



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL BYPASS GÁSTRICO SOBRE LOS NIVELES
SISTÉMICOS DE LAS INTERLEUCINAS PROINFLAMATORIAS Y ANTI-
INFLAMATORIAS TNF- α , PCR E IL-10 EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

EDWIN PAVEL PALACIOS RUIZ

Asesores:

Dr. ANTONIO GONZÁLEZ CHÁVEZ

Asesor Teórico

Dr. EUSTACIO GALILEO ESCOBEDO GONZÁLEZ

Asesor Metodológico

México, D. F. 31 De Julio del 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

Contenido	Pág.
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
ANTECEDENTES	5
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	10
OBJETIVOS GENERALES	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
HIPÓTESIS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	11
TIPO DE ESTUDIO	11
POBLACIÓN DE ESTUDIO	11
TAMAÑO DE LA MUESTRA	11
CRITERIOS DEN INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	12
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	23
REFERENCIAS	24

AGRADECIMIENTOS

A mi familia que con su cariño y comprensión me permitieron terminar esta nueva etapa de mi preparación profesional, que me brindaron su confianza y apoyo en estos años de mi preparación profesional. Gracias por creer en mí.

A mis maestros y compañeros (amigos) por compartir conmigo sus conocimientos, experiencias y su tiempo, con lo cual hicieron posible que continuara mi aprendizaje y mi crecimiento como ser humano.

A esta querida institución que es el “Hospital General de México” que me abrió las puertas junto con el personal que estuvo cerca de mí.

A los pacientes que confiaron en mí y me permitieron conocer más los beneficios de la medicina actual.

RESUMEN

La obesidad es una pandemia que afecta a todo el mundo; predisponiendo a enfermedades como Hipertensión, Dislipidemia y enfermedades cardiovasculares que representan una tasa de morbimortalidad elevada. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2002 estima que hay 1 billón de adultos en el mundo con sobrepeso u obesidad. El tejido adiposo está implicado, en la síntesis de factores de inflamatorios como leptina y adiponectina que liberan Factor de Necrosis Tumoral α (TNF- α), Interleucina (IL) IL-1 beta, IL-6, IL-18 y Proteína C Reactiva (PCR) generando un estado pro-inflamatorio (inflamación crónica de bajo grado). La cirugía bariátrica es efectiva para reducir de peso, niveles glicemia capilar, mejorando la sensibilidad a la insulina, citocinas inflamatorios y aumento de citocinas antiinflamatorias. Las indicaciones para cirugía bariátrica son Índice de Masa Corporal (IMC) $>40\text{Kg}/\text{m}^2$ o IMC $>35\text{Kg}/\text{m}^2$ asociado a complicaciones médicas.

OBJETIVO: Evaluar los niveles séricos de TNF- α , PCR e IL-10 en pacientes con obesidad mórbida, antes y después de ser sometidos a cirugía bariátrica.

METODOLOGIA: Estudio prospectivo observacional se incluyeron 18 pacientes durante 12 meses midiendo de variables bioquímicas y niveles de TNF- α , PCR e IL-10 antes y posterior a la cirugía.

RESULTADOS: Encontramos reducción importante en los niveles de IMC, Circunferencia de cintura, glucosa preprandial, posprandial, colesterol total HDL, LDL y triglicéridos posterior a la cirugía con seguimiento a 1mes, 2 meses, 6 meses y 12 meses manteniendo este descenso, con respecto a los niveles de citocinas presento la misma tendencia descenso de TNF- α , PCR e IL-10 manteniéndose hasta los 12 meses.

CONCLUSIONES: Los pacientes redujeron IMC, circunferencia de cintura, glucosa, trigliceridos colesterol total, HDL y LDL al compararse con las citocinas con muy buena respuesta, la cual se mantiene por muchos meses hasta el corte de nuestro estudio a 12 meses.

EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL BYPASS GÁSTRICO SOBRE LOS NIVELES SISTÉMICOS DE LAS INTERLEUCINAS PROINFLAMATORIAS Y ANTI-INFLAMATORIAS TNF- α , PCR E IL-10 EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

PRGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿La cirugía de Bypass Gástrico reduce los niveles de citocinas inflamatorias, y/o aumenta los niveles de citocinas antiinflamatorias en pacientes con obesidad mórbida?

VARIABLE DEPENDIENTE:

Modificación en los niveles séricos de los factores pro-inflamatorios TNF- α y PCR, y antiinflamatorios IL-10.

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Cirugía de Bypass Gástrico en pacientes con obesidad mórbida del Hospital General de México.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, la obesidad es considerada una pandemia que afecta a países desarrollados y en vías de desarrollo, superando a la desnutrición. Esta condición de desbalance energético predispone al desarrollo de enfermedades crónico degenerativas como Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Hipertensión, Dislipidemias y enfermedades cardiovasculares, mismas que representan una tasa de morbimortalidad súmamente elevada en nuestro país (1-4). La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2002 estimó que hay alrededor de 1 billón de adultos en todo el mundo con sobrepeso u obesidad, de los cuales 300 millones padecen obesidad, definida por un Índice de Masa Corporal (IMC) mayor de 30 kg/m^2 . En los Estados Unidos de América, el 40% de todos los adultos son obesos y diversas fuentes de información muestran que la prevalencia de obesidad es mayor en Afroamericanos con 35.7%, seguido de los Hispanos con 28.7% y los caucásicos con 23.7% (5,6). Esta epidemia tan seria se ha extendido de forma alarmante en los niños reportando 22 millones de niños menores de 5 años. La obesidad en la infancia está directamente ligada a las alteraciones de la presión arterial, niveles elevados de lípidos e insulina, así como el riesgo de padecer enfermedades como DM2 y enfermedad arterial coronaria. Desde el año de 1996, en un estudio se demuestra que un tercio de los pacientes diagnosticados con DM2 son niños o adolescentes entre 10-19 años de edad. En otro estudio realizado en niños escolares de Japón se reportó que la incidencia de DM2 se incrementó de 0.2 a 7.3 por 100,000 niños, lo cual ha sido atribuido al cambio de alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra, asociada con el sedentarismo (7,8). En el 2010, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) reportó que en México habitan 112, 336, 538 de mexicanos, de los cuales el 70% (78, 635, 576) de los adultos mayores de 20 años padecen algún grado de sobrepeso u obesidad. De este porcentaje, el 71.9% corresponde a mujeres mientras que el 28.1% corresponde a hombres (9). Las zonas con mayor índice de sobrepeso u obesidad son urbanas, al compararlas con zonas rurales según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012). Esta incidencia alta de sobrepeso y obesidad ha propiciado que las principales causas de muerte en México estén asociadas a problemas cardiovasculares y DM2, con un número total de 696,403 fallecimientos por año (10).

La Obesidad, la Disfunción Metabólica y el Estado Inflamatorio de Grado Bajo.

La obesidad, en especial la de tipo visceral o central, es el resultado de una combinación de factores ambientales, nutricionales y sociales como dietas con alto contenido calórico y bajas en fibra, el sedentarismo y la poca conciencia sobre este problema, propiciando un binomio letal entre la obesidad y resistencia a la insulina, que genera alteraciones devastantes a nivel metabólico y bioquímico en diferentes aparatos y sistemas del cuerpo humano. Dentro de las principales alteraciones asociadas con la obesidad y la resistencia a la insulina se encuentra el Síndrome Metabólico, que comprende diversas anomalías como la intolerancia a la glucosa, la hipertensión arterial sistémica, la hipertrigliceridemia, niveles de colesterol HDL bajo y una circunferencia de cintura >94cm hombres y >88cm mujeres (6,12,28). En este desorden metabólico, el tejido adiposo posee una implicación sumamente importante, debido principalmente a sus funciones endocrinas al inducir la síntesis de proteínas de señalización conocidas como adipocinas (Ejemplo: leptina y adiponectina), y diversos factores inflamatorios tales como el Factor de Necrosis Tumoral α (TNF- α), las Interleucinas (IL) 1 beta, 6, 18, el inhibidor del activador de plasminógeno tisular, el factor de von Willebrand, las moléculas de adhesión ICAM y VCAM, así como la Proteína C Reactiva (PCR). Diversos estudios han sugerido fuertemente que estos factores podrían ser capaces de generar en el paciente obeso un estado pro-inflamatorio y protrombótico, como se verá a continuación (20,21,22,24). Desde hace más de dos décadas Spiegelman y colaboradores reportaron los primeros indicios de asociación entre la inflamación, la obesidad y la resistencia a la insulina, a través de una hiperactivación del sistema inmunológico en ratones obesos [3,4]. En estos animales se observó una liberación aumentada de múltiples citocinas pro-inflamatorias, así como la neutralización de citocinas antiinflamatorias, lo cual provoca un nuevo punto de ajuste homeostático debido al carácter crónica de esta respuesta inflamatoria, con menor amplitud que la inflamación clásica y afectando severamente el sistema de sensibilidad a la

insulina. Esta respuesta inflamatoria en animales obesos se denominó inflamación crónica sistémica de bajo grado [2], en el entendido de que la alteración crónica en la homeostasis metabólica como la desnutrición y la obesidad conllevan a una respuesta inmune aberrante [5]. Este estado inflamatorio de bajo grado es también considerado un factor etiológico clave en la progresión de múltiples desordenes como aterosclerosis, síndrome metabólico, DM2, hígado graso, hipertensión arterial sistémica, Evento Vascular Cerebral (EVC), cáncer, asma, osteoartritis y enfermedades cardiovasculares[11-14]. El tratar de responder algunas incógnitas del origen y evolución de la respuesta inflamatoria, evidentemente resulta importante mencionar que dicha respuesta que emerge en presencia de obesidad activa en el tejido adiposo una respuesta inflamatoria. La expansión o crecimiento del adipocito o preadipocitos vecinos puede iniciar la producción de señales quimiotácticas para el reclutamiento de macrófagos, involucrando otros órganos como el hígado y el bazo, así como diversas estructuras cerebrales como el hipotálamo [5].

El Papel del Factor de Necrosis Tumoral- α .

Hace poco más de una década se identificó la sobreexpresión del TNF- α en el tejido adiposo de ratones obesos resistentes a la insulina, siendo la primera relación clara entre obesidad, diabetes e inflamación crónica. El TNF- α se ha detectado de 5 a 10 veces elevado en sujetos y animales obesos al compararlos con controles; en modelos murinos y en cultivos in vitro se ha observado que la expresión de genes clave en el metabolismo intracelular de la glucosa como los transportadores de glucosa tipo 4 y la adipsinaRNAm es menor en el tejido adiposo hipertrófico, desencadenando una disminución de la sensibilidad a la insulina. En los trabajos in vivo, la expresión del TNF- α ha sido asociada con estados catabólicos que provocan síndrome de desgaste denominado caquexia. Por otro lado, la administración de TNF- α incrementa los niveles séricos de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad, debido principalmente a la alteración en la actividad de la enzima lipasa de lipoproteínas, así como aumento en la lipogénesis hepática. Por el contrario, en modelos de ratones obesos que tienen falta de expresión del TNF- α se

observa una mejoría en la sensibilidad a la insulina, así como mejor respuesta a la glucosa durante ensayos de carga oral en estos animales. La información previamente comentada sugiere que el TNF- α podría ser un mediador de la resistencia a la insulina y que su secreción podría también estar relacionada con la obesidad y el aumento del depósito de grasa visceral. Sin embargo, estudios en los cuales se han utilizado fármacos neutralizantes anti-TNF- α no se ha demostrado beneficio clínico. Por esta razón, es importante considerar el posible efecto de otras citocinas y mediadores inflamatorios y antiinflamatorios que podrían estar involucrados durante la obesidad y la resistencia a la insulina [4,5].

Desde el descubrimiento de la IL-10 en 1980, se reconoció que esta citocina poseía funciones muy importantes como una molécula inmunoreguladora, fundamental durante la protección en enfermedades como la alergia, la autoinmunidad y la inmunopatología. Esta citocina fue aislada en células T helper (TH), posteriormente fue aislada en Células T reguladoras. Actualmente se conoce que la IL-10 es expresada en células tanto de la respuesta innata y adaptativa (células dendríticas, macrófagos, mastocitos, células Natural Killer (NK), eosinófilos, neutrófilos, células B, y células T (TH1, TH2 y TH17), CD4 y CD8. En modelos animales, los niveles séricos bajos de esta citocina se relacionan con una respuesta inmunológica exagerada hacia el antígeno con excesiva inflamación y daño a los tejidos. En los humanos, los niveles de IL-10 bajos se asocian con la severidad de diversos tipos de enfermedades.

La acción de la IL-10 es atenuar el proceso inflamatorio inducido por TNF- α , IL-6 e IL-1. Los niveles bajos de la IL-10 han sido asociados recientemente con el síndrome metabólico y la DM2 (11,12)

Existen diversos abordajes para lograr la reducción de peso en pacientes con obesidad mórbida ($>40 \text{ kg/m}^2$). Estos incluyen estrategias dietéticas y farmacológicas. Sin embargo, cuando estas estrategias no funcionan, existen las estrategias quirúrgicas como lo es la cirugía bariátrica. Desde hace más de 40 años la cirugía bariátrica ha sido un método exitoso el cual ha tenido que pulirse a lo largo del tiempo dando mucha experiencia y conocimiento; el

riesgo de complicaciones es bajo, mantiene el peso del paciente por más tiempo estancia hospitalaria 2-3 días versus 5-8 días y menos invasiva al utilizar laparoscopia.

Los tipos de cirugía aprobados en 1999 por la American Society of Bariatric Surgery son: By Pass Gástrico en Y Roux, Derivación Biliopáncreatica, Gastropatía Vertical con Banda, Banda Gástrica, Gastropatía con Anillo de Silastic y Cirugía Bariátrica Laparoscópica. El estándar de oro es el By Pass Gástrico en Y Roux considerando segunda opción Cirugía Bariátrica Laparoscópica; la ventaja que ofrece el abordaje laparoscópico se ha reflejado en menos días de recuperación, tasa de complicaciones baja (oclusión intestinal, fuga de la anastomosis, hernias, estenosis en la gastroyeyunoanastomosis) incisión quirúrgica menos invasiva y la respuesta metabólica la trauma en el periodo posquirúrgico en menos intensa la cual afecta directamente el funcionamiento del sistema inmunológico (infecciones o hematomas).

Los beneficios en estos pacientes son debido a la pérdida importante de peso que repercute los niveles glicemia capilar, resistencia a la insulina, citocinas inflamatorias y aumento de citocinas antiinflamatorias, aunque hay ciertos mecanismos no son completamente entendidos. Las indicaciones para someter a un paciente a cirugía bariátrica son Índice de Masa Corporal (IMC) $>40\text{Kg}/\text{m}^2$ o IMC $>35\text{Kg}/\text{m}^2$ asociado a complicaciones médicas: RI o DM2 y metabólicas relacionadas a la obesidad: dislipidemia, etc (30). Las técnicas cirugía bariátrica son Y de Roux laparoscópica, abierta y colocación de banda gástrica.

JUSTIFICACIÓN:

La pandemia de obesidad es un serio problema de salud y México no es la excepción, propiciando un incremento en el número de pacientes con RI, DM2, dislipidemia e hipertensión, con un aumento severo en la morbi-mortalidad asociada con estas patologías. De manera reciente, estas comorbilidades han sido relacionadas con un estado inflamatorio sistémico presente en el paciente obeso. Por tal motivo el utilizar la cirugía bariátrica como opción terapéutica para determinar los efectos de ésta en la disminución de los niveles séricos de citocinas pro-inflamatorias como el TNF-

α , y el aumento de factores antiinflamatorios como la IL-10, en pacientes con obesidad mórbida del hospital General de México es de suma importancia.

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar los niveles séricos de TNF- α , PCR e IL-10 en pacientes con obesidad mórbida del Hospital General de México, antes y después de ser sometidos a cirugía bariátrica (Bypass Gástrico).

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Evaluar los niveles séricos de pcr y TNF- α en pacientes con obesidad mórbida antes de ser sometidos a cirugía bariátrica y 1,2,6 y 12 meses posterior a esta.
- Evaluar los niveles de IL-10 en pacientes con obesidad mórbida antes de ser sometidos a cirugía bariátrica y 1, 2, 6 y 12 meses posterior a esta.
- Determinar si existe correlación entre los niveles de PCR, TNF- e IL-10 con parámetros antropométricos y bioquímicos modificados en respuesta a la cirugía bariátrica

HIPÓTESIS:

La cirugía bariátrica disminuye los niveles de citocinas inflamatorias y aumenta los niveles citocinas antiinflamatorias en pacientes con obesidad mórbida, teniendo una correlación con la reversión de las alteraciones bioquímicas y metabólicas asociadas con la obesidad.

METODOLOGÍA:

Estudio prospectivo, longitudinal, observacional.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Se incluyeron pacientes que acudieron a la clínica de obesidad del Hospital General de México. Se realizó seguimiento posquirúrgico al primer mes, segundo, sexto y un año; en cada cita el paciente fue pesado, calculando IMC, PAS, medición de circunferencia de cintura y exámenes de laboratorio: química sanguínea, biometría hemática, glucosa posprandial, hemoglobina glucosilada A1c, perfil de lípidos, TNF- α , PCR e IL-10.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra es por conveniencia, se incluyeron a todos los pacientes que acudieron a la clínica de obesidad del Hospital General de México de Marzo del 2011 a la fecha. Con un total de 18 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Pacientes firmen la carta de consentimiento para participar en el protocolo de cirugía bariátrica.
- 2.- Pacientes del sexo masculino mayores de 18 años con obesidad mórbida IMC $>40\text{Kg}/\text{m}^2$ o IMC $>35\text{Kg}/\text{m}^2$ asociado con comorbilidades de obesidad Intolerancia a la glucosa, DM2, Hipertensión arterial sistémica, Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.
- 3.- Pacientes del sexo femenino mayores de 18 años con obesidad mórbida IMC $>40\text{Kg}/\text{m}^2$ o IMC $>35\text{Kg}/\text{m}^2$ asociado con comorbilidades de obesidad Intolerancia a la glucosa, DM2, Hipertensión arterial sistémica, Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.
- 4.- Pacientes candidatos a cirugía bariátrica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Enfermedades autoinmune: Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide o alguna otra enfermedad de la colágena.
- 2.- Afecciones al sistema inmunológico: Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Hepatitis Virales agudas y crónicas B, C, D y E.
- 3.- Infección reciente o previa por Tuberculosis a cualquier nivel.
- 4.- Uso de terapia inmunosupresora o inmunomoduladora.
- 5.- Enfermedades oncológicas a cualquier sitio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1.- Pacientes embarazadas o lactando.
- 2.- Pacientes que abandonen protocolo.
- 3.- Cancelación de cirugía bariátrica por alguna comorbilidad o riesgo quirúrgico alto.
- 4.- Fallecimiento durante el tiempo de realización del protocolo.

RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Una vez que el paciente ha sido seleccionado a participar en el protocolo se realiza expediente clínico en el cual se incluye:

Historia clínica completa.

Evaluación antropométrica

Exámenes de laboratorio preoperatorio:

- Biometría hemática completa.
- Química sanguínea: glucosa, glucosa posprandial, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, colesterol de HDL y colesterol LDL.
- Pruebas de Funcionamiento hepático: albumina, alaninoaminotransferasa (ALT), aspartatoaminotransferasa (AST), Deshidrogenasa láctica (DHL), Bilirrubina Total (BT), Bilirrubina Indirecta (BI), Bilirrubina Directa (BD), Fosfatasa Alcalina (FA), GammaglutamilTransferasa (GGT).
- Tiempos de coagulación: Tiempo de Protrombina, Tiempo de Tromboplastina, International Normalized Ratio (INR)
- Hemoglobina glucosilada (A1c)
- Niveles séricos de TNF- α , PCR e IL-10
- Espirometría
- Perfil tiroideo
- Panel viral
- Polisomnografía
- Ultrasonido de hígado y vías biliares
- Electrocardiograma

Valoración cardiovascular.

Valoración de anestesia

Exámenes de laboratorio posquirúrgico al primer mes, segundo, sexto y un año:

- Química sanguínea: glucosa, glucosa posprandial, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL.

- Pruebas de Funcionamiento hepático: albumina, alaninoaminotransferasa (ALT), aspartatoaminotransferasa (AST), Deshidrogenasa láctica (DHL), Bilirrubina Total (BT), Bilirrubina Indirecta (BI), Bilirrubina Directa (BD), Fosfatasa Alcalina (FA), Gammaglutamil Transferasa (GGT).
- Tiempos de coagulación: Tiempo de Protrombina, Tiempo de Tromboplastina e International Normalized Ratio (INR).
- Hemoglobina glucosilada (A1c).
- Niveles séricos de TNF- α , PCR e IL-10

Para la obtención de las muestras a cada paciente se le tomo 20ml de sangre de vena periférica con ayuno de 8-12h, de cada muestra se obtuvo suero el cual fue analizado en el laboratorio por métodos convencionales en equipos automatizados con técnicas de radio-inmunoensayo.

Para la obtención de IL-10, TNF- α y PCR se tomó sangre venosa al mismo tiempo de las muestras bioquímicas. Cada una fue analizada en el laboratorio con los equipos mediante ELISA sándwich usando anticuerpos específicos (PathScanChemiluminescentSandwich ELISA Kit, CellSignal, Boston, MA, USA).

RESULTADOS:

TABLA 1. Valores antropométricos y bioquímicos pre-quirúrgicos

PARAMETROS	HOMBRES	MUJERES
n	4(22)	18(22)
EDAD (años)	40(16-57)±20.36	36.5(19-54)±10.95
PESO (Kg)	136.5±10.47	106.5±24.55
IMC (Kg/m ²)	47.8±4.69	42.05±9.07
C CINTURA (cm)	149.5±15.41	199±36.35
PAS (mmHg)	130/80±15/0	120/80±13.08/7.77
GLUCOSA (mg/dL)	104.5±10.71	95±9.59
GLUCOSA POSPRANDIAL (mg/dL)	93.5±20.27	94±15.16
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (%)	4.61±2.04	40.4±0.64
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	204±43.48	186±34.95
TRIGLECERIDOS (mg/dL)	159.5±102	121±78.25
ACIDO URICO (mg/dL)	6.7±2.04	5.8±1.47
ALBUMINA (g/dL)	4.4±0.55	4±0.26
ALT (U/L)	49±10.89	28.2±14.35
AST (U/L)	31±5.37	23±12.93

IMC: índice de masa corporal, C Cintura: circunferencia de cintura, PAS: presión arterial sistémica, ALT: alaninoaminotransferasa, AST: aspartatoaminotransferasa.

En el estudio se incluyeron pacientes con obesidad mórbida u obesidad grado 3 mas alguna otra co-morbilidad, con un total de 22 pacientes, 4 hombres y 18 mujeres. El valor de la media en estas variables, para edad 40±20.36 y 36.5±10.95 respectivamente, peso fue mayor en el grupo de hombres con 136.5±10.47 y para las mujeres 106.5±24.55 y el IMC 47.8±4.69, 42.05±9.07 respectivamente. La circunferencia de cintura fue de 149.5± para el grupo de hombres y 199± 36.35 para el de mujeres. Los niveles de presión arterial sistemática fue 130/80±15/0 y 120/80±13.08/7.77 para el grupo de hombres respectivamente; los niveles de glucosa fueron para el grupo de hombres 104.5±10.71 y para el de mujeres 95±9.59, la glucosa posprandial no hubo diferencia entre ambos grupos, los valores para la hemoglobina glucosilada en el grupo de hombres fue mayor que en el grupo de las mujeres 4.61±2.04 y 4.04±0.64 para cada grupo. Los niveles de colesterol total 204±43.48 y de 186±36.95 y triglicéridos 159.5±102 y 121±78.25 fueron mayores en el grupo de hombres comparado con el de mujeres; ácido úrico en hombres 6.7±0.4 y

mujeres 5.8 ± 1.47 ; las pruebas de funcionamiento hepático con valores más altos en hombres y mujeres, la albúmina fue menor en el grupo de mujeres con 4 ± 0.26 comparado con hombres de 4.4 ± 0.55 .

Tabla 2. PCR(mg/L)		
	MEDIA	DE
Prequirúrgicos	4.885	1.85196142
1	1.362	0.88027521
2	1.03	0.73695319
6	0.9775	0.65280804
12	0.78666667	0.31533051

PCR: Proteína C Reactiva, DE: Desviación Estándar

En la tabla 2 mostramos la media y la DE. de niveles de PCR. En la primera columna corresponde a los valores de PCR previos a la cirugía 4.88 ± 1.85 respectivamente; la siguiente columna son pacientes posoperados de un mes con 1.36 ± 0.88 con descenso importante respecto al basal, las siguientes mediciones realizadas fue a los dos meses con 1.03 ± 0.73 , seis meses con 0.97 ± 0.65 y doce meses 0.78 ± 0.31 . la disminución de los niveles de PCR en estos paciente se mantuvo durante el tiempo.

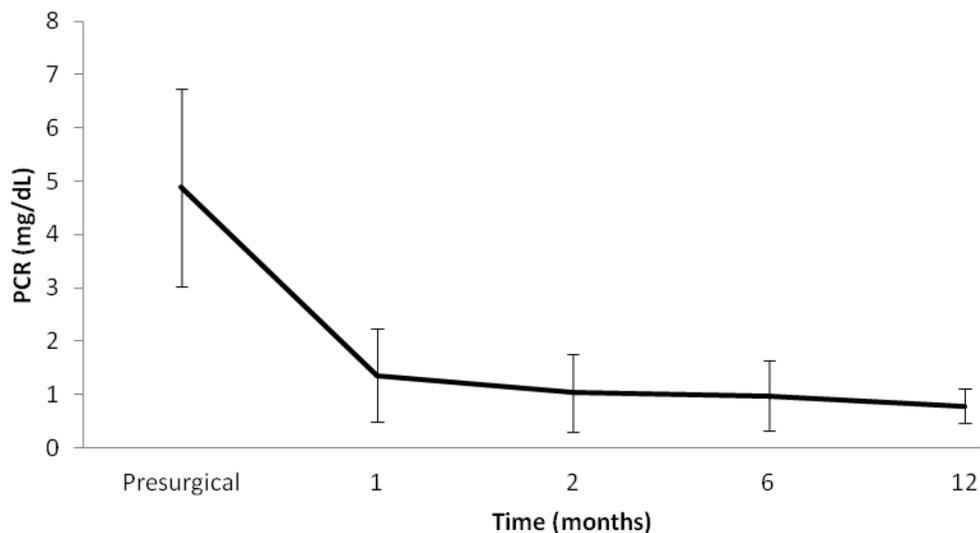


Fig. 1 En la gráfica se observa una importante disminución de los niveles de PCR en paciente sometido a cirugía bariátrica comparado con el basal y el seguimiento hasta doce meses.

Tabla 3. TNF-α (pg/L)		
	MEDIA	DE
Prequirúrgicos	303.7	66.5967133
1	158.8	38.1802741
2	113.8	20.4987805
6	122.75	18.7327699
12	120	13.453624

TNF- α Factos de Necrosis Tumoral alfa, DE: Desviación Estándar.

En la tabla 3 se muestra los valores de Media y DE de paciente Prequirúrgicos y posquirúrgicos. En la primera columna son pacientes con niveles de TNF- α antes de ser sometidos a la intervención con 303.7 ± 66.59 ; después de la cirugía se realizaron mediciones: mes uno con 158.8 ± 38.18 con reducción significativa la cual se mantuvo en los meses siguientes a los dos meses

113.8±20.49; a los seis meses continua en descenso los niveles de TNF- α 122.75±18.73 y finalmente a los doce meses 120±13.45.

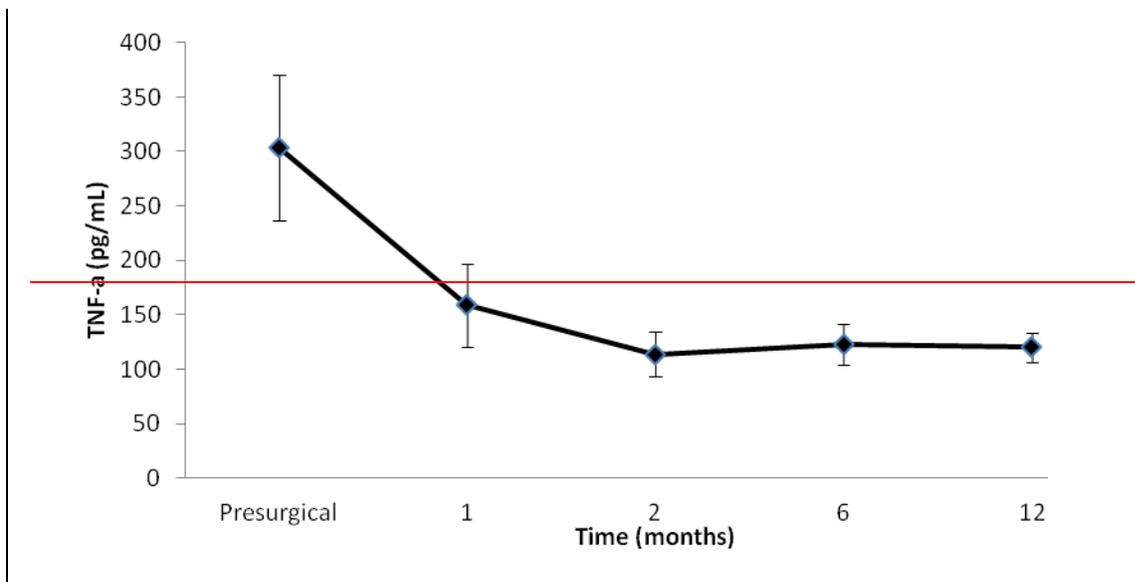


Fig 2. Se grafica la media y DE de TNF- α previo a la cirugía y al mes 1, 2, 6 y 12 meses con mayor descenso entre el valor preoperatorio y al mes uno, el cual se mantuvo a lo largo de 12 meses.

Tabla 4. IL-10 (pg/L)		
	MEDIA	DE
Prequirúrgicos	680.3	111.202568
1	953.2	155.628332
2	1096.4	110.520586
6	1126.5	96.0607447
12	1086.66667	98.642452

IL-10: Interleucina-10 y De: Desviación Estándar.

Tabla 4 se muestra la DE y la Media de los niveles de IL-10 en paciente Prequirúrgicos y posterior a la cirugía. La primera columna corresponde a los

niveles de IL-10 antes de la cirugía con 680.3 ± 111.20 , la segunda columna son pacientes ya sometidos a cirugía de By Pass a un mes del procedimiento mostrando aumento significativo 953.2 ± 155.62 , la tercera columna corresponde a la medición de IL-10 a los 2 meses del procedimiento identificando que continua en incremento 1096.4 ± 110.52 , la cuarta y quinta columna son mediciones realizadas a los 6 meses con 1126.5 ± 96.06 y 12 meses con 1086 ± 98.64 después de la cirugía manteniendo los niveles a lo largo de este tiempo.

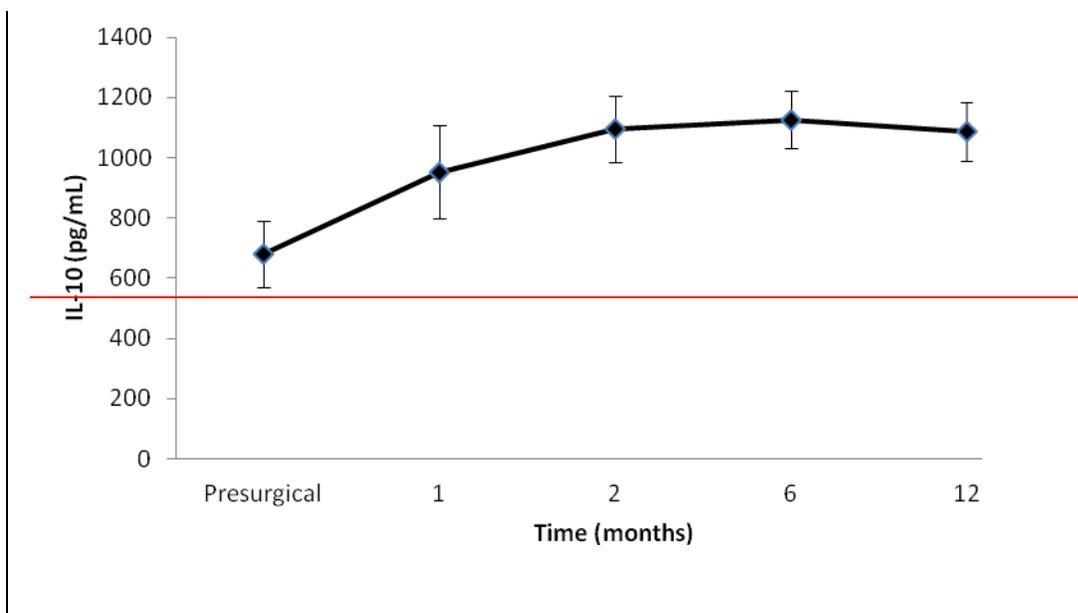


Fig. 3. Se grafica la media y DE de IL-10 previo a la cirugía y al mes 1, 2, 6 y 12 meses con aumento en los niveles de IL-10 entre el valor preoperatorio y al mes uno, el cual se mantuvo a lo largo de 12 meses.

Tabla 5. COMPARACION DE VARIABLES DE PACIENTES ANTES DE LA CIRUGIA Y POSTERIOR A ESTA

PARAMETROS	PREQUIRURGICOS	1 MES	2 MESES	6 MESES	12 MESES
IMC (Kg/m ²)	45.43±7.92	38.76±8.29	34.33±5.86	32.55±4.88	30.44±5.58
PA SIST (mmHg)	122.5±13.99	117.25±12.55	113.62±9.22	108±19.69	119.4±24.48
PA DIAST (mmHg)	80±8.16	73.62±5.28	71.75±5.49	70.12±14.93	66.2±14.44
C CINTURA (cm)	126.3±19.78	116.75±16.82	109.5±6.01	98.37±9.57	99.2±8.04
GLUCOSA (mg/dL)	96.6±9.44	88.25±9.09	88±7.38	86.37±4.77	85±4.74
GLUCOSA POSPRANDIAL (mg/dL)	94.1±15.92	87.5±16.69	78.5±7.46	73.25±12.65	62±10.83
TRIGLECERIDOS (mg/dL)	147.2±78.95	122.92±43.88	112.25±22.75	106±31.64	105±6.78
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	182±22.87	156.37±30.92	160.62±18.60	156.12±21.38	166.8±19.13
C. HDL (mg/dL)	40.7±8.51	35.13±11.08	42.5±14.48	50.25±18.07	67.2±40.07
C. LDL (mg/dL)	113±23.30	90.87±19.33	96±11.33	89.37±12.76	102.8±7.52
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (%)	4.63±0.77	4.64±1.01	4.40±1.22	5.19±1.08	5.40±0.29
PCR (mg/L)	4.88±1.85	1.49±0.94	1.30±0.82	0.85±0.57	0.78±0.31
TNF-α (pg/L)	303.7±66.59	169.12±35.27	119.16±14.59	116±22.15	120±13.45
IL-10 (pg/L)	680.3±111.20	959.25±170.18	1036±138.58	1126±83.19	1086.66±98.64

IMC: Índice de Masa Corporal, PA Sist: Presión Arterial Sistólica, PA Diast: Presión Arterial Diastólica, C Cintura: Circunferencia de Cintura, C HDL: Colesterol de Proteínas de Alta Densidad, C LDL: Colesterol de Lipoproteínas de Baja Densidad, PCR: Proteína C Reactiva, TNF-α: Factor de Necrosis Tumoral alfa e IL-10: Interleucina 10.

En la tabla 4 podemos identificar la evolución de pacientes con obesidad mórbida que fueron sometidos a cirugía de By Pass. Prequirúrgico, y seguimiento posquirúrgico al 1 mes, 2 meses 6 meses y los 12 meses. La variables antropométricas IMC y C Cintura tuvieron el siguiente comportamiento con importante mejoría lo cual era esperado, pero cabe comentar que estos pacientes mantuvieron IMC y circunferencia a lo largo de 12 meses (45.43±7.92 vs 30.44±5.58, 126.3±19.78vs99.2±8.04) y que están relacionadas con los niveles de PCR, TNF-α disminuyeron e incremento proporcional con los niveles de IL-10 al compararse con las variables antropométricas. Con respecto a glucosa, glucosa posprandial, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL nos revelo descenso significativo de misma forma cuando se evalúa nuevamente TNF-α, PCR e IL-10 atribuyéndose que este descenso de peso mediante este método mejoramos la situación metabólica

y la cual es sostenida y hubo variables como presión arterial sistémica y hemoglobina glucosilada sin mostrar cambios significativos ni.

DISCUSIÓN:

La información que se cuenta hasta el momento de obesidad y resistencia a la insulina ha ido aumentando durante los últimos 20 años. Cabe mencionar que diversos autores como Spiegelman y Hotamisligil se han involucrado en este tema, publicando varios estudios en los cuales describen la estrecha relación que existe entre el sistema inmunológico a través de la inflamación de bajo grado, la obesidad y la resistencia a la insulina. Esta inflamación de bajo grado es considerada como iniciadora y además mantiene por varios años estas alteraciones con afecciones a todos los órganos y sistemas (tejido adiposo). Por tanto se trata de explicar que en pacientes que pierden peso mejoran los niveles de marcadores bioquímicos como glucosa, lípidos, hemoglobina glucosilada, así como el IMC y la Presión Arterial Sistémica. Además, en este trabajo se observó que al mismo tiempo que la cirugía bariátrica disminuye los valores de marcadores de alteración metabólica, se reducen los niveles de factores inflamatorios y aumentan los antiinflamatorios, lo cual sugiere que este procedimiento quirúrgico es efectivo también en la reversión del estado inflamatorio de bajo grado en el paciente con obesidad mórbida. Nosotros observamos este equilibrio entre el descenso de factores inflamatorios (PCR y TNF- α) y el incremento de IL-10 en nuestro grupo de estudio.

CONCLUSIONES:

La cirugía bariátrica ha sido efectiva en este grupo de pacientes con obesidad mórbida con tasa baja de complicaciones. En nuestros pacientes sometidos a cirugía se redujeron el IMC, la circunferencia de cintura, los niveles de glucosa, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL, así como los niveles sistémicos de PCR y TNF- α . Por el contrario, se observó un aumento significativo en los valores séricos de IL-10, mostrando que la cirugía bariátrica logra revertir el estado inflamatorio de bajo grado en el paciente con obesidad mórbida, a partir de un mes post-cirugía, manteniéndose hasta un año después de ésta.

BIBLIOGRAFIA:

1. Must A, Spadano J, Coakley EH, et al. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA*. 1999;282:1523–9.
2. Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, et al. Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA*. 1999;284:1530–8.
3. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DR, et al. Actual causes of death in the United States. 2000 *JAMA*. 2004;291:1238–45.
4. Panzram G. Mortality and survival in type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1998;30:123–31.
5. Khan LK, Sobush K, Keener D, Goodman K, Lowry A, Kakietek J, Zaro S: Recommended community strategies and measurements to prevent obesity in the United States. *Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention 2009;1–26.
6. Pan L, Galuska DA, Sherry B, Hunter AS, Rutledge GE, Deitz WH, Balluz LS: Differences in prevalence of obesity among black, white and Hispanic adults—United States *Morbidity and mortality weekly report*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention 2008; 740. –744.
7. Jallut D, Golay A, Munger R, et al. Impaired glucose tolerance and diabetes in obesity: a 6-year follow-up study of glucose metabolism. *Metabolism*. 1990;39:1068–75.
8. Rocchini A. P. Childhood obesity and a diabetes epidemic. *N England J Med* 2002;346:854-5.
9. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2010 .
10. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional en Salud y Nutrición. 2006.
11. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest* 2005;115:1111–1119.
12. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006;444:860–867.

13. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:1793–1801.
14. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest* 2011;121:2111–2117
15. Blüher M, Fasshauer M, Tönjes A, Kratzsch J, Schön MR, Paschke R. Association of interleukin-6, C-reactive protein, interleukin-10 and adiponectin plasma concentrations with measures of obesity, insulin sensitivity and glucose metabolism. *ClinEndocrinol Diabetes* 2005113:534–537.
16. Bashira A. Charles, Ayo Doumatey, Hanxia Huang, Jie Zhou, Guanjie Chen, Daniel Shriner, AdebowaleAdeyemo, and Charles N. Rotimi. The Roles of IL-6, IL-10, and IL-1RA in Obesity and Insulin Resistance in African-Americans. *J ClinEndocrinolMetab.*2011; 96(12): E2018–E2022.
17. *T. H. Sky Ng, Graham J. Britton, ElaineV.Hill ,JohanVerhagen, Bronwen R. Burton and David C.Wraith.* Regulation of adaptive immunity; the role of interleukin-10. *fimmu* 2013 | Volume 4 | Article 129