



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

**MODIFICACIÓN DE CIFRAS DE GLUCEMIA, HEMOGLOBINA GLUCOSILADA,
PERFIL DE LÍPIDOS E ÍNDICE ATEROGÉNICO EN PLASMA EN PACIENTES
ADULTOS CON OBESIDAD MÓRBIDA Y SÍNDROME METABÓLICO
POSTERIOR A CIRUGÍA BARIÁTRICA TIPO BYPASS**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

DRA. CASTELLANOS RODRÍGUEZ DIANA

TUTOR DE TESIS: DR. ANTONIO GONZÁLEZ CHÁVEZ



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.



SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
MEDICINA INTERNA

TESIS

**MODIFICACIÓN DE CIFRAS DE GLUCEMIA, HEMOGLOBINA GLUCOSILADA,
PERFIL DE LÍPIDOS E INDICE ATEROGÉNICO EN PLASMA EN PACIENTES
ADULTOS CON OBESIDAD MÓRBIDA Y SÍNDROME METABÓLICO POSTERIOR A
CIRUGÍA BARIÁTRICA TIPO BYPASS**

Dra. Castellanos Rodríguez Diana
Residente Cuarto Año
Medicina Interna
Hospital General de México

Dr. Antonio González Chávez
Jefe del Servicio de Medicina Interna
Hospital General de México
Jefe del curso de posgrado de Medicina
Interna Hospital General de México

TUTOR DE TESIS

Dr. Antonio González Chávez
Jefe del Servicio de Medicina Interna
Hospital General de México
Jefe de curso de posgrado de Medicina
Interna Hospital General de México

Agradecimientos:

A mis padres y al Dr. José Francisco González Martínez quienes me animaron, una vez recibido el título de médico, a empezar este gran reto y aventura llamado Residencia Médica.

A mi madre por estar a mi lado a cada paso, en cada dificultad, en cada logro, en cada instante, en cada nueva experiencia ayudando a que este camino fuera disfrutado en cada uno de sus momentos.

A mi padre por estar presente siempre, dando apoyo, ayuda incondicional, cultivando en mi día a día el sentido de la responsabilidad, el compromiso y la importancia del trabajo constante para lograr metas.

Al Dr. Antonio Cruz Estrada, quien desde mi llegada al Hospital General de México me dio la oportunidad en una entrevista inicial de ser admitida para formar parte del grupo de Residentes de Medicina Interna, y desde entonces sus enseñanzas me han vuelto más humana y empática con el sufrimiento y alegrías de nuestros pacientes.

Al Dr. Antonio González Chávez por la confianza en mis capacidades a lo largo de estos años y la confianza que ha depositado en mi para formar parte del grupo de Investigación del servicio de Medicina Interna, por el apoyo recibido durante los logros obtenidos así como su apoyo y comprensión durante las dificultades presentadas durante el transcurso de estos cuatro maravillosos años, así mismo por la orientación y la ayuda brindada para poder desde el inicio ir realizando paso a paso este trabajo de tesis incluyéndome desde el segundo año de la residencia en un protocolo de estudio que da parte de sus resultados en este trabajo de investigación.

A mis compañeros de residencia, ustedes saben a quienes me refiero al leer estas líneas, tanto del Servicio de Medicina Interna como de los servicios donde tuve la oportunidad de ser rotante por la fraternidad intra y extrahospitalaria que nos llevó al apoyo y mejoramiento de nuestro actuar médico en base a retroalimentación mutua.

Al Dr. Everardo Álvarez Hernández por su disponibilidad y ayuda en la realización de pruebas estadísticas y análisis de resultados.

Al personal del servicio de Medicina Interna del Hospital General de México, médicos, enfermeras, administrativos que me ha dejado enseñanzas en mi actuar médico, en la valiosa experiencia del trabajo en equipo que ha servido a mi crecimiento tanto profesional como personal.

**MODIFICACIÓN DE CIFRAS DE GLUCEMIA, HEMOGLOBINA GLUCOSILADA,
PERFIL DE LIPIDOS E INDICE ATEROGÉNICO EN PLASMA EN PACIENTES
ADULTOS CON OBESIDAD MÓRBIDA Y SÍNDROME METABÓLICO POSTERIOR A
CIRUGÍA BARIÁTRICA TIPO BYPASS**

I N D I C E

Resumen estructurado	05
Introducción	07
Antecedentes	08
Planteamiento del problema	20
Justificación	21
Hipótesis	22
Objetivo General	23
Metodología	24
Tipo y diseño del estudio	24
Infraestructura y equipamiento	24
Calibración de básculas	24
Medición de peso del paciente	28
Medición de talla del paciente	28
Medición de circunferencia abdominal	28
Medición de circunferencia de cadera	29
Glucosa plasmática en ayuno	29
Hemoglobina glucosilada	29
Colesterol total	30
Triglicéridos	30
Lipoproteínas de alta densidad (HDL)	31
Lipoproteínas de baja densidad (LDL)	31

Técnica quirúrgica de bypass	32
Población del estudio	34
Tamaño de la muestra	34
Criterios de inclusión	34
Criterios de exclusión	34
Criterios de eliminación	34
Definición de variables	35
Análisis de resultados	38
Discusión	47
Conclusiones	48
Referencias	49

MODIFICACIÓN DE CIFRAS DE GLUCEMIA, HEMOGLOBINA GLUCOSILADA, PERFIL DE LÍPIDOS E ÍNDICE ATEROGÉNICO EN PLASMA EN PACIENTES ADULTOS CON OBESIDAD MÓRBIDA Y SÍNDROME METABÓLICO POSTERIOR A CIRUGÍA BARIÁTRICA TIPO BYPASS

RESUMEN ESTRUCTURADO:

ANTECEDENTES: La obesidad como parte del síndrome metabólico es un grave problema de salud pública en todos los grupos de edad colocando a México en el segundo lugar a nivel mundial en obesidad. Específicamente la obesidad abdominal implica en el individuo un estado inflamatorio crónico, activación de macrófagos proinflamatorios M1, liberación de citocinas y alteraciones hormonales desencadenadas por la disfunción de adipocitos, por disminución del efecto incretina, por alteración en el metabolismo lipídico, por resistencia a la insulina. La Federación Internacional de Diabetes formalmente define el síndrome metabólico como obesidad central y dos cualesquiera de los siguientes: Concentración de triglicéridos mayor de 150mg/dL (1.7mmol/L), concentraciones de colesterol HDL menores de 40mg/dL (1.03 mmol/L) en hombres menos de 50mg/dL (1.29 mmol/L) en mujeres, tensión arterial elevada (presión sistólica arriba de 130mmHg o presión diastólica menor de 85mmHg) , glucosa plasmática en ayuno mayor de 100mg/dL (5.6 mmol/L). El índice de cintura ha probado ser suficiente para identificar individuos con obesidad abdominal siendo 94cm para hombres y 88 cm para mujeres. La estimación del riesgo cardiovascular es fundamental, para ello hay cocientes lipoproteicos como el índice aterogénico COL/HDL. Las alteraciones de metabolismo lipoproteico son el principal factor de aterosclerosis y representan 50% del riesgo atribuible poblacional para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. La dislipidemia aterogénica en pacientes con síndrome metabólico y diabetes consiste en aumento de triglicéridos y disminución de HDL de manera conjunta. La medición del índice aterogénico es una opción para evaluar de mejor manera la dislipidemia aterogénica que visualizando las cifras de cada componente por separado. Como parte de las medidas de tratamiento de pacientes obesos se encuentra la cirugía bariátrica, específicamente analizado en este estudio el Bypass que tiene bajo riesgo estadístico de complicaciones y de muerte con indicaciones específicas, tiene como propiedades el modificar el metabolismo de la glucosa de estos pacientes al alterar el eje de incretinas, resultando en disminución del apetito y en aumento de la saciedad. El bypass gástrico aumenta la liberación y actividad del GLP-1. Los beneficios que ofrece han provocado que esté emergiendo el término “cirugía bariátrica metabólica”

PROBLEMA: Precisar si las condiciones de glucemia, hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos e índice aterogénico mejoran en los pacientes con obesidad posterior a la cirugía bariátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Es un estudio prospectivo, longitudinal que abarca una muestra de 22 pacientes a quienes se les realizó cirugía bariátrica de los cuales 90.9% son de género femenino, 9.1% de género masculino. Se encuentran en una edad de 41 +- 10.1 años de edad. Del total de muestra, 81.8% tienen diabetes mellitus desde su inclusión al estudio y 18.2% no la tienen. Desde su llegada a la clínica de Obesidad y Síndrome Metabólico del Hospital General de México O,D. se realizó medición de peso, talla, índice de masa corporal, medición de cintura, cadera, índice cintura cadera. Dentro de los parámetros bioquímicos elegidos para finalidad de este estudio se midieron Glucosa en ayuno, hemoglobina glucosilada, colesterol, triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL e índice aterogénico. Parámetros que fueron tomados previo y posterior a la cirugía bariátrica. Se hizo la comparación de cada uno de los parámetros por separado y del índice aterogénico. Se realizó análisis estadístico utilizando SPSS versión 15 para realizar prueba de T pareada para relacionar los resultados.

RESULTADOS: valores obtenidos de las variables prequirúrgicas tenemos que la glucosa en ayuno basal se encuentra en 106.3+-23.2mg/dL, hemoglobina glucosilada 4.88+-1.14%, colesterol basal 200+-42.2mg/dL, triglicéridos 177+-79.9mg/dL HDL basal 39.85+-8.1mg/dL, LDL basal 121+-35.9%, índice aterogénico basal 5.22+-1.49. En cuanto a los valores posquirúrgicos obtenidos se encuentran que la glucemia en ayuno posquirúrgica es de 89.7+-12mg/dL, hemoglobina glucosilada posquirúrgico es 4.32+-0.86%, colesterol total posquirúrgico 156.3+-27-47mg/dL, triglicéridos totales posquirúrgicos 119-4+-33.5mg/dL, HDL posquirúrgico 37.7+-6.85mg/dL, LDL posquirúrgico 91.45+-21.6mg/dL, índice aterogénico posterior a cirugía bariátrica 4.23+-0.88. La correlación de reducción de glucosa en ayuno (mg/dL) prequirúrgico 106+-23.2 y posquirúrgico 89.7+-12 reducción 15.38% (p=0.001). Hemoglobina glucosilada (%) prequirúrgica 4.88+-1.14 y posquirúrgico 4.3+-0.8 reducción 11.89% (p=0.033). Colesterol (mg/dL) prequirúrgico 200+-42.2 y posquirúrgico 156+-27.4 reducción 22% (p=0.000). Triglicéridos(mg/dL) prequirúrgico 177.5+-79.9 posquirúrgico 119+-33.5 reducción 32.96% (p=0.001). HDL (mg/dL) prequirúrgico 39.8+-8.10 ,posquirúrgico 37.3+-6.85 reducción 5.28% (p=0.194). LDL (mg/dL) prequirúrgico 121+-35.9 posquirúrgico 91.4+-21.69 reducción 24.46% (p=0.000). Índice aterogénico prequirúrgico 5.22+-1.49, posquirúrgico 4.23+-0.88 reducción de 18.97% (p=0.002). No se reportaron complicaciones transquirúrgicas ni posquirúrgicas.

CONCLUSIONES:La cirugía bariátrica tipo bypass mostró reducción con significancia estadística tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos de las cifras de glucemia en ayuno, perfil lipídico e índice aterogénico. Demostró ser un procedimiento seguro a los pacientes al no presentarse complicaciones asociadas a la cirugía. La cirugía tipo bypass es una excelente opción de tratamiento a los pacientes con obesidad mórbida, síndrome metabólico que cumplan criterios quirúrgicos para mejorar sus condiciones bioquímicas, mejorar dislipidemia aterogénica y con ello disminuir su riesgo cardiovascular, su aterogenicidad y contribuye a la disminución de mortalidad por estas causas.

INTRODUCCIÓN

La obesidad como parte constitutiva del síndrome metabólico representa en la actualidad un problema de salud pública importante que abarca desde los escolares, adolescentes y adultos, en estos últimos alcanzando cifras en México que lo han colocado a nivel mundial como país que ocupa el segundo lugar a nivel mundial en obesidad. En el Distrito Federal las cifras corresponden a 69.8% en los hombres y 75.4% en las mujeres. La obesidad abdominal representa un problema que desencadena una amplia gama de alteraciones fisiológicas que llevan a un estado inflamatorio crónico desde etapas iniciales que repercuten a un desequilibrio en la homeostasis sistémica y afectando a un órgano activo y de gran importancia en este contexto que es el adipocito, se eleva la leptina, se reduce la adiponectina secretada, aparece resistencia a la insulina, se distorsiona el metabolismo de carbohidratos y lípidos lo que lleva a un estado de glucotoxicidad, lipotoxicidad, conduciendo a su vez a prediabetes, diabetes, aumentando riesgo cardiovascular y muerte. Los cambios se dan desde nivel molecular, celular, bioquímico, orgánico y sistémicos.

Se utilizan en este estudio los criterios de síndrome metabólico de la International Federation of Diabetes (IDF).

La estimación del riesgo cardiovascular es piedra angular en la prevención de aterosclerosis que en estos pacientes en especial son causados por alteraciones del metabolismo lipoproteico. En un intento por mejorar la predicción de riesgo cardiovascular se han definido cocientes lipoproteicos, uno de ellos el índice aterogénico de Castelli que relaciona Colesterol total /HDL , sin embargo existe otro llamado índice aterogénico del plasma que es el logaritmo de la base 10 de la relación entre triglicéridos séricos y HDL que muestra el equilibrio entre las fuerzas lipoproteicas aterogénicas y las protectoras muestra correlación positiva con la tasa de esterificación de las HDL y correlación inversa con el tamaño de LDL, este índice puede ser útil en la predicción de aterogenicidad del plasma $\log[TG/HDL]$ que como punto de corte, valores mayores a 0.5 es indicativo de riesgo aterogénico. Pacientes con obesidad mórbida con o sin diabetes disponen de tres tipos de tratamiento que incluyen: dietético, medico y quirúrgico. Específicamente se analizarán los resultados obtenidos con el bypass. Este tipo de cirugía es capaz de modificar el eje de incretinas, aumenta valores de péptido YY intestinal suprimiendo el apetito, aumenta la liberación de péptido similar al glucagon tipo 1 (GLP-1), así que no sólo reduce de peso sino que además tiene cambios metabólicos que ayudarían a mejorar el metabolismo de la glucosa y con ello el metabolismo lipídico también. EL bypass como procedimiento quirúrgico electivo tiene como mortalidad a 30 días de 0.1 a 0.3% considerado como de “bajo riesgo”.El propósito de esta tesis es valorar los cambios metabólicos en glucemia y lípidos medidos con el índice aterogénico como predictor cardiovascular posoperados de bypass respecto a los valores previos a su cirugía y valorar si los cambios son significativos.

ANTECEDENTES

La obesidad es un grave problema de salud pública, que resulta de la ingestión de dietas elevadas en alimentos con alta densidad energética y bajos en fibra, así como al elevado consumo de bebidas con aporte energético, en combinación con una escasa actividad física. En definitiva, las alteraciones en el equilibrio entre la ingestión de energía y el gasto energético se traducen tanto en desnutrición como en sobrepeso u obesidad y es desde la infancia que se están presentando altas cifras en el ámbito nacional. De acuerdo con la distribución del IMC para la edad, el 26% de los escolares en México y uno de cada tres adolescentes presentan exceso de peso. En las personas mayores de 20 años, las prevalencias de sobrepeso y obesidad ($\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$) se han incrementado de manera alarmante; actualmente, 71.9% de las mujeres y 66.7% de los hombres mexicanos tienen exceso de peso. (1)

En las últimas dos décadas la obesidad tuvo un incremento de más de 30%. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, México ocupa el segundo lugar en obesidad adulta con 52.2 millones de personas. Las localidades urbanas presentaron mayor prevalencia de obesidad abdominal en comparación con las localidades rurales tanto para hombres como para mujeres. (1) En México La obesidad contribuye a un número cercano a 200 000 muertes por año.

En estadísticas propias del Distrito Federal la prevalencia de sobrepeso mas obesidad fue de 73% en los adultos mayores de 20 años de edad (69.8% para hombres y 75.4% para mujeres). La prevalencia de circunferencia de cintura considerada como obesidad abdominal fue 75.8% en la capital del país con una marcada diferencia entre géneros 65.1% hombres y 83.5% mujeres. Siete de cada 10 adultos mayores de 20 años de edad en el Distrito Federal presentan exceso de peso. Más del 75% de la población mayor de 20 años de edad del Distrito Federal tiene obesidad abdominal (1)

El exceso de la acumulación de grasa de la región intra abdominal conocida como obesidad central, abdominal o visceral, se asocia con diferentes factores de riesgo emergentes tales como: mayor resistencia a la insulina , elevación de marcadores inflamatorios, elevación de leptina, disminución de adiponectina y factores de riesgo tradicionales tales como intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, incremento de ácido úrico, triglicéridos elevados, HDL bajo y es un mejor predictor para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2, comparado con la cantidad de tejido adiposo corporal total(determinada por el IMC) (3,4,5)

Ya desde la década de los noventa se determina que el depósito de tejido adiposo visceral esta contenido dentro del abdomen, en el omento mayor y menor además de las regiones que rodean a los órganos internos. Los depósitos de tejido visceral representan aproximadamente 10 a 20% de la grasa corporal total en hombres y 5 a 10% en mujeres. (6)

El incremento de adiposidad visceral conduce a un incremento en grasa hepática e intramuscular así como elevación de triglicéridos séricos (4,5)

Actualmente la obesidad abdominal constituye el principal componente del SM, junto con alteraciones en la tolerancia a la glucosa, elevación de la presión arterial, elevación de triglicéridos y descenso de HDL- Colesterol (7).

Existe una relación inversa entre la sensibilidad a la insulina y volumen de tejido adiposo visceral en hombres y mujeres, pequeños incrementos de depósito de grasa visceral producen resistencia a la insulina en forma significativa. Por el contrario, se observó falta de relación entre sensibilidad a la insulina y total de tejido adiposo subcutáneo. (4)

La relación del perímetro de cintura y cadera fue propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para determinar antropométricamente la presencia de obesidad abdominal. Sin embargo, la medición del perímetro de cadera sigue siendo más complicada que el de la cintura, y este último ha probado ser suficiente para identificar individuos con obesidad abdominal como lo demostró el grupo de Quebec al establecer la cintura hipertriglicéridémica como factor de riesgo cardiovascular (8).

El punto de corte de la circunferencia abdominal(perímetro cintura) que señala la presencia de grasa visceral y por lo tanto el incremento del riesgo cardio metabólico es diferente de un grupo étnico a otro y es por eso que la IDF señala puntos de corte diferentes para la población europea, americana, japonesa, del Asia de Sur, y de otras poblaciones sugiriendo que para la población latinoamericana, en donde se incluye a México, se adopte el punto de corte de la población del Asia del Sur (por tener características antropométricas similares), 94 cm en el hombre y 88 cm en la mujer pero sin haber estudios que sustenten que en México, dicho punto de corte de la circunferencia abdominal este asociado con diversos factores de riesgo emergentes y tradicionales clínicos, metabólicos e inflamatorios (7).

La obesidad abdominal (visceral) es acoplada a un estado inflamatorio crónico caracterizado por activación de macrófagos y producción de citocinas proinflamatorias produciendo resistencia a la insulina. (9) El balance entre macrófagos proinflamatorios (M1) y antiinflamatorios (M2) dentro del tejido adiposo visceral parece estar involucrado en el desarrollo de la resistencia a la insulina asociada a obesidad y las consecuentes anormalidades metabólicas. Los receptores activados por la proliferación de peroxisomas (PPARs) han sido implicados en la determinación del fenotipo M1/M2. Los receptores X del hígado (LXRs) que forman otro subgrupo de la familia de receptores nucleares son además reguladores importantes de la producción de citocinas proinflamatorias en macrófagos La desregulación de la inflamación por macrófagos a través de PPARs y LXRs subyace el desarrollo de resistencia a la insulina. (9)

El síndrome metabólico es, en esencia, un estado de obesidad acoplado con prediabetes, una condición que incrementa el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. (11)

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) formalmente define el síndrome como obesidad central (que es, obesidad intra abdominal) y dos cualesquiera de los siguientes: Concentración de triglicéridos mayor de 150mg/dL (1.7mmol/L), concentraciones de colesterol HDL menores de 40mg/dL (1.03 mmol/L) en hombres menos de 50mg/dL (1.29 mmol/L) en mujeres, tensión arterial elevada (presión sistólica arriba de 130mmHg o presión diastólica menor de 85mmHg) , glucosa plasmática en ayuno mayor de 100mg/dL (5.6 mmol/L). Definición propuesta en el año 2005 (12).

Hay muchas definiciones de manera internacional respecto a los criterios que sean mejores para aplicar, sin embargo ninguna logra abarcar de forma práctica, completa y equitativa los principales componentes de esta entidad en un paciente. En el año 2009 se han propuesto los mas recientes criterios de síndrome metabólico por la Organización Mundial de la Salud que incluyen: Elevado perímetro de cintura (puntos de corte definidos para cada población) , niveles elevados de triglicéridos 150mg/dL o bien tratamiento ya establecido, disminución de los niveles de colesterol HDL <40mg/dL en hombre o <50 mg/dL en mujeres, o bien ya tratamiento establecido por esta causa. Cifras de presión arterial elevadas sistólica 130mmHg y/o diastólica 85mmHg o bien tratamiento para la hipertensión arterial, Elevación de los niveles de glucosa 100mg/dL o tratamiento para la hiperglucemia. La presencia de tres de estos componentes hacen el diagnóstico. Aun cuando se coincide que la presencia de obesidad abdominal forma parte de este síndrome se determinó que como tal, clínicamente esta no es requisito indispensable para el diagnóstico, pero si está considerada como uno de los 5 criterios. La OMS en su último reporte concluye que el síndrome metabólico no debe ser utilizado como diagnóstico clínico, pero si debe ser revisado como una “ condición premórbida.” (13)

Típicamente, el desarrollo del síndrome metabólico inicia con obesidad. Si una persona come demasiado de manera crónica o realiza muy poco ejercicio, entonces la ingesta de energía excede ampliamente los requerimientos y con esto incrementa la adiposidad. Este incremento de peso puede entonces desencadenar un estado de inflamación sistémica de bajo grado. Este estado inflamatorio afecta los órganos principales involucrados en la homeostasis metabólica, de manera que estos ya no respondan de manera adecuada a los reguladores de homeostasis metabólica. Un órgano que es particularmente afectado de manera negativa y contribuye a este incremento en inflamación es el tejido adiposo visceral (la grasa alrededor del abdomen). Sin embargo, otros depósitos de grasa, tales como la grasa subcutánea, parecen jugar un papel neutral en la enfermedad metabólica y pueden ser en realidad benéficos ya que pueden almacenar excesos de grasa y mantenerlos lejos de otros órganos. (11) Muchos otros órganos son afectados en el síndrome metabólico. Por ejemplo, el cerebro realiza una mala regulación en el tamaño y la frecuencia de las comidas ingeridas, propiciando un

círculo vicioso de mayor ganancia de peso y más disfunción orgánica. Además el sistema nervioso autónomo y el eje hipotálamo- hipófisis- tiroides (HHT) dejan de funcionar de manera adecuada. El tracto gastrointestinal se vuelve disfuncional, incluyendo cambios en la microflora intestinal y la liberación de hormonas intestinales es alterada también. Esto afecta los niveles de colecistoquinina (CCK) grelina , péptido YY (PYY), endocannabinoides (EC's), péptido similar al glucagon (GLP-1) y péptido inhibitorio gástrico (GIP) También, ocurre que muchos órganos dejan de responder apropiadamente a la insulina: esto es, se vuelven insulino resistentes. Este estado es conocido como pre diabetes. Durante esta etapa, los islotes pancreáticos liberan más insulina en un intento para compensar esta resistencia, resultando así en hiperinsulinemia. Sin embargo, a través del tiempo, los islotes agotan su función y ya no es posible producir más insulina; teniendo como resultado el desarrollo de diabetes tipo 2. Durante el estado de prediabetes y el de diabetes manifiesta, el exceso de glucosa puede ser tóxico para las células, proceso conocido como glucotoxicidad. Contribuyendo a esta glucotoxicidad está la resistencia a la insulina que ocurre en el hígado, lo que conduce a una mala regulación a la baja de la producción hepática de glucosa después de los alimentos y así aumentar los niveles basales de glucosa sérica preprandial y posprandial. Normalmente la mayor parte de la glucosa es captada por el músculo en respuesta a la señalización de la insulina. Sin embargo, cuando el músculo es insulino resistente, el exceso de glucosa es desviado hacia el hígado. Aun cuando el hígado se vuelve resistente a la insulina con respecto a la regulación a la baja de la producción hepática de glucosa, el hígado aún es capaz de responder potentemente a las vías de señalización de la insulina que llevan a la formación de lípidos a partir de la glucosa captada. Así, la hiperinsulinemia durante la etapa de prediabetes en combinación con el aumento de glucosa captada por el hígado debido a la resistencia a la insulina del músculo, conduce a exceso de almacenamiento de grasa en el hígado. Esto puede llevar a enfermedad de hígado graso, la cual puede disminuir aun más la sensibilidad a la insulina de éste órgano. El exceso de grasa en el hígado puede ser liberado hacia el plasma en forma de partículas de lipoproteínas (por ejemplo, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las cuales pueden dar lugar a elevación de triglicéridos séricos (TG). El tejido adiposo, debido a su propia resistencia a la insulina, aumenta su actividad lipolítica liberando ácidos grasos en exceso, esto agregado al exceso de grasa proveniente del incremento de la ingesta de comida. Estas fuentes resultan en elevación de lípidos séricos, dando lugar a una condición conocida como lipotoxicidad, la cual además contribuye a disfunción orgánica y enfermedad, especialmente enfermedad cardiovascular. Juntos, estos dos tipos de toxicidad – lipotoxicidad y glucotoxicidad – pueden empeorar la diabetes y dar lugar a otras numerosas complicaciones: enfermedad renal, pérdida de la visión, daño neural y mala cicatrización de úlceras en piel. (11)

En presencia de aporte de exceso de energía, el tejido adiposo se expande como resultado de hipertrofia celular e hiperplasia. Estos adipocitos hipertróficos se vuelven disfuncionales, en parte en respuesta a cambios desfavorables en el medio endocrino sistémico, en parte a través un incremento en la tasa de necrosis local, apoptosis y respuestas pro-inflamatorias. Los adipocitos muertos atraen

macrófagos que convencionalmente son desviados hacia el perfil “tipo M1” proinflamatorio. Hay además un aumento en el acúmulo de células B inmunes y mastocitos, mientras que los eosinófilos y las células T reguladoras se encuentran reducidas en condiciones de obesidad. Esto causa un aumento en el ambiente local proinflamatorio que puede, en última instancia, extenderse a aumento de los marcadores pro inflamatorios sistémicos. La infraestructura vascular generalmente no mantiene el ritmo de regeneración con la rápida expansión tisular durante la obesidad, conduciendo a hipoxia local y la inducción de una respuesta pro fibrótica con gran acumulación de componentes de matriz extracelular que además incrementa la tasa de muerte de la célula adiposa. El adipocito es una célula que tiene una alta actividad secretora, la respuesta de estrés de retículo endoplásmico es activada lo que conduce a la reducción de la liberación de adipocinas sensibilizantes a la insulina, como la adiponectina. (14)

Vías de señalización adicionales, como las cascadas que involucran receptores tipo “Toll” y otros receptores de citocinas proinflamatorias, tales como receptores de factor de necrosis tumoral alfa, receptores de interleucina 6 reducen aún más la sensibilidad a la insulina. (14) La sobre expresión y producción de factor de necrosis tumoral alfa por parte del tejido adiposo ha sido propuesta como uno de los mecanismos etiológicos más importantes de la resistencia periférica a la insulina en los pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2. (15) La expresión de factor de necrosis tumoral alfa se encuentra elevada en los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica, La producción de factor de necrosis tumoral alfa está ligada a incremento de estrés oxidativo y muerte celular en el hígado con el desarrollo posterior de fibrosis hepática y progresión de esteatohepatitis no alcohólica o enfermedad grasa del hígado. (16)

Esto induce la reducción de síntesis de triglicéridos, con aumento en los niveles de ácidos grasos libres desviados a la vía de ceramida que se encuentra sobre regulada en adipocitos obesos, exacerbando la resistencia a la insulina y causando un decremento en la captación de glucosa mediada por insulina. En contraste, la respuesta β adrenérgica dañada ante la disminución de la actividad nerviosa simpática da lugar a una reducida flexibilidad metabólica, puesto que los ácidos grasos libres no pueden ser activados apropiadamente en respuesta a la estimulación β_3 adrenérgica. Todos estos fenómenos se traducen en cambios significativos en el perfil de adipocinas que se vuelven una influencia negativa en tejidos importantes. Además los cambios crónicos en el metabolismo de los ácidos grasos libres dan lugar a un aumento en el almacén de lípidos en tejido no adiposo, dando lugar a efectos lipotóxicos en células que no se encuentran dirigidas al almacenamiento de lípidos. Esto es relevante para tejidos como hígado, células β pancreáticas y células musculares. La disminución de la captación de glucosa en estado postprandial contribuye a los efectos sistémicos glucotóxicos. Las células endoteliales son afectadas negativamente por este perfil de carbohidratos y lípidos sistémicos, junto con los podocitos en el riñón y neuronas, dando lugar a los cambios fisiopatológicos establecidos asociados con diabetes, tales como nefropatía diabética, neuropatía, retinopatía y formación de

úlceras en piel. La supervivencia de los cardiomiocitos se encuentra afectada. Los niveles elevados de leptina crónicos llevan a resistencia central a la leptina con alteración en la supresión de la ingesta de comida y disminución del gasto energético mediados por leptina. La disfunción del tejido adiposo va a la par con la disfunción de otros tejidos. (14)

Los adipocitos metabólicamente cambiados se caracterizan por un alto grado de inflamación y un bajo grado de sensibilidad a la insulina. Esto se encuentra usualmente asociado con un mayor tamaño de la gota lipídica y además un aumento del número de adipocitos grandes dentro de un determinado depósito de tejido adiposo. Las células individuales son menos efectivas en captar ácidos grasos debido a menores niveles de lipoprotein lipasa (LPL). Los ácidos grasos libres y triglicéridos se encuentran aumentados en estas condiciones. La insulina, a pesar de encontrarse en niveles circulantes elevados, tiene efectividad reducida. Como resultado, ocurre una elevada tasa de lipólisis. El alto grado de resistencia a la insulina reduce la estabilidad del grupo de transportadores GLUT4 de la membrana plasmática, reduciendo así la captación de la glucosa en el estado postprandial. La reducida y parcialmente incompleta β oxidación de ácidos grasos también puede ocurrir, como lo hace en el hígado en estado de enfermedad metabólica. En general, entonces, se cree que la mitocondria tiene una reducción en su funcionalidad, asociada con aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno. Niveles altos de especies reactivas de oxígeno intracelulares crónicas da lugar a daño oxidativo de proteínas y de lípidos, resultando en defectos de varios procesos celulares, incluyendo la fosforilación oxidativa. De igual manera ocurre una alta tasa de muerte celular total, se cree que la autofagia ocurre a una tasa mayor. (17)

La estimación del riesgo cardiovascular se ha convertido en la piedra angular de las guías clínicas prevención cardiovascular. Si bien la aterosclerosis es multifactorial en su origen, las alteraciones del metabolismo lipoproteico son el principal factor y representan alrededor del 50% del riesgo atribuible poblacional para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. A pesar de los considerables avances conseguidos en las últimas décadas, subyace un acuerdo casi unánime entre la mayoría de epidemiólogos y clínicos que la evaluación del riesgo coronario basado exclusivamente en el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) no es óptima, y muy especialmente en los individuos de riesgo intermedio. En un intento de mejorar la predicción de la enfermedad cardiovascular, se han definido varios índices o cocientes lipoproteicos. Estos índices pueden proporcionar información sobre factores de riesgo difíciles de cuantificar mediante los análisis sistemáticos clásicos y, en cambio, podrían ser un mejor reflejo de las interacciones clínicas y metabólicas de las fracciones lipídicas. (18)

La relación colesterol total (CT)/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), denominada índice aterogénico o de Castelli, y la relación cLDL/cHDL constituyen indicadores de riesgo con un valor predictivo mayor que el de los datos aislados, ya que reflejan 2 potentes componentes de riesgo vascular. En

este sentido, el aumento de la concentración del CT, y específicamente del cLDL, es un marcador de las lipoproteínas aterogénicas, mientras que una disminución de la concentración de cHDL se correlaciona con numerosos factores de riesgo, entre los que cabe destacar los componentes del síndrome metabólico y, probablemente, conlleva un riesgo independiente. Cuando se compara el CT, el cHDL y el índice CT/cHDL en una población aparentemente sana y en otra de supervivientes de un infarto de miocardio, se comprueba que la relación CT/cHDL es la que presenta la menor superposición de poblaciones. De ello se deduce el alto poder diferenciador de enfermedad cardíaca coronaria que presenta el cociente CT/cHDL, además de una gran capacidad predictiva. La relación cLDL/cHDL tiene aparentemente la misma utilidad que el cociente CT/cHDL. La similitud entre ambos cocientes se explica porque aproximadamente dos tercios del colesterol plasmático se encuentra en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y, por tanto, existe una relación muy estrecha entre el CT y el cLDL. Al igual que el cociente CT/cHDL, el cLDL/cHDL puede aumentar su poder predictivo si se tiene en cuenta la trigliceridemia. Sin embargo, es evidente que cuando no se dispone de una medida confiable de cLDL, como sucede cuando la trigliceridemia supera los 300 mg/dl (3,36 mmol/l), es preferible utilizar el cociente CT/cHDL; además, en los individuos con concentraciones elevadas de TG hay un enriquecimiento en colesterol de la fracción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), por lo que el cociente cLDL/cHDL puede infraestimar la magnitud de la alteración lipoproteica en estos pacientes. (18)

Por las alteraciones lipídicas plasmáticas se ha utilizado un término para medición del riesgo cardiovascular en dislipidemia llamado Índice aterogénico en plasma el cual es definido como el logaritmo de la base 10 de la relación entre triglicéridos plasmáticos en ayuno y colesterol HDL.(19) La asociación de los triglicéridos y del cHDL de este cociente muestra el equilibrio entre las fuerzas lipoproteicas aterogénicas y las protectoras. El denominado *índice aterogénico del plasma* muestra una correlación positiva con la tasa de esterificación de las HDL (FERHDL) y una correlación inversa con el tamaño de las LDL. Por consiguiente, el fenotipo de las partículas de LDL y HDL está claramente sincronizado con el FERHDL. Así, la hipo alfa lipoproteinemia y la hipertrigliceridemia inducen ambos un aumento del porcentaje de partículas HDL pequeñas, así como de partículas LDL pequeñas y densas. En definitiva, el uso simultáneo de los triglicéridos y del cHDL en este cociente refleja las interacciones complejas del metabolismo lipoproteico en su globalidad, y puede ser útil en la predicción de la aterogenicidad del plasma. Se ha propuesto un índice aterogénico del plasma ($\log [TG/cHDL]$) por encima de 0,5 como punto de corte indicativo de riesgo aterogénico. (18)

La dislipidemia aterogénica encontrada en este tipo de pacientes con diabetes mal controlada o pacientes con síndrome metabólico consiste en niveles elevados de triglicéridos y disminución de las lipoproteínas de baja densidad de manera conjunta. La medición del índice aterogénico se encuentra como una opción para evaluar de la mejor manera la dislipidemia aterogénica que visualizando las cifras de cada componente por separado. El determinar el índice aterogénico es un método que permite valorar la presencia de dislipidemia aterogénica y riesgo

cardiovascular en los pacientes, también se relaciona con prevalencia de macroangiopatía, además es una manera de estimar resistencia a la insulina y su fenotipo cardiometabólico incluyendo obesidad, hígado graso y sedentarismo. El índice aterogénico relacionado a la pérdida de función de la célula beta del páncreas ha demostrado ser un determinante en la homeostasis de glucosa en pacientes diabéticos (19) En pacientes con síndrome metabólico y resistencia a la insulina, la característica de la dislipidemia aterogénica es disminución de HDL y aumento de triglicéridos mientras que las lipoproteínas LDL se encuentran apenas con ligera elevación. Ante estas obvias alteraciones de las lipoproteínas no – LDL, usualmente coexisten una variedad de anormalidades en lipoproteínas tanto en calidad como en cantidad que no son evidentes desde un perfil de lípidos séricos común. Esto incluye la disminución del tamaño de las partículas de LDL ocultando el aumento absoluto de LDL sérico. Hay además alteraciones en la calidad de las HDL siendo éstas con menor capacidad de protección cardiovascular, enriquecidas con triglicéridos, disminución de su vida media y menor tasa de producción. (20) Las dos terceras partes del colesterol plasmático se encuentran en las LDL y, por tanto, hay una correlación estrecha entre CT y cLDL. La capacidad predictiva de los cocientes se apoya en datos que indican que el aumento del cHDL se asocia, de forma más prevalente, a la regresión de la placa, mientras que el descenso de cLDL frenaría la progresión. (18)

Tabla 1 Categorías de riesgo y puntos de corte diana para los cocientes CT/cHDL, cLDL/cHDL y cociente Apo B/Apo A-I, estratificados por sexo

Cociente	Prevención primaria				Prevención secundaria*			
	Cifra de riesgo		Objetivo		Cifra de riesgo		Objetivo	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
CT/cHDL	> 5,0	> 4,5	< 4,5	< 4,0	> 4,0	> 3,5	< 3,5	< 3,0
cLDL/cHDL	> 3,5	> 3,0	< 3,0	< 2,5	> 3,0	> 2,5	< 2,5	< 2,0
Apo B/Apo A-I	> 1,0	> 0,9	< 0,9	< 0,8	> 0,8	> 0,7	< 0,7	< 0,6

Apo: apolipoproteína; cHDL: colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total.

* O situación de riesgo equivalente.

Tabla1: Categorías de riesgo y puntos de corte para el cociente CT/HDL (18)

Para pacientes con obesidad y síndrome metabólico existe el tratamiento médico, nutricional y quirúrgico. Las recomendaciones de la American Diabetes Association en el año 2011 para realización de cirugía bariátrica son:

- Considerarla en adultos con IMC>35kg/m²
- Diabetes tipo 2 especialmente si la diabetes se asocia a comorbilidades difíciles de controlar con cambios al estilo de vida y terapia farmacológica. (B) (21)

Es importante conocer que los procedimientos bariátricos disponibles varían en cuanto a sus riesgos y beneficios. El consenso actual indica que el bypass

laparoscópico, la banda gástrica ajustable, la derivación bilio pancreática con procedimientos actualmente aceptados (42)

Pacientes con diabetes tipo 2 que ya fueron operados necesitan a largo plazo continuar con estilo de vida y monitorización médica continua.

Cirugía de reducción del reservorio gástrico, o bypass o procedimientos que involucren resección de segmentos de intestino pueden ser todos efectivos para la reducción de peso para obesidad mórbida. Tasas de remisión tienden a ser menores con procedimientos exclusivamente restrictivos y mayores en aquellos que involucran bypass gástrico. El bypass gástrico puede además tener mayor efecto en el metabolismo de la glucosa al modificar el eje de incretinas. (21)

Algunas hormonas intestinales que tienen regulación en la homeostasis de energía se modifican después de la cirugía bariátrica. Después de realización de bypass se ha observado aumento en las concentraciones séricas de péptido YY, secretado en íleon y colon y que tiene como efecto la supresión del apetito. Los cambios post quirúrgicos en las hormonas derivadas del intestino resultan en disminución del apetito y aumento de la saciedad, lo que mejora el apego a tratamiento nutricional del paciente. (46)

La ingesta de comida provoca la secreción de varios péptidos intestinales, algunos de los cuales estimulan la secreción de insulina por el páncreas. La observación de que el incremento en la liberación de insulina es más alta por la administración oral de glucosa más que la administración de glucosa intravenosa es llamado efecto incretina. Péptido similar al glucagon (GLP-1) y polipéptido insulino-trópico dependiente de glucosa (GIP) ejercen efecto incretina, siendo muy importante en la homeostasis de carbohidratos. GLP-1 secretado por las células L del íleon aumenta después de una comida y estimula la biosíntesis de insulina y liberación por las células beta pancreática, disminuye la liberación del glucagon por las células alfa. Mejora la captación de glucosa y la síntesis de glucógeno en el hígado y tejidos periféricos, disminuye el vaciamiento gástrico, disminuye el apetito y aumenta la saciedad a nivel central. GIP es secretado de las células K del duodeno y estimula la secreción post prandial de insulina y promueve la expansión de células beta.

Los pacientes diabéticos tienen un efecto incretina disminuido, dando lugar a una secreción inadecuada de insulina. EL bypass gástrico aumenta significativamente la liberación y actividad de GLP-1 (46)

De esta manera la cirugía bariátrica actúa no solo en la pérdida de peso sino además en reducción del apetito, aumento de la saciedad y aumento del efecto incretina, lo cual se muestra en la siguiente figura:

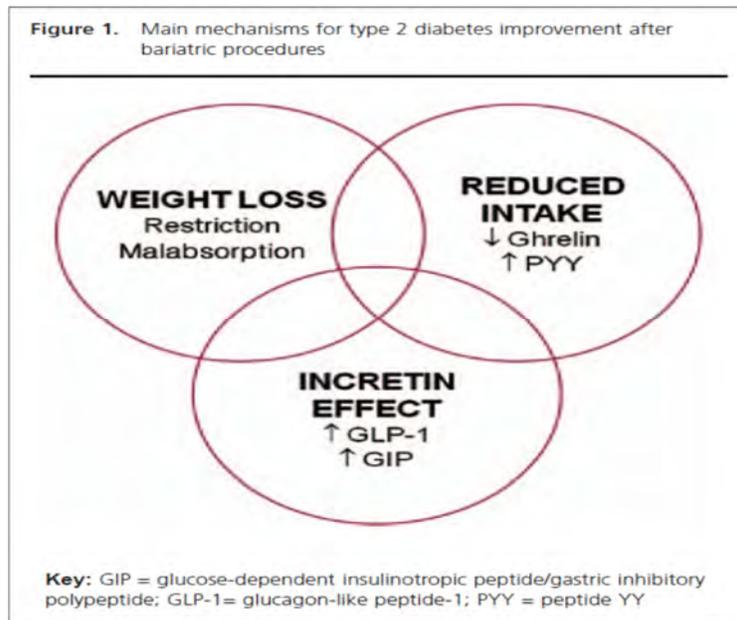


Figura 1: Principales mecanismos por los cuales hay mejoría en diabetes tipo 2 después de procedimientos bariátricos (46)

Las modalidades quirúrgicas actuales, han permitido que la aparición de complicaciones asociadas al procedimiento y el riesgo quirúrgico hayan disminuido considerablemente respecto a años previos. Existen 3 técnicas quirúrgicas a lo largo del mundo que constituyen el 90% de las técnicas utilizadas a nivel internacional que son: Roux en Y en técnica laparoscópica y técnica abierta y colocación de banda gástrica ajustable con técnica laparoscópica. El estudio LABS ha demostrado que tienen riesgo de complicaciones en un porcentaje bajo. Estudios recientes han mostrado que el riesgo de muerte a través del tiempo puede ser 35% menos en pacientes con obesidad mórbida que se sometieron al tratamiento quirúrgico que en aquellos que no lo hicieron. (22,23)

La mortalidad a 30 días asociada a cirugía bariátrica es de 0.1-0.3% tasa de mortalidad similar a la que tendría una colecistectomía laparoscópica que es considerada como "baja" (43) y las complicaciones asociadas al procedimiento más comunes incluyen dehiscencia de herida o anastomosis (3.1%), infecciones de la herida (2.3%) eventos pulmonares (2.2%), hemorragia (1.7%). (44)

La detección temprana y el adecuado manejo de complicaciones es muy importante, todos los pacientes post operados deben tener un estricto control. Especialmente en el bypass se deben vigilar complicaciones a largo plazo como deficiencia de nutrientes tanto de vitaminas como de minerales, osteoporosis y en algunos casos hipersecreción de insulina que lleve a hipoglucemia (21,45), si esto llega a ocurrir se requerirá de evaluación, consejo y tratamiento nutricional de acuerdo a la deficiencia detectada. En la cirugía de bypass existe alto riesgo de tener deficiencia de hierro y vitamina B12, probablemente aunque menos frecuente podrá requerir de suplementación con folato, calcio, vitamina D. (45)

Contraindicaciones específicas para la realización de cirugía bariátrica incluyen: abuso en el consumo de alcohol, drogadicción, enfermedad psiquiátrica no controlada, incapacidad para comprender los riesgos y beneficios, así como los resultados esperados, así como incapacidad para tener apego a tratamiento estricto post quirúrgico y cambios en el estilo de vida (45).

Los varios tipos de cirugía que modifican el tracto gastrointestinal constituyen herramientas útiles para mejorar las cifras de glucemia en pacientes obesos. La mayoría de las veces normalizando cifras de glucemia reduciendo la necesidad de medicamentos (33)

Existe evidencia de que la salud de personas obesas con diabetes tipo 2 , incluyendo el control metabólico de la diabetes y sus factores de riesgo asociados pueden ser beneficiados sustancialmente con la cirugía bariátrica (34,35)

Cirugías gastrointestinales que fueron originalmente diseñadas para tratar la obesidad mórbida, además causan un mejoramiento sustancial de la diabetes tipo 2 y pueden prevenir efectivamente la progresión de la tolerancia alterada a la glucosa hacia la diabetes tipo 2 en individuos obesos. (33) Además la cirugía bariátrica ha mostrado mejorar la hipertensión arterial, dislipidemia y apnea del sueño. (36). Varios reportes han documentado mejoramiento en la supervivencia global (34) y reducción específica en la mortalidad relacionada con diabetes (37).

En vista de los amplios beneficios que la cirugía bariátrica puede ofrecer y no únicamente la reducción de peso, está emergiendo el término “cirugía bariátrica-metabólica” como un nombre mas apropiado. (38)

La cirugía bariátrica ayuda a reducir peso y además mantener esa pérdida ponderal alterando el balance energético primariamente reduciendo la ingesta y modificando los cambios fisiológicos que intervienen en la nueva ganancia de peso. Esto es independiente de los beneficios metabólicos, asociados con efectos en las incretinas y otras vías hormonales del tracto gastrointestinal. (39) Se pueden alcanzar rápidos controles en glucemias dentro de los primeros días después de la cirugía sin haber tenido una pérdida tan evidente en el peso corporal (40).

Una revisión de Cochrane de 2009 incluyendo pacientes con y sin diabetes tipo 2 concluye que la cirugía bariátrica resultó en mayor pérdida de peso que el tratamiento convencional acompañado en mejoramiento de las comorbilidades como la misma diabetes tipo 2, hipertensión, mejoramiento en la salud y mejoramiento en la calidad de vida (41).

Una revisión sistemática realizada por Buchwald et al. (35) reporto que la diabetes remite o mejora en la mayoría de los pacientes después de la realización de cirugía bariátrica y que es variable de acuerdo al procedimiento quirúrgico elegido, en si serie de pacientes los resultados arrojados fueron los siguientes:

	% excess BMI loss†	% remission of diabetes
Bilio-pancreatic diversion	73	95
Roux-en-Y gastric bypass	63	80
Laparoscopic adjustable gastric band	49	57

*Systematic review (Buchwald *et al.* [6]).
†Mean % on BMI in excess of 25% that is lost.

TABLA 1: Pérdida de peso estimado y porcentaje de aquellos pacientes con diabetes quienes remitieron después de dos años de haberse realizado procedimientos bariátricos.

Hay necesidad de unificar los criterios de éxito en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, la meta que busca la cirugía bariátrica no es la cura, pero si la remisión, mejorar las condiciones glucémicas del paciente diabético. La mejoría de la salud del paciente debe ser reconocida tras la optimización del estado metabólico.

Los criterios de remisión o de mejoramiento del estado metabólico se resumen en la siguiente tabla:

La optimización del estado metabólico debe ser definido como :	
Hemoglobina glucosilada:	<6%
Sin eventos de hipoglucemia	
Colesterol	<4mmol/L (<150mg/dL)
Colesterol LDL	<2mmol/L (<78mg/dL)
Triglicéridos	<2.2mmol/L (194mg/dL)
Tensión arterial	<135/85mmHg
>15% de pérdida de peso corporal	
Con reducción de fármacos desde el estado preoperatorio o sin medicamentos. Cuando los medicamentos aún continúan, reducción de las dosis desde el estado quirúrgico	
Mejoramiento sustancial del estado metabólico	
Hemoglobina glucosilada	Mayor del 20% de reducción
Colesterol LDL	<2.3mmol/L (<90mg/dL)
Tensión arterial	<135/85
Reducción del medicamento desde el estado pre operatorio.	

Tabla 2: Criterios de optimización del estado metabólico y mejoramiento sustancial del estado metabólico (38)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Precisar si las alteraciones bioquímicas específicamente en glucemia en ayuno, hemoglobina glucosilada y el perfil de lípidos (dislipidemia aterogénica) e índice aterogénico relacionadas a las alteraciones metabólicas por la obesidad abdominal revierten posterior al tratamiento de los pacientes con cirugía bariátrica.

JUSTIFICACIÓN

Según los datos arrojados por la Encuesta Nacional de Salud, la obesidad representa uno de los problemas más graves de salud pública en México país que ocupa el segundo lugar en obesidad a nivel mundial. Con ello la población joven y adulta que padece de esta enfermedad se encuentran en grave riesgo de desarrollo de complicaciones cardiovasculares.

Aparte del tratamiento médico se encuentra el tratamiento quirúrgico, que en muchas ocasiones se reserva como última opción terapéutica para aquellos pacientes en quienes las complicaciones ya se encuentran bien establecidas y no como opción para revertir alteraciones que desde el inicio ponen en riesgo la vida del paciente.

Se pretende investigar si los pacientes sometidos a cirugía bariátrica existe reversibilidad y mejoría de los parámetros bioquímicos específicamente los niveles de glucemia y de dislipidemia aterogénica posterior al evento quirúrgico disminuyendo de esta manera el riesgo cardiovascular y de mortalidad a largo plazo.

HIPÓTESIS

Si la obesidad mórbida se acompaña de obesidad visceral responsable de la alteración bioquímica que lleva a la resistencia a la insulina, modificación del eje de incretinas, alteración de los niveles de glucemia plasmática y con ello la modificación del metabolismo lipídico que lleva a desarrollar dislipidemia aterogénica y aumento de riesgo cardiovascular, **entonces** la cirugía bariátrica al disminuir la cantidad de grasa visceral, al modificar hormonas intestinales y mejorar el eje incretina disminuirá en los pacientes las alteraciones bioquímicas y mejorará niveles de glucemia plasmática así como la dislipidemia aterogénica.

OBJETIVO GENERAL

Estudiar en los pacientes con obesidad mórbida los cambios bioquímicos específicamente glucemia plasmática, hemoglobina glucosilada y perfil de lípidos así como índice aterogénico previo y posterior a realización de cirugía bariátrica tipo bypass.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño del estudio

Estudio prospectivo, longitudinal, en donde se estudiaran pacientes mayores de 18 años, hombres y mujeres con obesidad mórbida tratados con cirugía bariátrica.

De la infraestructura y equipamiento

Los establecimientos donde se oferte tratamiento no quirúrgico del sobrepeso y la obesidad, deberán cumplir con los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento especificados de acuerdo con la función del establecimiento, siendo indispensable que cuenten con lo siguiente: báscula clínica con estadímetro y cinta antropométrica. (24)

Para la realización de las mediciones antropométricas de los pacientes se llevará a cabo la siguiente metodología:

Calibración de básculas

Báscula: Instrumento para pesar o para determinar masa. Instrumento de medición que se utiliza para determinar la masa de un cuerpo usando la acción de la gravedad sobre ese cuerpo. De acuerdo con el método de operación, un instrumento para pesar se clasifica en automático o no automático. Se utilizará específicamente un instrumento para pesar no automático definido como el que requiere la intervención de un operador durante el proceso para pesar, por ejemplo para depositar o remover del receptor la carga a ser pesada y obtener el resultado. El instrumento permite la observación directa de los resultados de lo que fue pesado. Es un dispositivo no automático de ajuste a cero, es decir que para ajustar indicación a cero debe ser por medio de un operador. (25)

Una báscula: Es aquel instrumento para pesar cuya división mínima es igual o mayor que un gramo. Esta conste de varios elementos para su constitución que son: (25)

- **Plataforma de pesar :** Es aquella parte del instrumento de pesar que sirve como receptor de carga.
- **Receptor de carga :** Parte del instrumento destinado a recibir la carga
- **Dispositivo transmisor de carga:** Parte del instrumento que sirve para transmitir la fuerza producida por la carga que actúa sobre el receptor de carga que la transmite al dispositivo medidor de carga.
- **Dispositivo medidor de carga** Parte del instrumento que sirve para medir la masa de la carga por medio de un dispositivo de equilibrio para balancear la fuerza transmitida a un dispositivo indicador o impresor.
- **Palanca o sistema de palancas:** Parte del instrumento que sirve para medir la masa mecánicamente de la carga y transmitirla al dispositivo indicador.
- **Resorte o conjunto de resortes:** Parte de un instrumento que sirve para medir la masa a través de la deformación de un resorte o conjunto de

resortes que conectados a través de un mecanismo al indicador proporciona una lectura de masa.

- Transductor de esfuerzos Parte del instrumento que sirve para medir la masa a través de la conversión del esfuerzo mecánico en una señal de cualquier tipo.
- Dispositivo de ajuste a cero y dispositivo de mantenimiento del cero: Un instrumento puede tener uno o más dispositivos de ajuste a cero y no debe tener más de un dispositivo de mantenimiento de cero. Un dispositivo de mantenimiento de cero debe operar sólo cuando: 1) La indicación está en cero, o muestra un valor neto negativo cuando no hay carga sobre el receptor de carga 2) El equilibrio es estable, (25)

Propiedades metrológicas de un instrumento

Sensibilidad [S] Para un valor dado de la masa medida, el cociente del cambio de la variable observada por el correspondiente cambio de la masa medida M:

$$S = I/M$$

Donde: I es la lectura M son unidades de masa

Principios de los requisitos técnicos Los requisitos generales se aplican a todos los tipos de instrumentos, mecánicos o electrónicos, y son modificados con requisitos adicionales para instrumentos usados para aplicaciones específicas o diseñados para una tecnología especial. Están destinados a especificar el funcionamiento, no el diseño de un instrumento, de tal manera que no se impide el progreso técnico. (25)

Movilidad: capacidad de un instrumento para reaccionar a pequeñas variaciones de carga. El umbral de movilidad, para una carga dada, es el valor de la más pequeña sobrecarga que, cuando se deposita suavemente o se retira del receptor de carga, causa un cambio perceptible en la indicación. (25)

Repetibilidad: Capacidad de un instrumento para proporcionar resultados concordantes entre sí para la misma carga depositada varias veces de una manera prácticamente idéntica sobre el receptor de carga bajo condiciones de prueba razonablemente constantes. (25)

Exactitud: Capacidad de un instrumento de medición para dar indicaciones próximas al valor verdadero de una magnitud medida. (25)

Excentricidad: Característica de un instrumento para dar resultados iguales o similares a una carga determinada, colocada en diferentes puntos del receptor de carga y que tome como referencia el centro. (25)

De acuerdo a las condiciones de la lectura dependientes del operador:

Inexactitud global de la lectura : es igual a la desviación estándar, donde la lectura es efectuada en condiciones normales de empleo por diferentes

observadores, haciendo un mínimo de 10 operaciones con sus respectivas lecturas. (25)

Errores (25)

- Error de indicación: La indicación de un instrumento menos el valor verdadero de la masa.
- Error intrínseco: El error de un instrumento utilizado bajo condiciones de referencia.
- Error intrínseco inicial: Error intrínseco de un instrumento que se determina antes de las pruebas de funcionamiento y evaluación de durabilidad.
- Error máximo tolerado [EMT] Diferencia máxima, en más o en menos, establecida en la reglamentación o norma respectiva, entre la indicación de un instrumento y el correspondiente valor verdadero, determinado por pesas patrones de referencia, con el instrumento estando a cero sin carga y en la posición de referencia.
- Error de durabilidad: La diferencia entre el error intrínseco después de un periodo de uso y el error intrínseco inicial de un instrumento.

Pruebas (25)

- Prueba de funcionamiento: Una prueba para verificar cuando el equipo bajo prueba [EBP] es capaz de desarrollar la función a que está destinado.
- Prueba de durabilidad: Una prueba que permite verificar si el instrumento conserva sus características de funcionamiento durante un periodo de tiempo.

Principios que fundamentan las especificaciones (25)

- Unidades de medida: Las unidades de masa que deben ser usadas en un instrumento son, el kilogramo [kg], el gramo [g], el miligramo [mg] y el microgramo [μ g].
- Kilogramo Es la masa igual a la del prototipo internacional del kilogramo (Primera y Tercera Conferencia General de Pesas y Medidas 1889 y 1901)
- Pesa Determinar el valor de la masa de un cuerpo por el efecto gravitacional de la Tierra.
- Masa Medida de la magnitud base del Sistema Internacional de Unidades (SI). La unidad de masa es el kilogramo y su símbolo es kg

Las básculas que se utilizarán en el estudio deberán ser calibradas . El objeto de la calibración es la indicación proporcionada por el instrumento en respuesta a una carga aplicada. Los resultados están expresados en unidades de masa. El valor de la carga indicada por el instrumento para pesar es afectado por la fuerza debida a la gravedad, la temperatura y la densidad de la carga, y la temperatura y la densidad del aire ambiental. (26) La incertidumbre de la medición depende significativamente de las propiedades del mismo instrumento para pesar a ser

calibrado, no únicamente del equipo del laboratorio de calibración; ésta puede reducirse, en cierta medida, al incrementar el número de mediciones realizadas para la calibración (26)

ASPECTOS GENERALES DE LA CALIBRACIÓN

Elementos de la calibración

La calibración consiste en

- la aplicación de cargas de prueba al instrumento para pesar bajo condiciones especificadas.
- la determinación del error o variación de la indicación
- la estimación de la incertidumbre de la medición a ser atribuida a los resultados.

Alcance de la calibración: cubre el alcance de pesada completo desde cero hasta la capacidad máxima.

Lugar de calibración: La calibración se realiza normalmente en el lugar donde se usa el instrumento para pesar. Si un instrumento para pesar se cambia a otro lugar después de la calibración, posibles efectos debidos a la diferencia en la aceleración de la gravedad local, la variación en las condiciones ambientales, condiciones mecánicas y térmicas durante el transporte pueden alterar muy probablemente el funcionamiento del instrumento y posiblemente invalidar la calibración. Por este motivo el movimiento del instrumento después de la calibración se debe evitar.

Condiciones previas, preparaciones

- Que el instrumento para pesar pueda ser claramente identificado.
- Que todas las funciones del instrumento para pesar están libres de los efectos de contaminación o daño y las funciones esenciales necesarias para la calibración funcionen según su propósito.
- Que la presentación de los valores de pesada no es ambiguo
- Que la condiciones normales de uso (flujo de aire, vibraciones, estabilidad del lugar de pesada.) sean apropiados para el instrumento para pesar que se calibrará

Para una calibración “in situ” se debería pedir al usuario del instrumento que asegure que prevalecen las condiciones normales de uso durante la calibración. De esta manera efectos que interfieren como flujos de aire, vibraciones o la inclinación de la plataforma para medir pueden, tanto como sea posible, ser intrínsecos a los valores medidos y por lo tanto puedan ser incluidos en la incertidumbre de la medición determinada. (26) Las cargas de prueba deberían estar compuestas preferentemente de pesas patrón con trazabilidad a la unidad de masa del Sistema internacional de unidades.

No es esencial que el valor convencional de masa de la carga de prueba sea conocido. En esos casos, se pueden usar cargas diferentes a las pesas patrón considerando lo siguiente:

- la forma, el material, y la aleación deberían permitir el fácil manejo,
- la forma, el material, y la composición deberían permitir la fácil estimación de la posición del centro de gravedad,
- su masa debe permanecer constante durante todo el período de la calibración,
- su densidad debería ser fácil de estimar,
- cargas con densidad baja (p. ej. contenedores llenos de arena o grava) podrían requerir atención especial con relación al empuje de aire.

La temperatura y la presión barométrica podrían requerir ser vigiladas durante todo el período de uso de las cargas para la calibración. La indicación del instrumento para pesar para cualquier carga de prueba, incluyendo sin carga, se lee y registra sólo si se puede considerar como carga estable.(26)

Medición de peso del paciente:

Al tomar el peso corporal se deberán tomar las siguientes precauciones: el sujeto se colocará en la báscula en posición erguida, los brazos colgando lateralmente y sin moverse, con el mínimo de ropa y después de haber evacuado la vejiga; además se debe evitar tomar el peso corporal después de una comida principal (47)

Medición de talla del paciente:

La estatura o talla es la suma de 4 componentes: las piernas, la pelvis, la columna vertebral y el cráneo. La medición debe realizarse con el sujeto sin zapatos, colocados los pies paralelos y con los talones unidos y las puntas ligeramente separadas, los glúteos, hombros y cabeza en contacto con un plano vertical. La cabeza se mantendrá cómodamente erguida con el borde orbitario inferior en el mismo plano horizontal que el conducto auditivo externo (plano Frankfort). Esta medición puede obtenerse por medio de un estadímetro de pared o en báscula con estadímetro. (47)

Medición de circunferencia abdominal:

La OMS sugiere hacer la medición sobre una marcación sobre la piel de una línea horizontal de aproximadamente 1 cm. de longitud en la intersección del punto medio entre el borde costal de la última costilla y la cresta iliaca con la línea media axilar tanto del lado derecho como del lado izquierdo. Se ubica la cinta métrica para que pase a nivel de las 2 marcaciones, rodeando la cintura en posición paralela al nivel del piso. Al final de la espiración, se registrará en 2 ocasiones diferentes la medición obtenida en centímetros. El punto de corte de la circunferencia abdominal será determinado acorde a los criterios de la IDF, \geq a 80 cm. en la mujer y \geq a 90 cm. en el hombre. Esta medición representa la acumulación de tejido adiposo abdominal, localización del depósito de grasa más peligroso por su efecto sobre la salud. (47) Se toma al final de una espiración normal. (48)

Medición de cadera:

El perímetro de cadera se mide inmediatamente después del perímetro de cintura de preferencia sin ropa en el área en que se hará la medición. Esta medición se tendría que tomar de pie con el paciente con los pies juntos, con los brazos relajados a cada lado y colocando la cinta métrica en el lugar más ancho por encima de la región glútea (48)

Determinación de glucemia plasmática en ayuno:

A temperaturas de refrigeración, la glucosa se mantiene relativamente estable durante varias horas en una muestra de sangre. A temperatura ambiente (25 ° C), una pérdida de 1 a 2% de glucosa total por hora se debe esperar en las muestras de sangre entera. Debe prestarse especial atención dada a la toma de muestras de sangre del brazo opuesto a la una en la que se inserta una vía intravenosa, para evitar la contaminación de la muestra con líquidos intravenosos. Arteriales, capilares y la sangre venosa tiene niveles comparables de glucosa en un paciente en ayuno. La técnica más reciente, el uso de enzimas específicas para la glucosa. Las dos enzimas empleadas más comunes son la glucosa oxidasa y hexoquinasa.

Hemoglobina glucosilada:

La hemoglobina es un compuesto químico constituido por un núcleo de hierro transportado por la sangre dentro de los glóbulos rojos, y permite la llegada del oxígeno a los tejidos del organismo. Los glóbulos rojos viven aproximadamente 120 días, y durante todo ese tiempo la hemoglobina sufre un proceso llamado glucosilación, que consiste en la incorporación de glucosa a su molécula. El aumento sostenido de la glucemia hace que la glucosilación sea más intensa, y mayor el porcentaje de hemoglobina glucosilada con respecto a la hemoglobina normal. La hemoglobina glucosilada (hemoglobina A1c, Hb1c, HbA1c, o A1c)⁴ es un examen que mide la cantidad de hemoglobina que se glucosila en la sangre (27)

Las hemoglobinas glucosiladas pueden ser A1a, A1b y A1c. Estas hemoglobinas son producto de una pequeña modificación post sintética de la hemoglobina A. La hemoglobina A1c representa del 3 al 6 % de la hemoglobina total de los individuos sanos, y puede doblarse (e incluso triplicarse) en pacientes con DM según sus niveles de glucemia. Hasta hace poco tiempo no se recomendaba este examen para el diagnóstico de la DM, sin embargo, varios estudios recientes demostraron frecuencias de distribución similares entre la HbA1c y la glucemia en ayunas para este fin.

Un examen actualizado de las mediciones de laboratorio de glucemia y HbA1c por el actual Comité Internacional de Expertos (2008), indica que con los avances en la instrumentación y estandarización, y la precisión en la medición de la HbA1c concuerda con la de la glucemia.(28)

Existen diversas técnicas para la medición de la HbA1c, unas se basan en las diferencias de carga (cromatografía líquida de alta representación [HPLC]) y otras

en la estructura (afinidad por el boronato o técnica de inmunoensayo combinado con química general).(29-30)

International Federation for Clinical Chemistry (IFCC),20 desarrolló un método de medición de HbA1c que utiliza un hexapéptido N-terminal enclavado en la cadena beta de la hemoglobina por la enzima endoproteinasa Glu-C. Los hexapéptidos glucosilados y no glucosilados son separados unos de otros por *high performance liquid chromatography* (HPLC) y cuantificadas por métodos de espectrometría o electroforesis. (31)

Colesterol total:

METODO TRINDER: Método enzimático colorimétrico de punto final. El procedimiento enzimático es de una sola etapa, las interferencias de otros componentes se ven reducidas debido a la especificidad de las enzimas y la detección del punto final. Los métodos enzimáticos para colesterol utilizan en una primera etapa la colesterol esterasa para hidrolizar los ésteres de colesterol presentes en el suero, dando colesterol libre y ácidos grasos. En la segunda etapa utiliza la enzima colesterol oxidasa en presencia de Oxígeno, para oxidar el colesterol (el libre hallado en el suero y el generado en la etapa 1) a colest-4-eno-3-ona y peróxido de Hidrógeno. La reacción 3 (reacción de Trinder) que forma la quinonimina coloreada (con un máximo de Abs. 500-525 nm.) es la base de la mayoría de los equipos actualmente en comercialización. La cantidad de cromogeno formado es directamente proporcional a la cantidad de colesterol presente en la muestra.

Cada laboratorio debe tener un programa de Control Interno de la calidad, en el cual se deberá tener: procedimientos normativos, criterios para los límites de tolerancia, acciones correctivas y registro de todas las actividades durante el proceso.

La integridad de los resultados deben ser monitoreados rutinariamente usando materiales de control de calidad apropiados (normal y anormal) analizados en la misma forma que las muestras problemas.. En caso de no obtenerse los valores de los problemas se debe investigar antes del reporte de resultado. El espectrofotómetro es capaz de leer con una exactitud de 405 nm. Centrifuga :Se realiza el control de los indicadores de la velocidad de resoluciones por minuto con la velocidad de un rotor apropiadamente dicho, se calibrará cada tres meses con tacómetro.

Triglicéridos:

Los instrumentos y equipos de medición deben estar calibrados bajo los términos que establece la Ley Federal sobre Metrología y Normalización. (32)

Mezcla seca de Lipasa, GK, GPOD, HPO, ATP, 4-AAP ó 4-aminofenazona, DHBS ó 4-clorofenol o TOOS o TBHB o ácido m-hidroxibenzoico o ácido sulfónico diclorobenceno, conservadores, estabilizadores, excipientes y reguladores adecuados, para la determinación diagnóstica "in vitro" de triglicéridos en suero o plasma por el método enzimático colorimétrico de punto final con lipasa-glicerol-

cinasa (Trinder). (32) El método se basa en la reacción cuantitativa que se produce entre el agua y un reactivo constituido por bióxido de azufre y yodo en piridina anhidra y metanol, después de que el agua ha reaccionado con el yodo libre en la solución produce un cambio de color y además el punto final de la titulación se puede determinar electrométicamente utilizando un microamperímetro. (32) Incubar a 310 K (37°C) durante 10 min y obtener la absorbancia de cada una de las mezclas como se indica en el Método de Prueba Espectrofotometría Visible y Ultravioleta, descrito en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, a la longitud de onda de máxima absorbancia entre 485 nm y 546 nm. Emplear celdas de 1 cm y el blanco de reactivos para ajustar el aparato. Construir la gráfica de la curva de calibración, con los valores de absorbancia obtenidos para las mezclas de los calibradores de referencia A, B, C, D y E, en las abscisas y en las ordenadas la concentración en miligramos por decilitro de cada uno de los calibradores en la mezcla correspondiente. (32)

Los triglicéridos presentes en suero o plasma son hidrolizados por la lipasa a glicerol y FFA. El glicerol es fosforilado por ATP para formar G-1-P en una reacción catalizada por GK. El G-1-P es oxidado a DAP en una reacción catalizada por GPOD, en esta reacción se forma H₂O₂ en concentración equimolar al nivel de triglicéridos presentes en la muestra. En el tipo de reacción Trinder indicada, el H₂O₂ es acoplado oxidativamente por la HPO con la 4-AAP o la 4-amino-fenazona y el DHBS ó 4-clorofenol o TOOS o TBHB o ácido m-hidroxibenzoico o ácido sulfónico diclorobenceno dando como producto un cromóforo que absorbe entre 485 nm y 546 nm. El aumento en la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos presentes. (32)

Colesterol de alta densidad (HDL)

Métodos de precipitación química. La precipitación se consigue por la interacción de un polianión y un catión divalente u otras sustancias químicas, con las lipoproteínas que contienen apolipoproteínas B (VLDL, IDL, LDL y lipoproteína a. Para formar complejos insolubles con tendencia a sedimentar y que luego se separan por centrifugación a baja velocidad. De esta manera, si la precipitación de las lipoproteínas con apolipoproteína B es completa y no precipita HDL, se puede considerar que sólo las HDL permanecen en el sobrenadante. Este procedimiento se realiza de manera automatizada.

Colesterol del baja densidad (LDL)

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) se calculan mediante la fórmula de Friedewald

De acuerdo a valoración quirúrgica se elegirá al paciente para ser candidato a realización de bypass gástrico.

Técnica quirúrgica:

BYPASS GÁSTRICO

Se realiza de manera laparoscópica utilizando 7 trócares. tres de 12 mm en línea media clavicular izquierda y derecha y en flanco izquierdo, por donde trabaja prioritariamente el cirujano y por donde se introducen las endograpadoras. Dos trócares de 5 mm. subxifoideo para el retractor hepático y en flanco izquierdo para el ayudante. Finalmente otros dos de 10 mm en epigastrio y peri umbilical para la introducción de la óptica en uno u otro según necesidades.

La técnica quirúrgica admite diversas variaciones: forma de realizar las anastomosis, posibilidad de realizar un anillado en el reservorio, longitud del asa alimentaria.

Confección del reservorio gástrico (pouch gástrico). De variable longitud y grosor según autores, en general se deja un reservorio con una longitud menor de 6 cm., el cual da un volumen de unos 30 cm³. Habitualmente se realiza una sección horizontal y dos o tres verticales con endograpadora de longitud variable y grosor de grapa. La longitud de las grapadoras puede ser de 45 mm y 60 mm y el grosor de dos o tres hileras de grapas.

El acceso a la transcavidad se realiza entre la curvatura menor gástrica propiamente dicha y los elementos vasculares y nerviosos que corren a dicho nivel. Se preservan los nervios vagos y también las dos o tres primeras ramas vasculares, garantizando una óptima vascularización del reservorio.

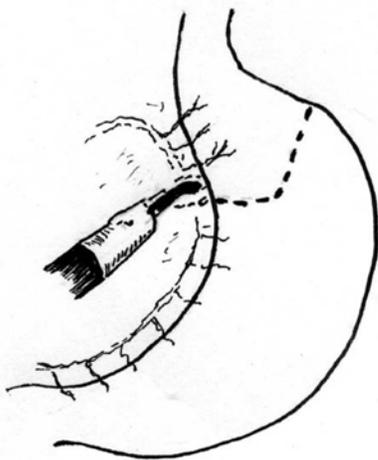


Figura 1. Acceso a transcavidad gástrica. Liberación de la curvatura menor a 7 cm. de la unión esófago-gástrica o 3er. vaso de la arteriacoronaria estomáquica o gástrica izquierda.

Sección del asa yeyunal: Tras rechazar en sentido craneal el epiplón mayor, se localiza el ángulo de Treitz. A continuación se secciona con endograpadora con carga vascular el yeyuno a unos 60 cm, tras haber comprobado que este punto llega sin tensión al lugar donde se localiza el extremo inferior del reservorio.

Anastomosis reservorio-yeyunal (pouch-yeyunal o gastro-yeyunal). Como ya quedó comentado se sube el asa alimentaria ante cólica y ante gástrica. Se realiza una anastomosis término-lateral mediante sutura mecánica lineal cortante de 45mm introduciendo hasta 30 mm y se cierra la cara anterior con surget manual en dos planos de sutura reabsorbible sobre una sonda calibradora

previamente introducido por el anestesista el cual tiene un diámetro externo de 12 mm. En caso de duda, conviene revisar la anastomosis y reforzarla con algún punto. Se realiza luego prueba hidroneumática con aire y azul de metileno para corroborar la ausencia de filtración. Para evitar tensión en la anastomosis resulta de utilidad un punto de sutura entre el asa de yeyuno y el pouch, distal a la sutura mecánica.

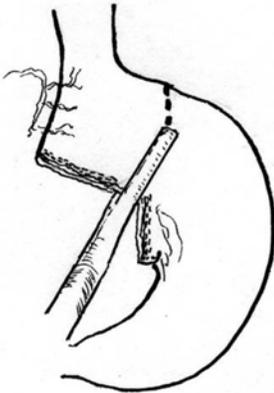


Figura 2: Confección del reservorio gástrico con sutura mecánica

Anastomosis del pie de asa. Se realiza látero-lateral a una distancia del reservorio variable según el IMC y la composición corporal del paciente. Realizamos la anastomosis con endograpadora de 4,5 cm carga vascular y posteriormente se cierra el orificio con otra endograpadora vascular o de forma manual con surgete de sutura reabsorbible en monoplano. Es de vital importancia cerrar el orificio del ojal del mesenterio para evitar hernias internas.

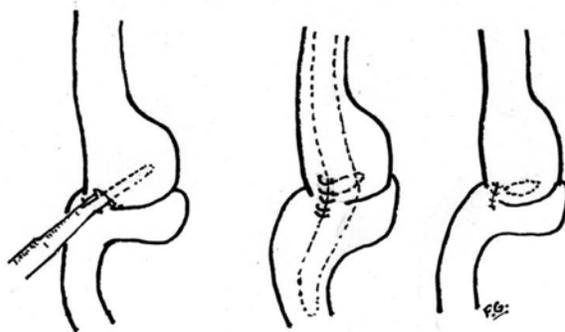


Figura 3: Reservorio gástrico y anastomosis gastro-yeyunal. Esquema mostrando su confección empleando sutura mecánica GIA a través de un orificio en el reservorio y en el yeyuno. Calibración y sutura de los orificios.



Figura 4: Bypass gástrico. Esquema con anastomosis terminolateral del reservorio gástrico con el asa yeyunal

POBLACIÓN:

Individuos mayores de 18 años de edad, pacientes del Hospital General de México, con obesidad mórbida que acepten realización de cirugía bariátrica.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Treinta pacientes que se han operado desde el inicio del protocolo hasta el momento de realizar el análisis específico

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1.-Hombres y mujeres no embarazadas, mayores de 18 años, con obesidad mórbida.
- 2.- Que sean candidatos a cirugía bariátrica.
- 3.- Aceptar participar en el estudio (Consentimiento informado por escrito)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.-Que por algún motivo no sean candidatos a cirugía bariátrica
- 2.-Enfermedades que pueden alterar el sistema inmune:
Desnutrición de cualquier grado
VIH-SIDA
Hepatitis viral
Enfermedades de tipo autoinmune.
Tuberculosis o antecedente de haberla padecido.
Neoplasias de cualquier origen.
Uso de fármacos inmunosupresores, inmunomoduladores o esteroides por cualquier causa.
- 3.-Sujetos menores de 18 años de edad.
- 4.-Embarazo

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Aquellos que deseen retirarse del estudio.
2. Que resulte positivo a algún antígeno viral.
3. Mujeres que en transcurso de realización del protocolo resulten embarazadas

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Obesidad Mórbida definida por un IMC > de 40. (Variable continua)

Obesidad abdominal definida por un corte de perímetro cintura mayor de 90 cm en el hombre y 80 cm en la mujer (variable continua)

Género: Femenino o masculino (variable discontinua)

Edad: Cantidad de años cumplidos al momento de ser integrados al protocolo (variable discontinua)

Síndrome Metabólico será definida de acuerdo a los presencia de los siguientes factores de riesgo de acuerdo a los criterios de la IDF: Obesidad abdominal definida por un circunferencia abdominal de ≥ 90 cm en hombres y de ≥ 80 cm. en la mujer, más **2 de los siguientes** factores de riesgo: Triglicéridos ≥ 150 mg./dL, colesterol HDL de < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres, presión arterial $\geq 130/85$ y glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dl, IMC > 30 Kg/m² (variable continua)

Diabetes Mellitus tipo 2 definida acorde a los criterios de la Asociación Americana de diabetes . Con glucosa plasmática en ayuno mayor de 126 mg/dL, o de 200 mg/dL, 2 horas posterior a la carga de glucosa, o si la persona está con tratamiento con hipoglucemiantes .

Enfermedad Cardiovascular, definida con la presencia de Insuficiencia cardíaca, infarto agudo al miocardio, angina, cardiomegalia. (variable nominal)

Factores de riesgo metabólicos, definido con la presencia de:

Triglicéridos ≥ 150 mg./dL (variable continua)

Colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres (variable continua)

Presión arterial $\geq 130/85$ (variable continua)

Glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dl, (variable continua)

AST (aspartato amino transferasa) elevada (variable continua)

ALT (alanino amino transferasa) elevada (variable continua)

Acido úrico (Variable continua)

Factores de riesgo hormonales definido por la presencia de elevación de leptina, y disminución de adiponectina (variable continua).

Intolerancia a la glucosa de una glucosa plasmática en ayuno entre 100 y 125 mg/dl o de 140 a 199, 2 hrs posterior a la carga de glucosa . (variable nominal)

Índice de masa corporal al criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso entre la talla elevada al cuadrado. (variable nominal)

SECUENCIA DE PROCEDIMIENTOS DEL PACIENTE DESDE SU LLEGADA A LA CLÍNICA DE OBESIDAD

Previo a la cirugía: El paciente es referido a la Clínica de Obesidad y Síndrome Metabólico ubicada en la unidad 108 de Medicina interna en donde se le realizará una detallada historia clínica con exploración física completa precisando si hay otras comorbilidades o cualquier otra condición que pueda ser contraindicación de cirugía o de inclusión al protocolo. Se tomará la presión arterial sistólica y diastólica, a cada participante se le realizará somatometría, en donde se tomará en cuenta el peso, talla e $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{talla m}^2$, perímetro cintura o circunferencia abdominal en centímetros, índice cintura cadera. Todo esto por personal médico y de enfermería capacitado para tal fin.

Una positiva historia de sedentarismo será considerada cuando la persona no realice cuando menos 30 minutos de caminata, 3 veces a la semana.

Por protocolo a todos los pacientes se les tomara ultrasonido hepático, se les realizará endoscopia digestiva alta, pruebas de función respiratoria, polisomnografía, Tele de tórax, electrocardiograma, perfil viral de hepatitis, biometría hemática, pruebas de coagulación, valoración nutricional, psicológica del cirujano bariatra y anesthesiólogo.

Pacientes con otras enfermedades crónicas asociadas se les dará el tratamiento específico necesario para mejorar condiciones metabólicas.

Durante procedimiento quirúrgico: El cirujano es quien determina si el paciente es candidato a realización de bypass gástrico o banda gástrica, el anesthesiólogo proporcionará anestesia general balanceada.

Posterior a la Cirugía se hará seguimiento por 2 años, con control clínico, tanto por la Clínica de Obesidad y Síndrome Metabólico como por el servicio de Cirugía General. En cada consulta se medirá peso, talla, cintura, cadera y presión arterial de los pacientes. Se tomará muestra de sangre de a 1, 3, 6, 12, 18 y 24 meses para la determinación de los marcadores antes señalados. Las muestras sanguíneas para las pruebas bioquímicas serán analizadas en el laboratorio por métodos convencionales en equipos automatizados. Para finalidad de esta tesis se tomarán los pacientes que tengan seguimiento a 1 mes y tres meses posquirúrgicos

Continuará su atención en Nutrición y psicología, haciéndose las indicaciones médicas que procedan de acuerdo a la evaluación de los pacientes.

RECOPIACIÓN DE RESULTADOS

Directamente de la consulta, seguimiento y los expedientes de cada paciente, archivados en clínica de Obesidad Unidad 108 de Medicina Interna, se realiza la captura de los parámetros a comparar que son:

- Glucosa en ayuno prequirúrgico
- Hemoglobina glucosilada prequirúrgica
- Colesterol total prequirúrgico
- Triglicéridos prequirúrgico
- Fracción HDL prequirúrgico
- Fracción LDL prequirúrgico
- Cálculo de índice aterogénico según fórmula COL/HDL posquirúrgico
- Glucosa en ayuno posquirúrgico
- Hemoglobina glucosilada posquirúrgica
- Colesterol total posquirúrgico
- Triglicéridos posquirúrgico
- Fracción HDL posquirúrgico
- Fracción LDL posquirúrgico
- Cálculo de índice aterogénico según fórmula COL/HDL posquirúrgico

Estos datos se capturan en base de datos de Excel, todos como parámetros numéricos. Además de cada paciente se definen variables para la diferenciación de sus características individuales que son:

- Número secuencial dentro de la base de datos
- Expediente
- Edad
- Género codificándolo como 1.Femenino y 2. Masculino
- Presencia o no de diabetes codificándolo como 1. Si tiene diabetes y 2. No la tiene
- Tipo de cirugía realizada 1. Bypass

Para variables categóricas y nominales se calcularon frecuencias y porcentajes

Para variables numéricas se calcularon medias y desviaciones estándar.

El análisis estadístico de resultados se realiza con spss versión 15, con análisis de Prueba T pareada para determinar asociaciones y la comparación de resultados prequirúrgicos con posquirúrgicos y ver la significancia estadística que ellos tienen.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de 22 pacientes teniendo como datos nominales su número de expediente y un número consecutivo como indentificación individual. Como características propias de cada uno su edad, género, tener o no diabetes mellitus a su llegada a la Clínica de Obesidad, y todos ellos tratados con cirugía bariátrica tipo bypass. (tabla 1)

NUMERO	EXPEDIENTE	EDAD	GENERO	DIABETES	CIRUGIA
1	1619875/11	36	1	1	1
2	1112353/10	37	1	0	1
3	1738661/10	49	1	1	1
4	1448457/11	38	1	1	1
5	1946994/10	38	1	1	1
6	2141940/11	53	1	0	1
7	1939091/10	27	1	0	1
8	2208032/11	43	1	0	1
9	2205851/11	48	1	0	1
10	875666/11	39	1	0	1
11	2205468/11	40	1	0	1
12	2147272/11	20	1	0	1
13	1340281/11	24	1	0	1
14	1790104/11	52	1	0	1
15	2191664/11	57	2	0	1
16	2173912/11	54	1	0	1
17	2170329/11	39	1	0	1
18	2208956/11	39	2	0	1
19	1877938/11	43	1	0	1
20	2226344/11	39	1	0	1
21	1437810/11	60	1	0	1
22	2232508/11	39	1	0	1

TABLA 1: Variables de identificación de las características de los 22 pacientes incluidos en el estudio

Total 22 pacientes incluidos en el estudio, de los cuales 90.9% son de género femenino, 9.1% de género masculino. Se encuentran en una edad de 41 +- 10.1 años de edad. Del total de muestra, 81.8% tienen diabetes mellitus desde su inclusión al estudio y 18.2% no la tienen. (tabla 2 y 3)

genero

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos femenino	20	90.9	90.9	90.9
masculino	2	9.1	9.1	100.0
Total	22	100.0	100.0	

Tabla 2:Frecuencia de género en la muestra de pacientes del estudio

diabetes

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos no	18	81.8	81.8	81.8
si	4	18.2	18.2	100.0
Total	22	100.0	100.0	

Tabla 3: Frecuencia de los pacientes con diabetes y sin diabetes incluidos en el estudio

Las variables prequirúrgicas analizadas en cada paciente son: glucosa en ayuno, hemoglobina glucosilada, colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, y cálculo de índice aterogénico. (tabla 4)

GLUCOSA	HEMOGLOBINA GLUCOSILDADA	COLESTEROL	TRIGLICÉRIDOS	HDL	LDL	ÍNDICE ATEROGENICO
126	6.43	221	146	28	110	7.89
84	4.16	176	123	32	118	5.50
123	5.22	157	270	50.5	70	3.11
162	6.67	168	118	25.3	139	6.64
159	7.9	168	135	41.9	110	4.01
91	3.99	204	123	46.2	142	4.42
90	4.04	209	210	38	132	5.50
108	4.72	243	178	45	166	5.40
105	4.33	202	165	49	114	4.12
123	4.1	242	248	36	156	6.72
81	6.1	175	104	54.4	100	3.22
96	3.82	187	79	45.5	120	4.11
85	3.63	188	106	40	139	4.70
99	4.6	207	110	44	141	4.70
113	6.4	165	345	27	50	6.11
103	4.16	260	271	30	182	8.67
66	3.8	218	222	40	100	5.45
97	5.4	114	85	41	76	2.78
95	3.9	161	90	40	100	4.03
117	4.35	176	292	31	95	5.68
103	4.9	286	189	47	110	6.09
122	4.8	276	296	45	201	6.13

Tabla 4: Variables bioquímicas de los pacientes de Clínica de Obesidad incluidos en el estudio previo a cirugía bariátrica

En cuanto a los valores obtenidos de las variables prequirúrgicas tenemos que la glucosa en ayuno basal se encuentra en 106.3 ± 23.2 mg/dL, hemoglobina glucosilada $4.88 \pm 1.14\%$, colesterol basal 200 ± 42.2 mg/dL, triglicéridos 177 ± 79.9 mg/dL HDL basal 39.85 ± 8.1 mg/dL, LDL basal $121 \pm 35.9\%$, índice aterogénico basal 5.22 ± 1.49 .

Estas mismas variables bioquímicas se tomaron a los 22 pacientes posterior a cirugía bariátrica con bypass. Obteniendo los siguientes resultados

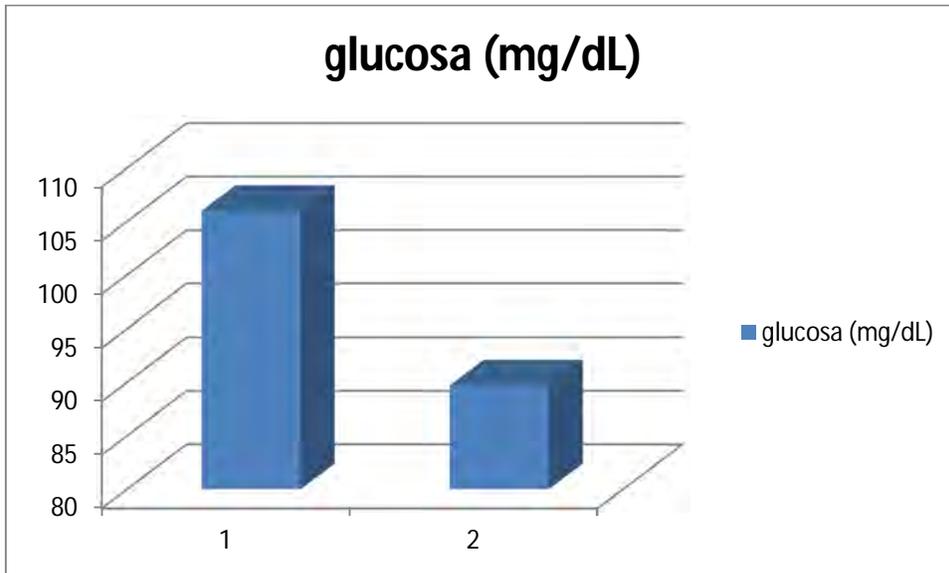
GLUCOSA	HEMOGLOBINA GLUCOSILADA	COLESTEROL	TRIGLICÉRIDOS	HDL	LDL	INDICE ATEROGÉNICO
63	5.1	136	120	30	82	4.53
82	3.46	161	124	30.4	112	5.30
92	3.2	215	72	52.5	48	4.10
127	4.2	138	115	36	79	3.83
92	5.6	143	114	40	80	3.58
83	3.26	162	137	26	110	6.23
84	3.7	166	105	49	99	3.39
85	3.65	125	97	33	73	3.79
108	4.29	154	139	38	92	4.05
90	4	184	127	35	80	5.26
84	5.5	150	93	50	82	3.00
88	3.2	137	91	43	74	3.19
81	4.8	139	95	41	89	3.39
99	4.29	186	142	38	117	4.89
89	3.5	151	115	31	97	4.87
94	4.14	195	158	39	139	5.00
84	3.5	148	75	35	93	4.23
94	5.4	104	85	41.1	66	2.53
96	5.5	123	83	32	74	3.84
87	5.3	147	192	31	83	4.74
94	5.5	203	176	42	130	4.83
79	4	173	172	37	113	4.68

Tabla 5: Resultados de la variables bioquímicas posterior a cirugía bariátrica tipo bypass

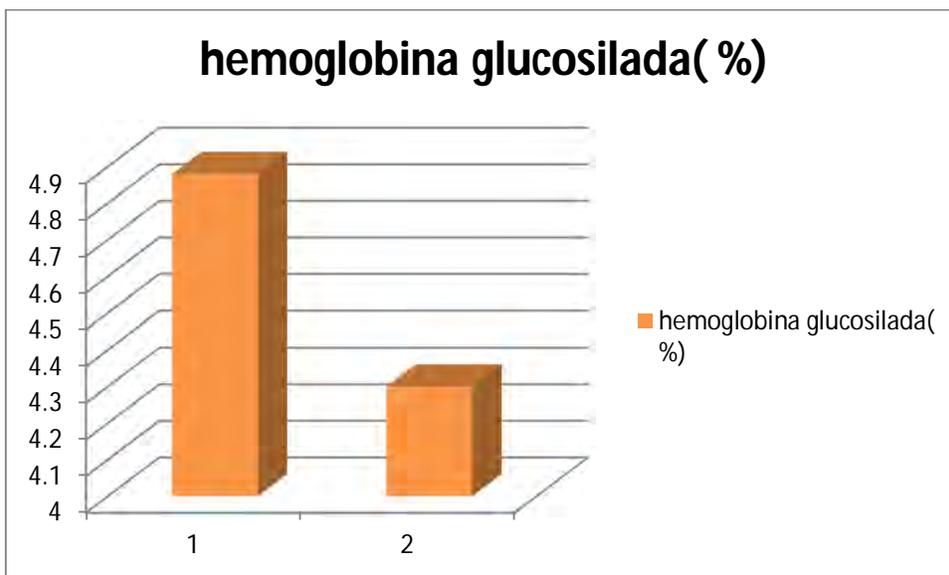
En cuanto a los valores posquirúrgicos obtenidos se encuentran que la glucemia en ayuno posquirúrgica es de 89.7+-12mg/dL, hemoglobina glucosilada posquirúrgico es 4.32+-0.86%, colesterol total posquirúrgico 156.3+-27-47mg/dL, triglicéridos totales posquirúrgicos 119-4+-33.5mg/dL, HDL posquirúrgico 37.7+-6.85mg/dL, LDL posquirúrgico 91.45+-21.6mg/dL, índice aterogénico posterior a cirugía bariátrica 4.23+-0.88.

Se tienen porcentajes de reducción en todas las determinaciones de los parámetros registrados respecto a las condiciones basales y las comparadas con las obtenidas posterior a la cirugía bariátrica.

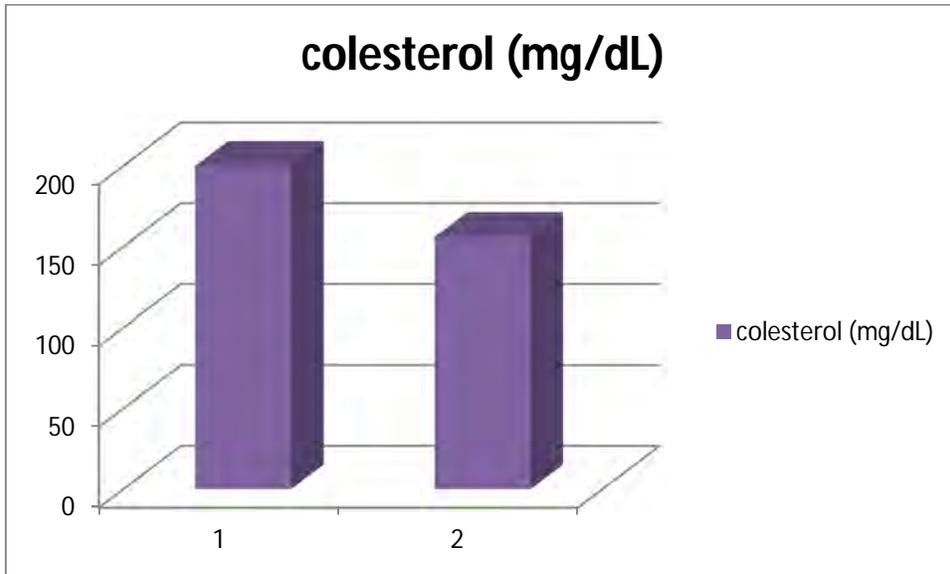
Utilizando las medias de cada parámetro individual la glucosa en ayuno tuvo porcentaje de reducción de 15.38% (grafica 1), la hemoglobina glucosilada redujo 11.89% (grafica 2), colesterol total reducción 22% (gráfica 3) , los triglicéridos con reducción de 32.96% (gráfica 4), HLD reducción 5.28% (gráfica 5) y LDL 24.46% de reducción.



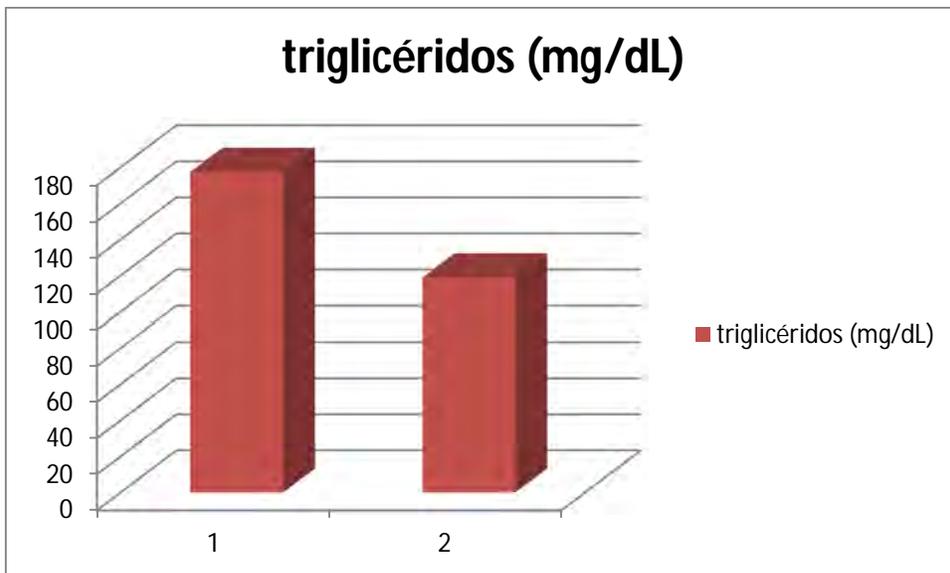
Gráfica 1: Cambio en glucosa en ayuno basal (1) respecto al cambio en glucosa en ayuno posterior a bypass (2)



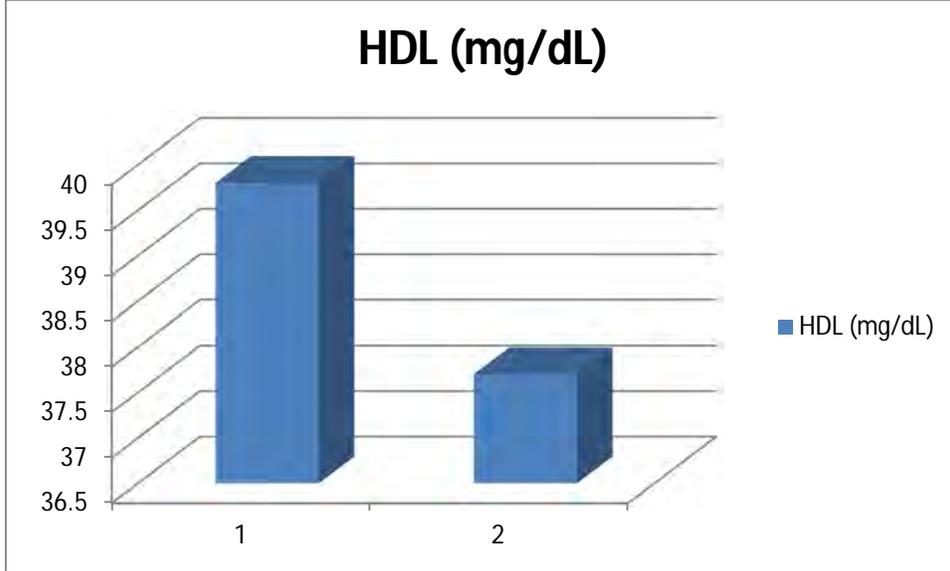
Gráfica 2: Cambio en hemoglobina glucosilada prequirúrgica (1), respecto a hemoglobina glucosilada posterior a bypass.



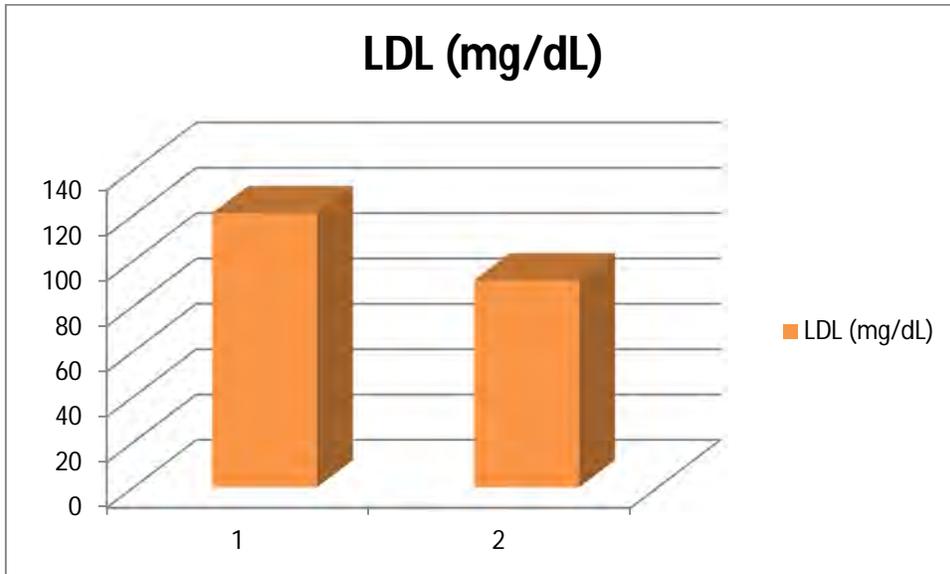
Grafica 3: Cambio en cifras de colesterol total prequirúrgico (1) respecto al posquirúrgico (2)



Gráfica 4: Cambio en las cifras de triglicéridos prequirúrgico (1) respecto a las cifras obtenidas posterior al bypass (2)



Gráfica 5: Cambios en las cifras de colesterol HDL prequirúrgico (1) respecto a las cifras posquirúrgicas (2)



Gráfica 6: Cambios en las cifras de LDL prequirúrgicas (1) respecto a las cifras posterior a bypass (2)

Se observa clara reducción al comparar las variables independientes respecto a las obtenidas de forma basal previo al procedimiento quirúrgico respecto a las cifras de cada parámetro independiente posterior a la realización de bypass. (tabla 6)

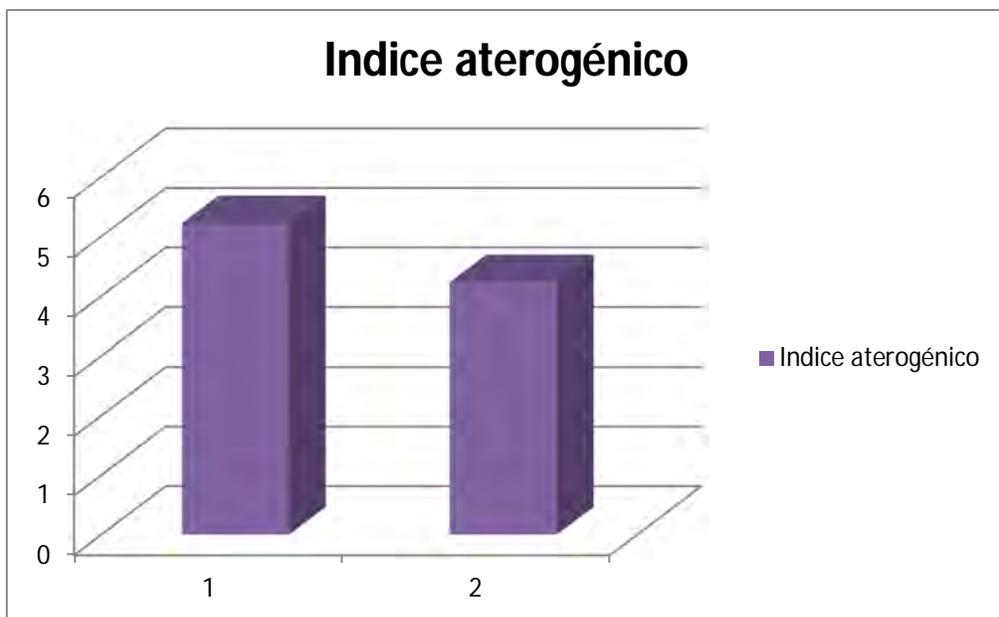
	Prequirúrgico (medias)	posquirúrgico (medias)	%reducción
glucosa	106	89.7	15.38
hemoglobina glucosilada	4.88	4.3	11.89
colesterol	200	156	22.00
triglicéridos	177.5	119	32.96
HDL	39.8	37.7	5.28
LDL	121	91.4	24.46

Tabla 6: Porcentajes numéricos de reducción de los parámetros individuales medidos comparando valores prequirúrgicos respecto a posquirúrgicos.

Ahora, es importante resaltar la reducción del Índice aterogénico utilizado en base a COL/HDL tomando en cuenta la media de los 22 pacientes antes y después de la cirugía ya que como se ha mencionado en el marco teórico, tiene mayor beneficio cardiovascular la disminución del índice aterogénico elegido más que la disminución de cada uno de los parámetros involucrados en las medidas. (tabla 4 y grafica 7)

	Prequirúrgico (media)	Posquirúrgico (media)	% reducción
Índice aterogénico	5.22	4.23	18.97

Tabla 4: Porcentaje de reducción del índice aterogénico



Gráfica 7: Cambios en el índice aterogénico antes (1) y después de la realización de cirugía bariátrica (2)

En base a que los resultados son comparativos entre los prequirúrgicos y los posquirúrgicos, se consideró apropiada la realización de prueba T pareada para el análisis estadístico de los resultados obtenidos.

Posterior a la aplicación de la prueba se obtiene la siguiente tabla:

	PREQUIRÚRGICOS	POSQUIRÚRGICOS	P
Glucosa (mg/dL)	106+-23.2	89.7+-12	0.001
Hemoglobina glucosilada (%)	4.88+-1.14	4.3+-0.8	0.033
Colesterol (mg/dL)	200 +-42.2	156+-27.4	0
Triglicéridos (mg/dL)	177.5+-79.9	119+-33.5	0.001
HDL (mg/dL)	39.8+-8.10	37.7+-6.85	0.194
LDL(mg/dL)	121+-35.9	91.4+-21.69	0
Índice aterogénico	5.22+-1.49	4.23+-0.88	0.002

Tabla 5: Resultados comparativos de variables prequirúrgicas y posquirúrgicas después de la realización de prueba T pareada.

DISCUSIÓN

Las variables vistas de manera individual arrojan que el parámetro que tuvo mayor porcentaje de reducción posterior a la cirugía bariátrica es el de triglicéridos con reducción de 32.9%, la variable individual que menor porcentaje de reducción tuvo es HDL 5.28% ambas con p significativa de 0.001 y 0.194 respectivamente.. Aun cuando las cifras de HDL no muestran reducción elevada, es por este motivo que se realiza el análisis de índice aterogénico que es capaz de valorar mejor el riesgo cardiovascular que visualizando cada parámetro de manera individual. La relación col/HDL es indicador del riesgo predictivo mayor que el de los datos aislados ya que reflejan dos potentes componentes del riesgo cardiovascular. El índice aterogénico utilizado definido por el cociente col/HDL tuvo una reducción de 5.22 ± 1.49 a 4.23 ± 0.88 que representa el 18.97% con p significativa de 0.002

Los individuos con índice COL/HDL alto tienen riesgo cardiovascular mayor por la existencia de desequilibrio entre el colesterol vehiculizado por lipoproteínas aterogénicas y lipoproteínas protectoras.

El índice aterogénico de riesgo en hombres es mayor a 5 y en mujeres mayor a 4.5 El índice obtenido en nuestra muestra inicial prequirúrgica 5 ± 1.49 ubica a nuestra población muestra en cifra de riesgo cardiovascular. El objetivo dentro de la prevención que debemos tener con nuestros pacientes es de <4.5 lo cual se ha logrado obteniendo cifras finales posquirúrgicas cuya media está en 4.23 ± 0.88 , con significancia estadística de $p=0.002$. Esto es un resultado de gran importancia pues quiere decir que el procedimiento quirúrgico beneficia en este tipo de pacientes disminuyendo dislipidemia aterogénica, disminuyendo el riesgo cardiovascular con ello a largo plazo podrá disminuir el riesgo de mortalidad por aterosclerosis, macroangiopatía y enfermedad cardiovascular.

Aun cuando dentro de la muestra se incluyeron pacientes no diabéticos en su mayoría 81.8% y diabéticos solamente 18.2% la tendencia de reducción de cifras de glucemia es de 15.38% en cifras de glucemia en ayuno y reducción 11.89% en hemoglobina glucosilada con valores prequirúrgicos de $106 \text{mg/dL} \pm 23.2$ con posquirúrgicos de 89.7 ± 12 y de $4.88\% \pm 1.14$ en el prequirúrgico a $4.3 \pm 0.8\%$ posquirúrgico respectivamente. Pacientes con síndrome metabólico cursan con resistencia a la insulina y prediabetes. De esta manera los pacientes que no son diabéticos y diabéticos mostraron mejoría significativa en cifras de glucemia con $p=0.001$. Para los pacientes obesos prediabéticos representa mejoría de la resistencia a la insulina, mejoría del estado metabólico que evite la progresión a diabetes tipo 2 , y en los pacientes diabéticos representa mejoramiento del control de la diabetes, con ello mejora el estado hiperglucémico y disminuye la glucotoxicidad sistémica que los lleve a complicaciones macrovasculares y microvasculares asociados a hiperglucemia crónica.

CONCLUSIONES:

La cirugía bariátrica tipo bypass mostró reducción con significancia estadística tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos de las cifras de glucemia en ayuno, hemoglobina glucosilada, perfil lipídico e índice aterogénico.

Demostó ser un procedimiento seguro a los pacientes al no presentarse complicaciones asociadas a la cirugía.

La cirugía tipo bypass es una excelente opción de tratamiento a los pacientes con obesidad mórbida, síndrome metabólico que cumplan criterios quirúrgicos para mejorar sus condiciones bioquímicas, mejorar dislipidemia aterogénica y con ello disminuir su riesgo cardiovascular, aterogenicidad y contribuir a la disminución de mortalidad por estas causas.

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que definitivamente existen cambios metabólicos y bioquímicos cardiovasculares favorables en pacientes en estado posquirúrgico respecto al prequirúrgico.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional en Salud y Nutrición
2. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional en Salud y Nutrición por entidad Federativa, Distrito
3. Banerji M,LEBOWITZ J, Chaiken R, et al: Relationship of visceral adipose tissue and glucose disposal is independent to sex in black NIDDM subjects. Am. J. Physiol 1997;273:425-432
4. Harold E Lebovitz MD. Point :Visceral adiposity is causally related to Insulin Resistance. Diabetes Care 2005;28(9):2322-2325.
5. Carey D. Jenkins A, Campbell L. et al: Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: Direct measurements reveals a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. Diabetes 1996;45:633-638
6. Yoshizumi T,NAKAMURA t, Yamane M, et al: abdominal fat: Standardized tecnique for measurement at CT. Radiology 1999;211:283-286
7. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The Metabolic Syndrome a new worldwide definition. Lancet 2005;366:1059-62.
8. Lemieux I, Pascot A, CouillardCh, et al: Hipertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad.(hyperinsulinemia; Hiperapolipoprotein B; Small dense LDL) in men. Circulation 2000;102:179-184
9. Hirai S, Takahashi N, Goto T, Lin S, Uemura T, Yu R, Kawada T.Functional food targeting the regulation of obesity-induced inflammatory responses and pathologies. Mediators Inflamm. 2010;2010:367838. Epub 2010 May 25
- 10.Fuentes L, Roszer T, Ricote M. Inflammatory mediators and insulin resistance in obesity: role of nuclear receptor signaling in macrophages. Mediators Inflamm. 2010; 2010:219583. Epub 2010 May 20.
- 11.Levinson R. Metabolic syndrome-An overview-Metabolic Syndrome Nature Medicine. 2010:
- 12.Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J; the IDF Epidemiology Task Force Concensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition. Lancet, 2005; 366:1059-1062.

13. Simmons R,K, Alberti K,G, Gales ES, et al. The metabolic síndrome: useful concept of clinical tool? Report of a WHO expert consultation. *Diabetología*, 2010; 53:600-5.
14. Scherer PE. Metabolic syndrome and its effects on adipose tissue. *Nature Medicine*.2011:35.
15. Chitturi S, Farcell GC. Etiopathogenesis of non alcoholic steatohepatitis. *Semin Liver Dis*. 2001;21:27-41
16. Jaeschke H, Gores GJ, Cederbaum AI, Hinson JA, Pessayre D, Lemasters JJ. Mechanisms of hepatotoxicity. *Toxicol. Sci*.2002;65 (2):166-76.
17. Scherer P. Metabolic syndrome of the adipocyte. *Nature Medicine*.2011:39
18. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zuñiga M. Cocientes lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl*. 2010;**22(1)**:25-32
19. Holmes DT, Frohlich J, Buhr KA. The concept of precision extended to the atherogenic index of plasma. *Clin Biochem*. 2008;41(7,8):631-5
20. Hermans MP, Ahn SA, Rousseau MF. Log(TG)/HDL-c is related to both residual cardiometabolic risk and beta cell function loss in type 2 diabetes in males. *Cardiovasc Diabetol*. 2010,9:88.
21. American diabetes association. Standards of medical care in diabetes- Diabetes care. 2011:34S25
22. Flum David R. LABS writing group. Perioperative Safety in the Longitudinal Assesment of Bariatric Surgery. *N Engl J Med* 2009; 361:445-54
23. Robinson M.K. Surgical Treatment of Obesity-Weighing the Facts. *N Engl J Med* 2009. 361;5
24. Norma oficial Mexicana NOM – 008- SSA3-2010 para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad.
25. Norma Oficial Mexicana NOM-010-SCFI-1994, instrumentos de medición – instrumentos para pesar de funcionamiento no automático. Requisitos técnicos y metrológicos.
26. Guia para la calibración de instrumentos para pesar de funcionamiento no automático. Sistema Interamericano de Metrología. 2009.
27. Kilpatrick ES. Glycated haemoglobin in the year 2000. *J Clin Pathol*. 2000;53(5):335-9.

28. The International Expert Committee. International expert committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1-8.
29. Bruce WB, Benjamin RI, Jeffrey AP, Michael A, Annette LC. Advances in Hemoglobin A1c Point of Care Technology. *J Diabetes Sci Technol*. 2007;3:319-21.
30. Peterson J, Finley JB, Okorodudu AO, Mohammad AA, Grady JJ, Bajaj M. Effect of Point-of-Care on Maintenance of Glycemic Control as Measured by A1c. *Diabetes Care*. 2007;30(3):1-7.
31. Randie R. Littlea and David B. Sacksb. HbA1c: how do we measure it and what does it mean? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009;16:113-8.
32. NMX-BB-109-SCFI-2002. Material de laboratorio, triglicéridos ,método enzimático colorimétrico de punto final con lipasa – glicerol- cinasa. Especificaciones y métodos de prueba
33. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors.10 years after bariatric surgery.*N Engl J Med*2004; 351: 2683–2693.
34. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741–752.
35. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJet al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122: 248–256.
36. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K et al. Bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis.*J Am Med Assoc* 2004; 292: 1724–1737.
37. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD et al. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357: 753–761.
38. Dixan JB, Zimmet P, Albert KG, Rubino F. Bariatric surgery: an IDF statement obese type 2 diabetes. *Diabet.Med*.2011; 28:628-642.
39. Rubino F, R'Bibo SL, del Genio F, Mazumdar M, McGraw TE. Metabolic surgery: the role of the gastrointestinal tract in diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6: 102–109.

40. Laferrere B, Teixeira J, McGinty J, Tran H, Egger JR, Colarusso A et al. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2479–2485.
41. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD003641
42. Buchwald H, Oien DM. Metabolic / bariatric surgery worldwide. 2008. *Obes Surg* 2009; 19: 1605–1611
43. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2007; 142: 621–632.
44. Nguyen NT, Hinojosa M, Fayad C, Varela E, Wilson SE. Use and outcomes of laparoscopic versus open gastric bypass at academic medical centers. *J Am Coll Surg* 2007; 205: 248–255.
45. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Guven S et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Endocr Pract* 2008; 14: S1–S83.
46. Lahsen R, Berry M. Surgical interventions to correct metabolic disorders. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2010;10:143–147.
47. Laguna CA. Sobrepeso y obesidad: algoritmo y manejo nutricional. *Revista de endocrinología y nutrición*. 2005;13(2):94-105.
48. Manual de vigilancia STEPS de la OMS: el método STEPwise de la OMS para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas. Organización Mundial de la Salud, 2006

