosa en ayuno < 100 mg/dl. Por 1 año libres de tratamiento antidiabético.	Parcial: HbA1c < 6.5%, y glucosa en ayuno entre 100-126 mg/dl. Completa: HbA1c < 6.5% y glucosa en ayuno < 100 mg/dl. Por 1 año libres de tratamiento antidiabético.	0 = ausente 1 = completa 2 = parcial
VARIABLE INDEPENDIENTE					
Cirugía bariátrica	Cualitativa dicotómica	Nominal	Conjunto de procedimientos quirúrgicos usados para tratar la obesidad extrema	Tipo de cirugía utilizada para el tratamiento de los pacientes	1 = BGYR 2 = manga gástrica 3 = BAGUA

ASPECTOS ÉTICOS

- **Riesgo de la investigación:** Según la Ley general de Salud en materia de la investigación para la salud el presente estudio no confirió un riesgo a los participantes (Artículo 17).
- **Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto:** Los pacientes no se beneficiaron de forma directa de este estudio. La utilidad del estudio radicó en demostrar los beneficios de la cirugía bariátrica en el control de la diabetes mellitus para proponer la creación de clínicas de obesidad en otras unidades de salud.
- **Confidencialidad:** Se mantuvo la confidencialidad de los datos del participante y la información relacionada con su privacidad (Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud).
- **Condiciones en las que se solicitó el consentimiento informado:** La carta de consentimiento informado se solicitó previo a la inclusión del participante al estudio, durante su seguimiento en la consulta externa. Se solicitó por el investigador principal y colaboradores. Se explicó al participante sobre la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento de la investigación (Artículo 21, Fracciones I-VII de la Ley General de Salud).

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

La institución contó con los recursos humanos, materiales y logísticos para llevar a cabo el proyecto.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 314 pacientes que fueron intervenidos mediante cirugía bariátrica por las técnicas de BAGUA, BGYR y manga gástrica y que tenían por lo menos un año de seguimiento; de los cuales 101 eran diabéticos y de estos 85 fueron incluidos (27% de la muestra total) por cumplir con los criterios de inclusión para este estudio, con una mediana de meses de diagnóstico de la diabetes de 60 meses (rangos intercuartílicos, RIC 24-120 meses).

De estos pacientes, 38 fueron operados mediante BAGUA, 38 por BGYR y 9 por manga gástrica (Figura 1).

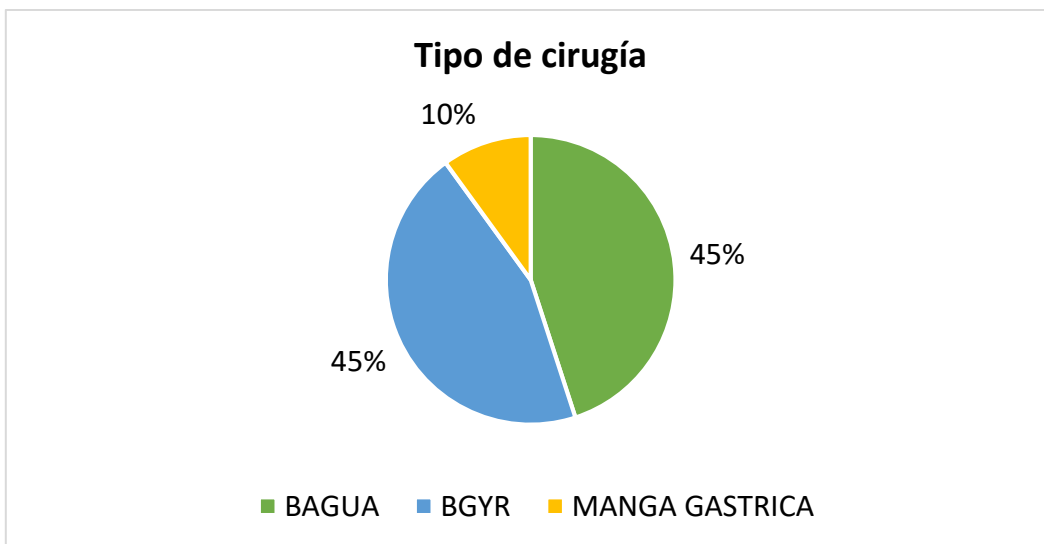


Figura 1. Distribución de acuerdo al tipo de cirugía realizada

La media de edad fue de 48.7 ± 8.7 , con 64 pacientes (75%) de género femenino y 21 pacientes (25%) de género masculino.

En cuanto a las variables antropométricas la media de talla fue de 1.61 m \pm 0.1, con media de peso inicial de 124.4 \pm 19.4 kg. Todos los pacientes recibieron en un inicio tratamiento con medidas higiénico dietéticas, manejo multidisciplinario con el servicio de nutrición y psiquiatría con lo cual se logró una reducción significativa de peso, con una media de peso previo a la cirugía 116.6 \pm 28.3 kg y de IMC de 44.8 \pm 6.7 kg/m². Se observó que el IMC prequirúrgico fue mayor en pacientes que se sometieron a manga gástrica (50.8 \pm 7.6 kg/m²) en comparación con los pacientes con BAGUA que era de 44.8 \pm 6 kg/m² y BGYR de 43.3 \pm 6.5 kg/m².

En cuanto a otros antecedentes personales 62 pacientes (72%) además tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica esencial; 43 pacientes (50.6%) tenían c-LDL mayor a 100 mg/dL y 45 (52.9%) hipertrigliceridemia mayor de 150 mg/dl.

Respecto al tratamiento antidiabético previo a la cirugía 83 de los pacientes utilizaban hipoglucemiantes orales. Metformina fue el tratamiento médico más utilizado por los pacientes en número de 80 (94%) previo a la cirugía y 24 pacientes además de medicamentos orales utilizaban insulina (28.9%).

Las dosis, medicamentos y porcentaje de pacientes se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. Tratamiento antidiabético oral previo al tratamiento quirúrgico.

Tratamiento	Frecuencia
Número de hipoglucemiantes	0: 2% 1: 77% 2: 19% 3: 2%
Metformina	Ninguno: 6% 850 mg: 4% 1700 mg: 25% 2550: 65%
Glibenclamida	Ninguno: 85% 5 mg: 4% 10 mg: 11%
Pioglitazona	Ninguno: 89% 15 mg: 8% 30 mg: 3%
Acarbosa	Ninguno: 96% 100 mg: 1% 150 mg: 3%

Dos pacientes que no usaban medicamentos orales estaban en tratamiento únicamente con insulina. De los pacientes en uso de insulina: 30.5% utilizaban insulina basal, 9% insulina prandial (Tabla 2).

Tabla 2. Tratamiento con insulina previo al tratamiento quirúrgico.

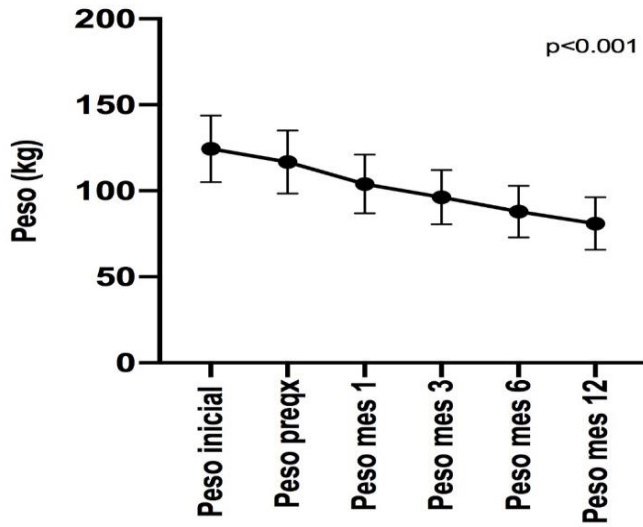
Tratamiento	Frecuencia
Insulina glargina	12%
Insulina NPH	17%
Insulina lispro	2%
Insulina rápida	5%
Insulina lispro/lispro protamina	2%
Insulina (UI totales)	50 (30-67)
Insulina (UI/kg)	0.45 (0.28-0.6)

En cuanto a los valores bioquímicos previos a la cirugía se observó que 19 pacientes (22.3%) tenían glucosa menor a 100 mg/dL, 23 pacientes (27%) tenían colesterol total mayor de 200 mg/dL; 24 (37.5%) mujeres tenían c-HDL mayor de 50 mg/dL, y 8 (38%) hombres tenían c-HDL mayor de 40 mg/dL, y 42 pacientes (49.4%) tenían c-LDL menor de 100 mg/dL. La mitad de los pacientes no se encontraban en metas de control de la diabetes con base en su HbA1c; mientras que de los pacientes en metas de control, 50% tenían una HbA1c basal menor de 7% y 29.4% menor de 6.5%.

Evolución de las variables posterior a la cirugía

Se observó una reducción progresiva en el peso corporal y en el IMC posterior al mes, 3, 6 y 12 meses de la cirugía bariátrica (Figura 2).

Efecto de la cirugía bariátrica en el peso



Efecto de la cirugía bariátrica en el IMC

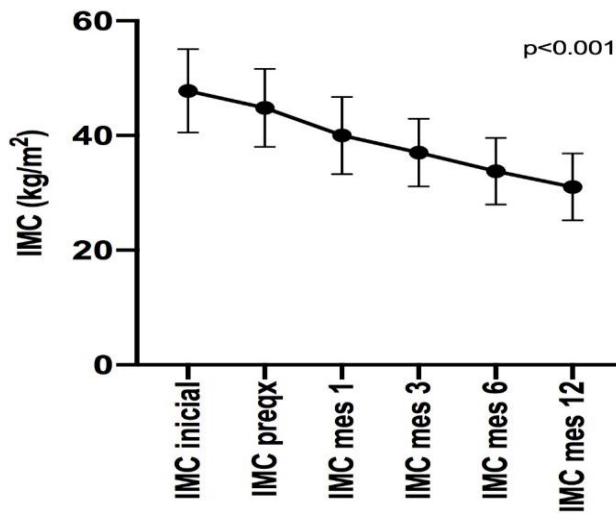


Figura 2. Efecto de la cirugía bariátrica en la reducción de peso y en el IMC.

En promedio, los pacientes iniciaron con una mediana de peso de 123 kg (RIC 112.5-135.7 kg), antes del procedimiento disminuyeron a 114 kg (RIC 102.3-128 kg), al mes de operados tenían un peso de 103 kg (RIC 94.2-116 kg), a los 3 meses

88 kg (RIC 86.5-104.8 kg), a los 6 meses 88 kg (RIC 78.2-95 kg), y a los 12 meses 79.2 kg (RIC 71.6-92 kg).

En cuanto al exceso de peso perdido posterior a la cirugía al mes tenían una media de $22.2 \pm 16.9\%$, a los 3 meses de $34.4 \pm 12.74\%$, a los 6 meses de $48.5 \pm 15.5\%$, a los 12 meses de $60.8 \pm 22\%$. Con respecto al porcentaje de reducción del exceso de IMC perdido, al mes fue de $27.7 \pm 23.3\%$, a los 3 meses de $42.6 \pm 17.9\%$, a los 6 meses de $60.1 \pm 22.9\%$ y a los 12 meses de $74.9 \pm 29\%$ (Figura 3).

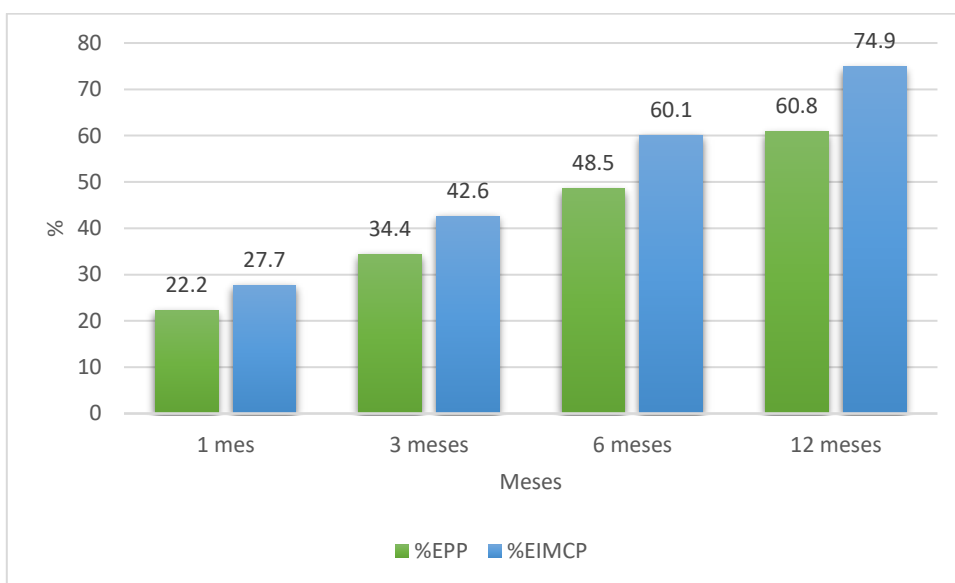


Figura 3. Efecto de la cirugía bariátrica en la reducción de peso y en el IMC.

Las variables bioquímicas registradas antes y después de la cirugía bariátrica se muestran en la tabla 3. Se observó una reducción estadísticamente significativa en las concentraciones de glucosa, colesterol total, c-LDL, insulina, HbA1c y en índice HOMA-IR y un aumento del c-HDL.

Tabla 3. Resultados bioquímicos basales y a 1, 3, 6 y 12 meses de la cirugía bariátrica

	Inicial	1 mes	p1	3 meses	p2	6 meses	p3	12 meses	p4
Glucosa, mg/dL	123 (101-160)	97 (91-110)	<0.001	91 (86.5-104.5)	0.002	88 (83-96.5)	<0.001	87 (81-95.5)	NS
Colesterol Total, mg/dL	177.49 ±33.7	158.5 ±32.9	<0.001	152.6 ±28.4	0.031	151.4 ±29.4	NS	149.7 ±31.0	NS
c – HDL, mg/dL	42 (34.5-52.5)	40 (33.5-45)	0.007	41 (36-46)	0.16	45 (39.5-52)	<0.001	50.6 ±12.5	<0.001
c – LDL, mg/dL	100.84 ±26.6	92.89 ±25.6	0.008	86.8 ±22.7	0.004	81.0 ±22.9	0.003	78.3 ±25.8	NS
Triglicéridos, mg/dL	156 (122-202)	140.5 ±44.7	<0.001	124.4 ±38.1	<0.001	102 (83-128)	<0.001	96 (73-118)	NS
Insulina, mU/mL	27.7 (18.1-38.5)	10.7 (9.2-20.5)	0.013	13.3 (6.5-99)	NS	9.4 (5.5-15.4)	NS	8.0 ±4.0	0.038
HbA1c, %	6.9 (6.2-8.2)	6.2 (5.5-6.6)	<0.001	5.5 (5.2-6.1)	<0.001	5.2 (4.9-5.7)	<0.001	5.1 (4.8-5.6)	0.014

Las variables se presentan como mediana (RI) o media ± DE. Donde NS: no significativo. p1 = comparación inicial vs. 1 mes, p2 = comparación 1 vs. 3 meses, p3 = comparación 3 vs. 6 meses, p4 = comparación 6 vs. 12 meses. Se puede apreciar que el mayor beneficio se observa en los primeros 3 a 6 meses. También se observa una disminución estadísticamente significativa con una $p < 0.001$ en la insulina basal vs. al año y en el HOMA basal vs. al año de la cirugía.

Al realizar el análisis comparando en los tres tipos de cirugía en cuanto a la disminución del peso y el IMC a lo largo del tiempo de estudio, se observó que los tres tipos de cirugía reducen de igual forma el peso, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa (Figura 4). Sin embargo, en el IMC si hubo diferencia entre manga gástrica con BAGUA y BGYR, siendo significativo, sin embargo, como se mencionó previamente, los pacientes con manga gástrica previo al procedimiento

quirúrgico tenían un IMC mayor comparado con los pacientes sometidos a los otros tipos de cirugía, como se puede observar en la figura 5.

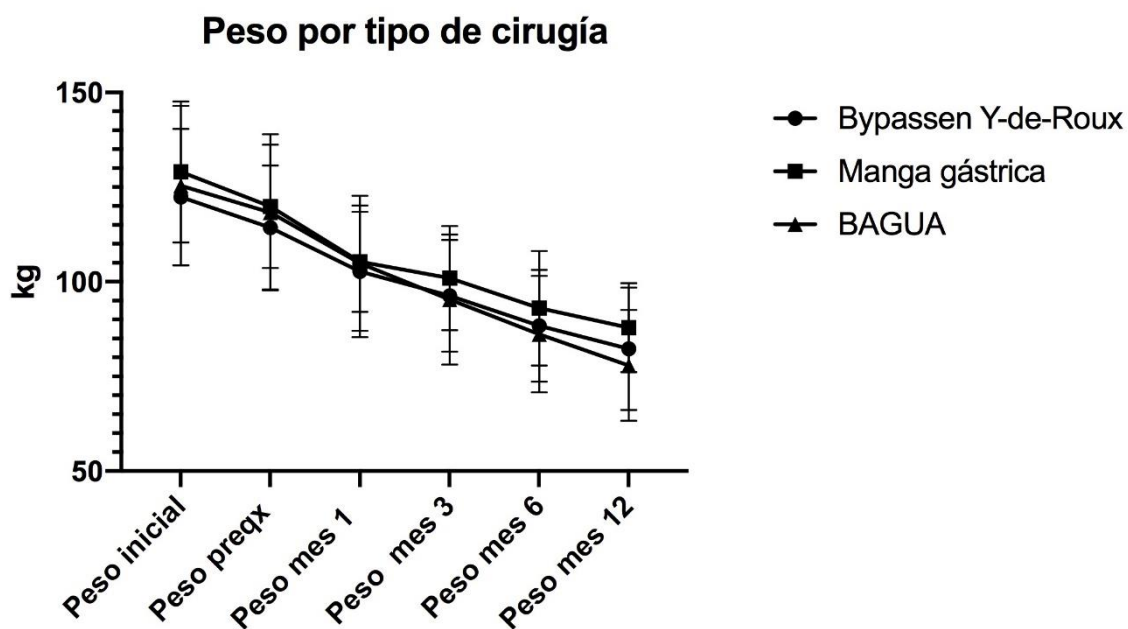


Figura 4: Diferencias en Peso entre la manga gástrica, BGYR y BAGUA. Se muestran los valores de peso en la valoración inicial, antes de la cirugía posterior a tratamiento dietético (prequirúrgico), y a los meses 1, 3, 6 y 12 posteriores a la cirugía. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los tipos de cirugía comparados unos con otros.

IMC por tipo de cirugía

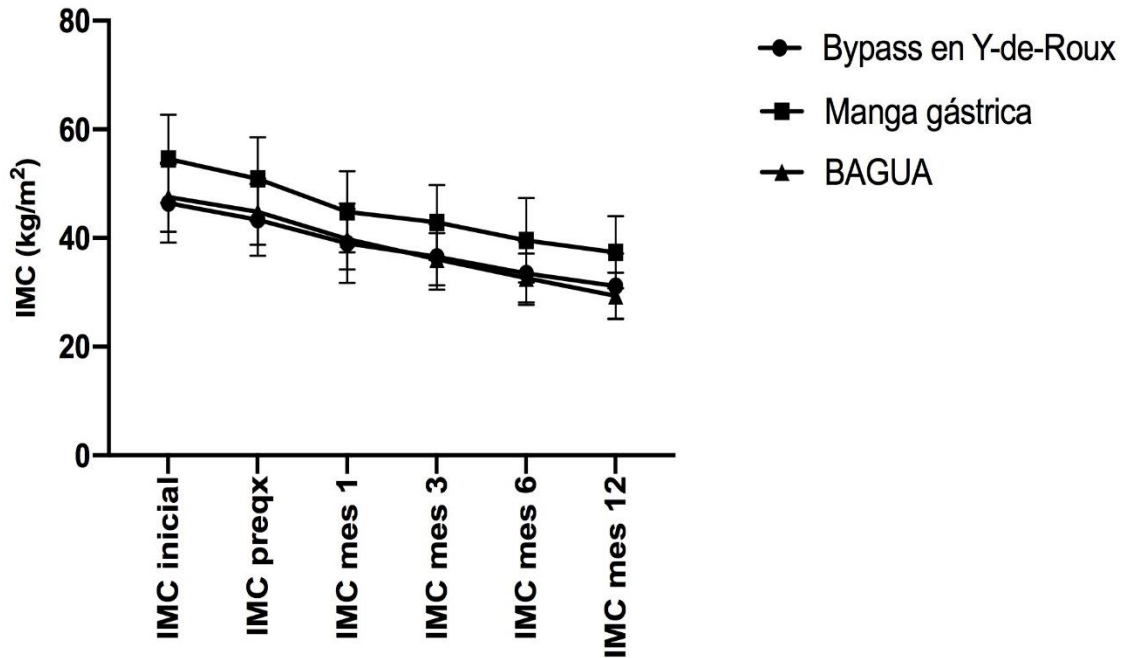


Figura 5: Diferencias en índice de masa corporal (IMC) entre la manga gástrica, BGYR y BAGUA. Se muestran los valores de IMC en la valoración inicial, antes de la cirugía posterior a tratamiento dietético (prequirúrgico), y a los meses 1, 3, 6 y 12 posteriores a la cirugía. Hubo diferencia significativa al comparar manga gástrica vs BGYR (p 0.006) y manga gástrica vs BAGUA (p 0.004). No hubo diferencia al comparar BAGUA vs BGYR.

En el análisis comparativo entre tipos de cirugías, se demostró que no hubo diferencia significativa a favor de alguno de ellos en la reducción de los parámetros bioquímicos. Aunque si se demostró en todos los pacientes mejoría en las cifras de glucosa sérica, insulina, HOMA, HbA1c, colesterol, triglicéridos y c-LDL, como se puede ver en las tablas 4, 5 y 6.

Tabla 4. BAGUA. Diferencias bioquímicas inicial, al mes, 3, 6 y 12 meses.

BAGUA	p								
	Inicial	1 mes	p1	3 meses	2	6 meses	p3	12 meses	p4
Glucosa, mg/dL	117.50 (98-148)	97.5 (90-103)	<0.001	89 (84-98)	0.004	86 (77-92)	0.002	83 (78-91)	NS
Colesterol Total, mg/dL	174 (151-201)	154 (133-187)	0.002	150 (132-178)	NS	144 (129-166)	NS	135 (116-156)	0.02
c- HDL, m/dL	40 (35-53)	39 (33-45)	0.005	40 (34-46)	NS	42 (36-48)	NS	46 (38-59)	NS
c- LDL, mg/dL	101 (88-123)	96 (82-109)	NS	88 (70-99)	0.02	76 (63-94)	0.003	74 (49-88)	NS
Triglicéridos, mg/dL	154 (123-209)	138 (114-170)	0.009	127 (107-143)	0.001	107 (84-124)	<0.001	97 (72-106)	0.001
Insulina, mU/mL	33.3 (19.7-41.8)	10.3 (7.2-14)	NS	10.8 (3.2-15.7)	NS	10.8 (3.2-15.7)	NS	7.9 (4.5-9.8)	NS
HbA1c, %	7.1 (6.2-8.3)	6.1 (5.4-6.5)	<0.001	5.4 (5-5.8)	<0.001	5 (4.8-5.3)	<0.001	4.9 (4.5-5.2)	0.01

Las variables se presentan como mediana (RI) o media ± DE. p1 = comparación inicial vs. 1 mes, p2 = comparación 1 vs. 3 meses, p3 = comparación 3 vs. 6 meses, p4 = comparación 6 vs. 12 meses. Donde: Donde NS: no significativo, HbA1c: Hemoglobina glucosilada, c-HDL: Colesterol de alta densidad, c-LDL: Colesterol de baja densidad, NS: no significativo. Hubo diferencia significativa entre la insulina y HOMA basales comparado a los 12 meses. (<0.008)

Tabla 5. BGYR. Diferencias bioquímicas inicial, al mes, 3, 6 y 12 meses.

BGYR	Inicial	1 mes	p1	3 meses	p2	6 meses	p3	12 meses	p4
Glucosa, mg/dL	130 (104-163)	97 (92-116)	<0.001	93 (88-108)	0.028	90 (87-99)	NS	91 (83.7-100)	NS
Colesterol Total, mg/dL	177 (154-193)	155 (133-176)	0.002	150 (135-163)	NS	150 (135-170)	NS	154 (140-169)	NS
c- HDL, mg/dL	43 (32-51)	42 (32-46)	NS	40 (35-47)	NS	45 (40-54)	<0.001	50 (44-61)	<0.001
c – LDL, mg/dL	99 (74-114)	94 (69-109)	NS	85 (70-99)	NS	85 (67-92)	NS	79 (65-100)	NS
Triglicéridos, mg/dL	148 (126-181)	133 (106-165)	0.004	112 (88-151)	<0.001	92 (78-126)	<0.001	95 (73-127)	NS
Insulina, mU/mL	23.1 (16.8-33.2)	20.5 (10.8-30.2)	NS	12.2 (6-57.6)	NS	8.5 (5.9-12.8)	NS	6.3 (4.1-12)	NS
HbA1c, %	6.7 (6.2-8.2)	6.0 (5.7-6.6)	<0.001	5.6 (5.3-6.1)	<0.001	5.4 (5.1-5.7)	0.003	5.4 (5.1-5.8)	NS

Las variables se presentan como mediana (RI) o media ± DE. p1 = comparación inicial vs. 1 mes, p2 = comparación 1 vs. 3 meses, p3 = comparación 3 vs. 6 meses, p4 = comparación 6 vs. 12 meses. Donde: Donde NS: no significativo, HbA1c: Hemoglobina glucosilada, c-HDL: Colesterol de alta densidad, c-LDL: Colesterol de baja densidad, NS: no significativo. Hubo diferencia significativa entre la insulina y HOMA basales comparado a los 12 meses. (<0.008)

Tabla 6. Manga gástrica. Diferencias bioquímicas inicial, al mes, 3, 6 y 12 meses.

MANGA GASTRICA	Inicial	1 mes	p1	3 meses	P2	6 meses	p3	12 meses	p4
Glucosa, mg/dL	123 (99-169)	96 (79-112)	0.008	89 (87-123)	NS	97 (78-114)	0.04	90 (81.5-98)	NS
Colesterol Total, mg/dL	206 (142-210)	155 (133-193)	0.04	160 (134-177)	NS	150 (123-201)	NS	183 (139-203)	NS
c- HDL, mg/dL	38 (33-52)	43 (39-46)	NS	44 (40-46)	NS	49 (44-53)	0.02	53 (46-59)	NS
c – LDL, mg/dL	106 (78-123)	78 (71-111)	NS	97 (72-101)	NS	78 (61-117)	NS	98 (64-118)	NS
Triglicéridos, mg/dL	196 (104-254)	139 (95-163)	0.01	138 (87-157)	NS	122 (91-166)	NS	115 (79 -159)	NS
HbA1c, %	6.6 (6.1-7.5)	6.4 (5.3-7.1)	0.01	5.3 (4.9-6.2)	NS	4.9 (4.7-6.4)	NS	5 (4.7-5.8)	NS

Las variables se presentan como mediana (RI) o media \pm DE. p1 = comparación inicial vs. 1 mes, p2 = comparación 1 vs. 3 meses, p3 = comparación 3 vs. 6 meses, p4 = comparación 6 vs. 12 meses. Donde: Donde NS: no significativo, HbA1c: Hemoglobina glucosilada, c-HDL: Colesterol de alta densidad, c-LDL: Colesterol de baja densidad, NS: no significativo. No hubo diferencia significativa entre la insulina y HOMA basales comparado a los 12 meses.

Posterior a la cirugía se observó reducción del número de antidiabéticos orales, disminución en el número de pacientes que utilizaron insulina, y reducción de dosis de la misma (Tabla 7).

Se observó que de los 83 pacientes que al inicio utilizaban antidiabéticos orales, 65 de ellos (78.3%) ya se les habían suspendido a un mes del procedimiento quirúrgico.

De estos, 5 pacientes (6.1%) continuaron con insulina y 60 (72.2%) sin insulina.

De los 26 pacientes que utilizaban insulina previa a la cirugía, 21 (80.7%) suspendieron la insulina al mes del procedimiento, 84% a los tres meses, 88.4% a los 6 meses y únicamente 2 pacientes (7.7%) no lograron suspender el tratamiento con insulina posterior a un año de la cirugía bariátrica; sin embargo estos pacientes lograron una reducción del 80 y 71% de la dosis total de insulina al inicio (uno de estos pacientes fue sometido a BGYR y el otro a manga gástrica). El 100% de los pacientes que utilizaban insulina prandial ya no la requirieron al mes de la cirugía. De los pacientes que al inicio tenían insulina, 9 de ellos (34.6%) continuaron con hipoglucemiantes orales y 17 (65.4%) ya no requirieron de ningún tipo de tratamiento antidiabético.

De los que continuaron utilizando insulina al mes, 1 de ellos utilizaba hipoglucemiante oral y 4 únicamente siguieron su control con insulina.

Tabla 7. Medicamentos antidiabéticos utilizados antes y posterior a cirugía bariátrica.

	BASAL	1 MES	P	3 MESES	P2	6 MESES	P3	12 MESES	P
Metformina	0: 6% 850 mg: 4% 1700 mg: 25% 2550: 65%	0: 79% 850 mg: 6% 1700 mg: 5% 2550 mg:10%	<0.001	0: 88% 850 mg: 5% 1700 mg: 4% 2550 mg: 3%	NS	0: 90% 850: 5% 1700: 2% 2550: 3%	NS	0: 94% 850 mg: 3% 1700 mg: 1% 2550 mg: 2%	NS
Glibenclamida	0: 85% 5 mg: 4% 10 mg: 11%	0: 98% 5 mg: 1% 10 mg: 1%	0.012	0: 98% 10 mg: 2%	NS	0: 98% 10 mg: 2%	NS	0: 100%	NS
Pioglitazona	0: 89% 15 mg: 8% 30 mg: 3%	0: 100%	NS	0: 100%	NS	0: 100%	NS	0: 100%	NS
Acarbosa	0: 96% 100 mg: 1% 150 mg: 3%	0: 98% 50 mg: 2%	NS	0: 98% 50 mg: 2%	NS	0: 98% 50 mg: 2%	NS	0: 98% 50 mg: 2%	NS
Insulina basal	0: 69% 1: 12% 2: 17% 3: 2%	0: 93% 1: 5% 2: 2% 3: 0%	NS	0: 95% 1: 3% 2: 2% 3: 0%	NS	0: 96% 1: 3% 2: 1% 3: 0%	NS	0: 98% 1: 1% 2: 1% 3: 0%	NS
Insulina prandial	0: 91% 1: 2% 2: 5% 3: 2%	0: 100% 1: 0% 2: 0% 3: 0%	NS	0: 100% 1: 0% 2: 0% 3: 0%	NS	0: 100% 1: 0% 2: 0% 3: 0%	NS	0: 100% 1: 0% 2: 0% 3: 0%	NS

Posterior a la cirugía se suspendió cualquier tratamiento antidiabético en 62 pacientes (72.9%).

De acuerdo a los criterios de la ADA, se define remisión de la diabetes en pacientes postoperados de cirugía bariátrica aquellos que cumplan un año sin tratamiento para diabetes y que tengan una HbA1c de menos de 5.7%, en este estudio se encontró de acuerdo a esta definición remisión en 54 pacientes (63.5%). De acuerdo a la definición de mejoría (aquellos que tengan un año sin tratamiento antidiabético y tengan HbA1c entre 5.7 y 6.4%), en este estudio se demostró en 7 pacientes (8.5%).

De acuerdo a los criterios de la SEEN la remisión completa se refiere a un nivel de HbA1c menor de 6.5% y una glucosa plasmática en ayuno menor de 100 mg/dl por 1 año libres de tratamiento antidiabético, en este estudio de acuerdo a esta definición se encontró una remisión completa en 56 pacientes (65.8%). La remisión parcial la definen como una hemoglobina glucosilada (HbA1c) menor de 6.5%, y glucosa en ayuno entre 5.6 u 6.9 mmol/L (100-126 mg/dl), en ausencia de medicamentos para disminuir la glucosa. Encontramos 5 pacientes (5.8%) con estos criterios.

Cabe destacar que de los 85 pacientes, 80 (94.1%) alcanzaron una HbA1c de menos de 6.5% al año de la cirugía bariátrica. Además, 66 pacientes (80.4%) lograron un nivel de c-LDL menor de 100 mg/dl; en comparación con el 49.4% logrado con apoyo de hipolipemiantes previo a la cirugía bariátrica. Solo 10 pacientes tuvieron triglicéridos mayor de 150 mg/dl al año de la cirugía (11.7%), en comparación con el 52.9% (45 pacientes) antes de la cirugía.

DISCUSIÓN

La DM2 actualmente es considerada como una pandemia, cuya prevalencia aumenta año con año, se estima que para el año 2035, la prevalencia de esta enfermedad sea de alrededor de 592 millones de personas³⁵. Las complicaciones que se relacionan con la diabetes son altas, entre las que se incluyen disminución de la visión, retinopatía, ceguera, neuropatía, úlceras en extremidades, amputaciones, nefropatía diabética, aumento del riesgo cardiovascular; lo cual aumenta la morbilidad y mortalidad de los pacientes, además de que puede generar pérdida de la funcionalidad. Por esto es importante realizar estrategias para su prevención o retardar su aparición. Una de estas estrategias está encaminada a la reducción de peso, siendo la cirugía bariátrica el único tratamiento para la obesidad extrema que genera cambios tanto a corto y largo plazo, manteniendo la disminución del peso a lo largo del tiempo. Algunos de los factores asociados al desarrollo de diabetes y de estas complicaciones son la baja actividad física, el tabaquismo, resistencia a la insulina, la glucemia, el grado de obesidad, hipertensión, dislipidemia, entre otros.

En este estudio se evaluó la disminución de algunos de estos factores en pacientes con diabetes que fueron sometidos a cirugía bariátrica y con seguimiento a 12 meses posterior al procedimiento.

Estudios previos como el de Molina-Ayala et al., publicado en 2016, analizaron 150 pacientes en el mismo centro médico de nuestro estudio, de los cuales 31% tenían DM2, 62% hipertensión arterial y 33% dislipidemia, se demostró remisión de DM2

en 70%, 50% remisión de HAS y 11% remisión de dislipidemias, además de una reducción significativa en el peso e IMC a un año de haberse realizado gastrectomía vertical en manga (14%) o bypass gástrico por vía laparoscópica (86%)³⁶. En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” analizaron a los pacientes post operados de BGYR en el que se presentó un porcentaje de exceso de peso perdido al año de 73%, con una remisión de DM2 de 65%³⁷.

Sin embargo, en estos estudios no hubo comparación directa en los resultados de acuerdo al tipo de cirugía realizada. Entre los puntos a favor de nuestro estudio es el hecho de comparar los resultados en cada uno de los tipos de cirugía, otro aspecto es que comparado con el grupo de Molina-Ayala et al., en este estudio se evaluó una mayor muestra de pacientes y mayor número de pacientes con diabetes, además del análisis del tratamiento médico previo y posterior a la cirugía lo cual se relaciona con el control bioquímico que tuvieron los pacientes.

Entre los resultados encontrados se demostró que hubo una reducción estadísticamente significativa en las variables bioquímicas, en el peso e IMC en todos los tipos de cirugía. Al hacer la comparación entre los 3 tipos de cirugía, se observó que no hubo diferencia significativa a favor de un procedimiento a otro en la reducción de las variables bioquímicas; es decir, en los tres grupos, el procedimiento se asoció de igual forma a mayor control de diabetes mellitus, dislipidemia y resistencia a la insulina. En cuanto a reducción de peso, los tres tipos de cirugía demostraron ser eficaces a lo largo del tiempo no siendo superior uno sobre otro. Solo se observó diferencia significativa en el IMC de los pacientes con manga gástrica el cual fue mayor respecto a los pacientes operados de BAGUA y

BGYR, esto se puede explicar por que desde el inicio del estudio estos pacientes tenían un IMC prequirúrgico e inicial mayor.

Algunas formas de evaluar la eficacia del tratamiento quirúrgico son la evaluación del porcentaje del exceso de peso perdido (%EPP) el cual actualmente se determina que es exitosa la cirugía si este porcentaje es $\geq 50\%$; porcentaje del exceso de IMC perdido (%EIMCP), siendo considerado el resultado excelente si es mayor de 65%, bueno si está entre 50 y 65%, y falla si es debajo de 50%; otra forma de evaluar la eficacia es por la mejoría o remisión de comorbilidades metabólicas. En nuestro estudio se demostró que a 12 meses de la cirugía la media de %EPP fue de $60.8 \pm 22\%$ y el %EIMCP de $74.9 \pm 29\%$, independientemente del tipo de cirugía.

Una de las limitantes de este estudio es la duración, ya que a pesar de que se observó que la mejor respuesta en cuanto a la disminución del peso, de las variables bioquímicas y la suspensión o reducción de dosis de antidiabéticos se observa en los primeros 3 meses de la cirugía, no es posible evaluar sus efectos a largo plazo. Además de que como se comentó en los resultados, de acuerdo a las definiciones de la ADA y la SEEN se alcanzó en este estudio remisión de la diabetes de 63% y 65% respectivamente, sin embargo, se espera que posterior a los 12 meses evaluados este porcentaje aumente considerablemente, por lo que sería conveniente dar seguimiento a este estudio. Otra limitante de este estudio es que no se trata de un estudio prospectivo, controlado, aleatorizado.

Con respecto a las fortalezas del estudio, en este centro no se utilizan medicamentos para la disminución de peso, observándose una diferencia significativa entre el peso inicial y el peso antes de la cirugía, lo cual se logró con

apoyo de un equipo multidisciplinario, control con dieta y actividad física, logrando un cambio en el estilo de vida de los pacientes el cual se mantiene posterior a la cirugía, lo que podría explicar en parte que los pacientes no tengan reganancia de peso y menor tasa de complicaciones comparado con otros centros.

En un reciente meta-análisis publicado en 2018 por Madouliotis et al. en el que se identificaron 12 artículos que describieron BGYR y BAGUA como dos procedimientos alternativos, se identificaron similares tasas de complicaciones postquirúrgicas como incidencia de fuga, hemorragia, úlcera marginal, dumping y mortalidad; sin embargo, si se observó mayor incidencia de malnutrición en pacientes post operados de BAGUA. En cuanto a disminución de comorbilidades se mostró mayor remisión de diabetes en pacientes con BAGUA y similares tasas de remisión para hipertensión y dislipidemia (38). En nuestro centro también se ha asociado realizar BAGUA con mayor riesgo de desnutrición, en algunos casos siendo necesario revertir y conversión a otro procedimiento bariátrico. Por lo que sería conveniente analizar la tasa de complicaciones tanto a corto como a largo plazo dependiendo del tipo de cirugía, teniendo en cuenta que nuestros resultados no muestran superioridad en cuanto a reducción de peso y variables bioquímicas entre los tres tipos.

Los pacientes operados de cirugía bariátrica requieren seguimiento a largo plazo, evaluando y tratando las posibles complicaciones, reganancia de peso, recurrencia de comorbilidades, que en el caso de la diabetes se ha observado en otras series una tasa de recaída de 35% a 5 años; por lo que estos pacientes requieren de un equipo multidisciplinario para su atención, lo cual a largo plazo aporta un beneficio

tanto para los pacientes de modo que puede prevenir o retrasar el daño a nivel micro y macrovascular, así como para los sistemas de salud teniendo además un impacto económico ²⁹.

Con estos resultados se debería impulsar la creación de más clínicas enfocadas en el manejo de la obesidad extrema con cirugía bariátrica ya que los resultados a mediano y largo plazo se observa beneficio en los costos y en las complicaciones, aumentando del mismo modo la calidad y esperanza de vida de estos pacientes.

CONCLUSIONES

La diabetes es una de las enfermedades con mayor impacto en la morbilidad y mortalidad en una población, además de que la frecuencia de sus complicaciones ha ido en aumento, por lo que se requieren mayores recursos para su atención. Los pacientes con diabetes y obesidad extrema se benefician de un tratamiento integral, multidisciplinario en el que se incluye la cirugía bariátrica, la cual repercute positivamente en parámetros antropométricos y metabólicos a corto y mediano plazo, pero se requiere mayor seguimiento para determinar su eficacia a largo plazo. La cirugía bariátrica mejora la calidad de vida de los pacientes y los costos para las instituciones al disminuir el número de medicamentos utilizados para su tratamiento, y se espera disminución de complicaciones micro y macrovasculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mitchell GJ. Living with diabetes: how understanding expands theory for profesional practice. *Canadian Journal of Diabetes Care* 1998; 22:30-37
2. Hussain A, Mahmood H, EL-Hasani S. Can Roux-en-Y gastric bypass provide a lifelong solution for diabetes mellitus? *Can J Surg* 2009;52:269-75
3. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Instituto Nacional de Salud Pública.
4. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Pedroza A, Rivera-Dommarco JA. Prevalence of obesity in Mexican adults 2000-2012. *Salud Publica Mex.* 2013;55 (suppl 2):S151-60.
5. Rubio M, Martínez C, Vidal O, Larrad A, SalasSalvadó J, Pujol J et al. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes.* 2004;4:223-49.
6. Laferrère B, Heshka S, Wang K, Khan Y, Mcginty J, Teixeira J, et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month alter roux-en-Y bypass surgery in obese patients with type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007;20:1709-16.
7. Sjöström L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. *Int J Obes (Lond).* 2008 Dec;32 Suppl 7:S93-7.

8. Zimmeta P, Albertib K. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(12):1371-6.
9. Jaspinder K. A comprehensive review on metabolic síndrome. *Cardiology Reserach Corporation* 2014:1-21.
10. González A, Simental L, Elizondo S. et al. Prevalencia del síndrome metabólico entre adultos mexicanos no diabéticos, usando las definiciones de la OMS, NCEP-ATP-III e IDF. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2008;71(1):11-19.
11. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of Incretins: GLP.1 and GIP. *Gastroenterology* 2007;132:2131-2157.
12. Penney NC, Kinross J, Newton RC, et al. The role of bile acids in reducing the metabolic complications of obesity after bariatric surgery: a systematic review. *Int J Obes.* 2015; 39: 1565-1574.
13. Fang S, Suh JM, Reilly SM, et al. Intestinal FXR agonism promotes adipose tissue browning and reduces obesity and insulin resistsnce. *Nat Med* 2015; 21:159-165.
14. DeFronzzo R, Ferrannini E, Groop L, Henry R, Herman W, Juul Holst J, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews. Disease Primers.* 2015. Vol 1. 1-22.
15. Copps K.D, White M.F. Regulation of insulin sensitivity by serine/threonine phosphorylation of insulin receptor substrate proteins IRS1 and IRS2. *Diabetología.* 2012. 55:2565-2582.

16. Petersen, K. F. et al. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 54, 603–608 (2005).
17. Yu, C. et al. Mechanism by which fatty acids inhibit insulin activation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1)-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity in muscle. *J. Biol. Chem.* 277, 50230–50236 (2002).
- 18.116. Bezy, O. et al. PKC δ regulates hepatic insulin sensitivity and hepatosteatosis in mice and humans. *J. Clin. Invest.* 121, 2504–2517 (2011).
19. Patti, M.-E. & Corvera, S. The role of mitochondria in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Endocr. 2010. Rev.* 31, 364–395.
20. Lumeng, C. N. & Saltiel, A. R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J. Clin. Invest.* 2011121, 2111–2117.
21. Shah, O. J., Wang, Z. & Hunter, T. Inappropriate activation of the TSC/Rheb/mTOR/S6K cassette induces IRS1/2 depletion, insulin resistance, and cell survival deficiencies. *Curr. Biol.* 2004 14, 1650–1656 .
22. Adilson G, Virbasius J, Puri V, Czech M. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature Reviews. Molecular cell Biology.* 2008. Vol 9. 367-377.
23. Jazet, I. M. et al. Loss of 50% of excess weight using a very low energy diet improves insulin-stimulated glucose disposal and skeletal muscle insulin signalling in obese insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetologia.* 2008. 51, 309–319.

24. Mingrone G. et al. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2012;366:1577-85.
25. Laferrère B, Heshka S, Wang K, Khan Y, Mcginty J, Teixeira J, et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after roux-en-Y bypass surgery in obese patients with type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007;20:1709-16.
26. Sjöström L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Dec;32 Suppl 7:S93-7.
27. Chen X, Kong X. Diabetes remission and relapse after metabolic surgery. *J Diabetes Investig.*2018.Vol. 9(6). 1237-1238.
28. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and metaanalysis. *Am J Med* 2009;122(3):248.e5-256.e5.
29. Arterburn DE, Bogart A, Sherwood NE, et al. A multisite study of long-term remission and relapse of type 2 diabetes mellitus following gastric bypass. *Obes Surg* 2013;23: 93-102.
30. Iaconelli A, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Effects of bilio-pancreatic diversion on diabetic complications: a 10-year follow-up. *Diabetes Care* 2011;34:561-7
31. Dixon JB, Chuang LM, Chong k, et al. Predicting the glycemic response to gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care* 2013; 36:20-26.

32. Zhang R, Borisenko O, Telegina I, Hargreaves J, Ahmed A.R., Sánchez R, et al. Systematic review of risk prediction models for diabetes after bariatric surgery. *BJS*. 2016; 103: 1420-1427.
33. Wang G. et al. Predictive factors of Type 2 Diabetes Mellitus Remission Following Bariatric Surgery: a Meta-analysis. *Obes Surf*. 2015. 25:199-208.
34. Batterham R, Cummings D. Mechanism of Diabetes Improvement Following Bariatric/Metabolic Surgery. *Diabetes Care*. 2016. 39: 893-901.
35. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine (Abingdon)*. 2014;42(12):698-702.
36. Molina-Ayala M, Rodríguez-González A, Albarrán Sáncchz A, Ferreira-Hermosillo A, Ramírez- Rentería C, Luque de León E, et al. Características clínicas y bioquímicas de pacientes con obesidad extrema al ingreso y un año después de someterse a cirugía bariátrica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016; 54 Supl 2:S118-23.
37. Romero-Ibargüengoitia ME, Lerman-Garber I, Herrera-Hernández MF, Pablo-Pantoja J, Sierra-Salazar M, López-Rosales F, et al. Bypass gástrico laparoscópico en Y de Roux y obesidad mórbida. Experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. *Rev Invest Clin*. 2009; 61(3):186-93.
38. Magouliotis D, Tasiopoulou V, Tzovaras G. One anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: a meta-analysis. *Clinical Obesity*. June 2018; (8): 159-160.

ANEXOS

Anexo 1.

Instituto Mexicano Del Seguro Social
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital De Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”



UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION

NOMBRE DEL ESTUDIO: Evaluación de la efectividad de la cirugía bariátrica en la remisión de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad extrema.

Ciudad de México a _____

Número del participante: _____

Justificación y objetivos del estudio: La diabetes es una de las enfermedades más frecuentes en México, el tratamiento consiste en dietas con poca cantidad de azúcar, ejercicio, medicamentos como metformina o insulina. La obesidad es un factor que puede favorecer el desarrollo de diabetes o puede empeorar el control de la enfermedad. Los pacientes con obesidad importante que pesan más de 100 kg, pueden mejorar de la diabetes después de la cirugía para bajar y controlar el peso. El objetivo de este estudio de investigación es: evaluar la efectividad de la cirugía bariátrica en la remisión de la diabetes mellitus tipo 2.

Procedimientos: Si usted está de acuerdo en ser parte del estudio, su participación consiste en permitir o dar su autorización para revisar su expediente y obtener datos como peso, estatura, resultados de exámenes de laboratorios previos, etc.,

Posibles riesgos o molestias: Durante la realización del presente estudio no habrá ningún riesgo para usted, ya que solo obtendremos información de su expediente clínico.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Usted no tendrá ningún beneficio, es posible que obtengamos información que pueda ser útil para otros pacientes, pero eso aún no lo sabemos.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Al concluir el estudio, si a usted le interesa puede preguntar por los resultados al investigador. En cuanto a otras alternativas de tratamiento no aplican a su caso puesto que a usted ya se le realizó la cirugía y está siendo controlado por sus médicos.

Participación o retiro: Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted recibe la garantía de recibir respuesta a cualquiera de sus dudas sobre este estudio y la total libertad de abandonar dicho estudio sin que esto afecte la atención médica en el I.M.S.S.

Privacidad y confidencialidad: Usted tiene la garantía de que sus datos serán totalmente privados y confidenciales solo para los responsables del estudio y no se hará mal uso de los mismos, además, no se le identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio.

Declaración de consentimiento: Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

- No acepto participar en el estudio
 Si acepto participar en el estudio

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dr Mario Antonio Molina Ayala. Titular de la Clínica de Obesidad del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Matricula: 8094993. Correo electrónico: mmol_17@yahoo.com.mx. Teléfono: 5528530483

Colaboradores: Dr. Jesús Gaytán García de Alba. Residente de endocrinología UMAE Hospital de Especialidades Matricula: 98169735. Correo electrónico: chuygaytan@hotmail.com. Teléfono: 4775395142.

M. en C. Aldo Ferreira Hermosillo. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" y Unidad de Investigación en Endocrinología Experimental. Matricula: 99387513. Correo electrónico: aldo.nagisa@gmail.com. Teléfono: 5540591832.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° Bloque B de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, Ciudad de México, C.P. 06720. Teléfonos: (55) 56276900 extensión-21216, 21230 de 9 a 16:00 hrs. Correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Anexo 2.

Criterios para el diagnóstico de diabetes. American Diabetes Association 2019	
- Glucosa en ayuno \geq 126 mg/dl. *	O
- Glucosa plasmática a las 2 horas durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa \geq 200 mg/dl. Utilizando una carga oral de glucosa equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua*	O
- HbA1c \geq 6.5%*	O
- En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, una glucosa aleatoria \geq 200 mg/dl	

* En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico requiere 2 pruebas anormales resultado de la misma muestra o en 2 muestras separadas.

Anexo 3. Hoja de recolección de datos

Nombre _____

NSS _____ EDAD _____ GENERO _____
 PESO _____ TALLA _____ IMC _____

 APEGO DIETETICO _____ EJERCICIO _____
 PESO MAXIMO _____ FECHA DE CIRUGIA _____
 PESO ANTES DE LA CIRUGIA _____ TIPO DE CIRUGIA _____

COMORBILIDADES PREQUIRURGICAS	TIEMPO DE DIAGNOSTICO		ANTIDABETICO	
	SI	NO	ORAL	INSULINA
Diabetes Mellitus tipo 2				
Hipertensión arterial sistémica				
Dislipidemia				

COMORBILIDADES POSTQUIRURGICAS	TIEMPO DE DIAGNOSTICO		ANTIDABETICO	
	SI	NO	ORAL	INSULINA
Diabetes Mellitus tipo 2				
Hipertensión arterial sistémica				
Dislipidemia				

FECHA								
Presión Arterial (mmHg)								
Peso (kg)								
IMC (kg/m2)								
Glucosa ayuno (mg/dl)								
HbA1c (%)								
Insulina								
Indice HOMA								
Colesterol total								
Colesterol HDL								
Colesterol LDL								
Triglicéridos								
Vitamina D								
Acido úrico								