



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**  
**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**COMPARACIÓN PRE Y POSQUIRÚRGICA DE LA DENSIDAD HEPÁTICA POR MEDICIÓN DE UNIDADES HOUNSFIELD POR TOMOGRAFIA COMPUTADA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN OBESOS MÓRBIDOS SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE".**

**TESIS**  
**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA:**  
**IMAGENOLÓGÍA DIANÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**PRESENTA:**  
**JOSE VICENTE SANTACRUZ FLOREZ**

**TUTOR: DRA. JULITA DEL SOCORRO OROZCO VÁZQUEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2019**



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.

## INFORMACION DEL ESTUDIO

### 1. TITULO DE LA TESIS.

Comparación pre y posquirúrgica de la densidad hepática por medición de Unidades Hounsfield por tomografía computada de la esteatosis hepática no alcohólica en obesos mórbidos sometidos a cirugía bariátrica en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

### 2. RESUMEN.

La obesidad mórbida y el desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) se diagnostica cada vez más y ahora se reconoce como un problema de salud pública que predispone a múltiples patologías. Comprende desde esteatosis simple hasta formas graves de fibrosis, esteatohepatitis e incluso cirrosis. El impacto de la cirugía bariátrica en el curso de NAFLD en individuos con obesidad ha sido ampliamente estudiado. El objetivo de este estudio es conocer el estado pre quirúrgico y la evolución pos quirúrgica a través de medidas cuantitativas tomográficas de densidad hepática, de estos pacientes a los que se trató mediante cirugía bariátrica en especial derivación gástrica en Y de Roux (RYGB).

### MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo con seguimiento y reclutamiento prospectivo, unicéntrico con único grupo de estudio de los pacientes con diagnóstico de obesidad mórbida, esteatosis identificada por tomografía (TC) pre quirúrgico, con cirugía bariátrica que se les hizo tomografía posquirúrgica por cualquier indicación. Las variables a recolectar durante el estudio incluyen: datos demográficos (edad, género); controles de esteatosis por imagen (fecha de control, esteatosis por medición de densidad hepática en Unidades Hounsfield en tomografías simples pre y pos quirúrgica).

### RESULTADOS:

Se desconoce el mecanismo de la mejora en NAFLD después de la cirugía bariátrica, en vista que el RYGB es la cirugía bariátrica que se realiza con mayor frecuencia, es el procedimiento en el que más se han estudiado los efectos en NAFLD, durante el seguimiento pos quirúrgico se espera observar una mejoría correlacionada con la normalización o aumento de la densidad hepática medida en Unidades Hounsfield (UH).

## CONCLUSIÓN:

El RYGB induce una pérdida de peso que se asocia a una mejoría de las enfermedades asociadas a la obesidad y conduce a una mejora significativa en NAFLD en mayor proporción que el resto de las cirugías bariátricas, se espera que casi la totalidad de estos pacientes presenten densidad hepática post quirúrgica dentro de rangos normales.

**PALABRAS CLAVE:** Hígado graso no alcohólico; Obesidad; Cirugía bariátrica; densidad tomografía, Derivación gástrica en Y de Roux.

1. INDICE.	
Título de la tesis	2
Resumen	2
Índice	3
Abreviaturas	4
Introducción	5
Antecedentes	6
Planteamiento del problema	16
Justificación	17
Hipótesis	18
Objetivo General	19
Objetivos particulares	19
Metodología de la Investigación	20
Aspectos éticos	26
Consentimiento informado	
Conflicto de intereses	
Condiciones de bioseguridad	27
Recursos	28
Cronograma de actividades programadas	29
Resultados esperados y productos entregables	30
Aportación o beneficios para el Instituto	34
Perspectivas	34
Difusión	35

Patrocinadores	35
Referencias bibliográficas	35
Autorizaciones	38

2. ABREVIATURAS
ACS: Picture Archiving and Communication System.
NAFLD: esteatosis hepática no alcohólica
RYGB: bypass gástrico en y de Roux
UH: Unidades Hounsfield
IMC: índice de masa corporal
AVAD: años de vida ajustados por discapacidad
NASH: non-alcoholic steatohepatitis
US: Ecografía
TC: La tomografía computarizada
RM: Resonancia magnética
CHC: Carcinoma hepatocelular
HU: Unidades Hounsfield
ALT: Alanino aminotransferasa
LAGB: Banda gástrica ajustable laparoscópica
LSG: Gastrectomía en manga laparoscópica
DMT2: diabetes mellitus tipo 2
GLP-1: Péptido 1 similar al glucagón
PKM2: Isoenzima M2 de la Piruvato quinasa
IR: resistencia a la insulina
TC HU: valor de atenuación hepática absoluta
TC L-S: diferencia de atenuación del hígado al bazo

## 1. INTRODUCCION.

La obesidad es un problema de salud pública a nivel mundial, con morbilidad estudiada y relaciones patológicas establecidas desde hace muchos años; en los últimos treinta años la prevalencia del sobrepeso (IMC >25) y la obesidad (IMC >30) combinada, ha aumentado en un 27,5% para los adultos y en un 47,1% para los niños. Se observaron aumentos tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo, convirtiéndose en un gran desafío para los sistemas de salud, en vista de su fuerte asociación con enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes, osteoartritis, enfermedad renal crónica y la alta mortalidad relacionada a estas patologías. La mayoría de las muertes atribuibles al sobrepeso y la obesidad son muertes cardiovasculares. En 2010, se estimó que el sobrepeso y la obesidad causaban 3,4 millones de muertes, el 3,9% de los años de vida perdidos y el 3,8% de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en todo el mundo. Si continúan las tendencias mundiales recientes para 2030, hasta el 57.8% de la población adulta del mundo (3.300 millones de personas) podría tener sobrepeso u obesidad.<sup>1</sup>

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) es la enfermedad hepática más común en todo el mundo (> 5% de hepatocitos infiltrados con grasa), siendo su principal factor de riesgo la obesidad con una prevalencia reportada tan alta como 80% en pacientes obesos con progresión a esteatohepatitis no alcohólica (NASH), cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC).<sup>4</sup> Las cirugías bariátricas tienen una eficacia alta sobre otras medidas en el manejo de la obesidad, son el pilar del tratamiento de la NAFLD, la pérdida de peso, la mejora de la resistencia a la insulina y controlar las comorbilidades asociadas.<sup>9</sup> , la RYGB no solo conduce a la reducción del peso corporal sino que también mejora la función hepática a través de la regresión de la esteatosis hepática en mayor medida que la manga gástrica laparoscópica.<sup>2</sup>

En el Centro Médico Nacional “20 de noviembre” se realiza dentro del protocolo pre quirúrgico de cirugías bariátricas el ultrasonido hepático, el cual tiene una alta sensibilidad para detectar esteatosis de moderada a severa, la mejor técnica para diagnosticar estadios leves o diferenciar diferentes tipos de esteatosis es la biopsia, la cual se reserva solo en algunos casos específicos bajo indicaciones precisas. la TC como método cuantitativo nos ofrece menor variabilidad y más objetividad, cuando se mide su atenuación en comparación con la del bazo mejorando la sensibilidad y especificidad, la intención del presente estudio es evaluar de forma cuantitativa a través de tomografía simple pre y pos cirugía bariátrica la evolución de la esteatosis en un periodo de dos años antes y después de la cirugía en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de ISSSTE, observando el comportamiento y la evolución de la esteatosis en la población mexicana sometida a este procedimiento quirúrgico.<sup>3</sup>

## 1. ANTECEDENTES.

### La Obesidad.

La obesidad es una acumulación reversible anormal o excesiva de grasa que condiciona el desarrollo de múltiples patologías, se define en adultos como sobrepeso: IMC (índice de masa corporal) igual o superior a 25 y obesidad: IMC igual o superior a 30; A triplicado su prevalencia en los últimos 40 años y en 2016 el 39% de la población mundial tenía sobrepeso y el 13% eran obesos afectando cada vez más a la población infantil. Aunque el sobrepeso y la obesidad se consideraban antes un problema de países desarrollados, actualmente ambos trastornos aumentan en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. Los pilares en la génesis de la obesidad son un aumento en la ingesta de alimentos de alto contenido calórico que son ricos en grasa; y un descenso en la actividad física debido a la naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de trabajo, los nuevos modos de transporte y la creciente urbanización.<sup>4</sup>

La obesidad es un claro y demostrado factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, los trastornos del aparato locomotor (osteoartritis) y algunos cánceres (endometrio, mama, ovarios, próstata, hígado, vesícula biliar, riñones y colon), reflejando un estado pro inflamatorio generalizado con alto riesgo de comorbilidades metabólicas, siendo un factor de riesgo común para el desarrollo de muchas enfermedades incluida la DMT2 (diabetes mellitus tipo 2 )(32%), hipertensión (35%) o ambas (18%)<sup>5</sup>.

En México la obesidad afecta a más del 30% de la población adulta y el sobrepeso al 62%, Se proyecta que para 2050, la proporción de hombres y mujeres obesos en México aumentará a 54% y 37%, respectivamente, la incidencia de obesidad será mayor respecto al sobrepeso, lo cual se ha relacionado principalmente con el síndrome metabólico, un mayor consumo de alimentos hipercalóricos y un estilo de vida sedentario<sup>5</sup>.

### Enfermedad Hepática relacionada a Obesidad.

La obesidad como estado pro inflamatorio con alto riesgo de comorbilidades, sugiere que el tejido adiposo visceral está directamente asociado con el desarrollo y la progresión a enfermedad hepática por depósito de grasa no relacionada con el consumo de alcohol (NAFLD: Non-alcoholic fatty liver, disease por sus siglas en inglés), La NAFLD está presente en el 80% en pacientes obesos ( asociado a síndrome metabólico, estilo de vida sedentaria y dieta rica en grasa), y solo 16% en individuos con un IMC normal y sin factores de riesgo metabólicos, así mismo el 10% al 25% de los pacientes con enfermedad hepática silenciosa o esteatosis grasa desarrollan NASH, y el 5% al 8% de ellos desarrollará cirrosis hepática dentro de los 5 años , además, el 12,8% de los pacientes con cirrosis hepática desarrollarán carcinoma hepatocelular (CHC) dentro de los 3 años y mayor riesgo

de desarrollar enfermedad cardiovascular, resistencia a la insulina , diabetes tipo 2(DMT2)<sup>5</sup>.

Los mecanismos patológicos más importantes en la esteatosis hepática implican un aumento de la secreción de citoquinas y adipocinas pro inflamatorias y la liberación de ácidos grasos de cadena larga en el sistema portal y la circulación sistémica, causando dislipidemia y resistencia a la insulina sistémica.<sup>4</sup> En la NAFLD existe una elevación asintomática y leve de los niveles séricos de aminotransferasas y es más común entre los pacientes con alguna evidencia de resistencia a la insulina, como la observada en la obesidad y la DMT2. NASH es un subtipo de NAFLD acompañado de edema y necrosis de hepatocitos, con o sin hialinosis y fibrosis que conlleva un riesgo de enfermedad hepática progresiva y cirrosis<sup>5</sup>.

#### Diagnóstico de Esteatosis Hepática No Alcohólica.

Aunque la caracterización histopatológica a través de biopsia sigue siendo el estándar de oro para establecer el diagnóstico y pronóstico, la NAFLD puede detectarse mediante métodos no invasivos, Las modalidades radiológicas, como la ultrasonido (US), La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) pueden mostrar un aumento de la acumulación de grasa (esteatosis) en el parénquima hepático, y la espectroscopia de RM que se considera más precisa para medir la grasa por ser un método cuantitativo ,no obstante todos estos métodos poseen limitaciones para establecer un diagnóstico y manejo de NAFLD<sup>5</sup>.

El US y CT fueron 100% y 93% sensibles en la detección de grasa, con valores predictivos positivos de 62% y 76%, respectivamente. La gravedad de la esteatosis hepática puede determinarse con precisión radiológicamente solo cuando hay una infiltración de grasa en el hígado moderada o grave (> 33%, documentada mediante una biopsia de hígado). Además, Las diferentes modalidades radiológicas son incapaces de distinguir entre NAFLD y otras formas de hígado graso no alcohólico ya que las alteraciones que separan la esteatosis sola de la NASH a nivel histológico, son indetectables incluso con las técnicas radiológicas más avanzadas. Las medidas cuantitativas de la atenuación de la RM y la TC mostraron una menor variabilidad.<sup>5</sup>

#### Ultrasonografía.

El US es fácil de realizar, sin exposición a radiación ionizante y menos costoso que otros métodos de imágenes, es probablemente el método de imágenes más utilizado actualmente para detectar la esteatosis hepática en pacientes asintomáticos con enzimas hepáticas elevadas y riesgo de NAFLD. Este ofrece un diagnóstico bastante preciso de esteatosis hepática moderada a grave ( es decir ,



definida como un grado histológico  $\geq 30\%$  o  $33\%$ ), con una sensibilidad informada que varía de  $81.8\%$  a  $100\%$  y especificidad del  $98\%$ . En contraste el US no fue preciso en el diagnóstico de la esteatosis hepática cuando se consideraron todos los grados de esteatosis (porcentajes de grasa de  $\geq 3\%$  o  $5\%$ ), con una sensibilidad informada que osciló entre el  $53,3\%$  y el  $66,6\%$  y una especificidad que osciló entre el  $77,0\%$  y el  $93,1\%$ . La presencia de una enfermedad hepática crónica subyacente y la gran variabilidad intra e interobservador puede reducir la precisión. Debido a su baja precisión en la detección de la esteatosis leve, su dependencia del operador y su naturaleza cualitativa en ausencia de procesamiento de imagen dedicado el US Puede no ser una herramienta adecuada para monitorear o hacer seguimiento a los pacientes con NAFLD después de las intervenciones terapéuticas. El US en sujetos con riesgo de NAFLD posee una sensibilidad y especificidad razonables para detectar la esteatosis hepática moderada y grave, a pesar de su precisión limitada para la esteatosis hepática leve y la dependencia del operador <sup>6</sup>.

Los signos ultrasonográficos para detectar y monitorear la esteatosis incluyen: a) aspecto hiperecogénico (brillante) del hígado, que resulta más evidente en comparación con el aspecto del parénquima renal o esplénico; b) atenuación de la transmisión de los ultrasonidos a los segmentos posteriores del hígado y c) disminución de visualización de las paredes del árbol vascular intrahepático y de la vesícula biliar. Sin embargo, estos signos por sí solos no distinguen entre esteatosis y esteatohepatitis. Por otra parte, el US es muy útil para controlar el estado del hígado e indicar qué pacientes deben realizarse una biopsia de hígado; además, tiene una gran utilidad para iniciar un plan de atención precoz, aunque no puede reemplazar a la biopsia hepática en el monitoreo de la progresión de la esteatosis simple a la NASH; dada su accesibilidad, facilidad de uso y perfil inocuo, puede ser una herramienta valiosa cuando se utiliza en el entorno clínico adecuado<sup>7</sup>.

Tomografía.

La evaluación por TC de la esteatosis hepática se basa en los valores de atenuación del parénquima hepático, evaluados como unidades de Hounsfield (HU) y dependientes de la composición del tejido. Como el valor de atenuación de la grasa (aproximadamente  $-100$  HU) es mucho más bajo que el de los tejidos blandos, la esteatosis hepática disminuye la atenuación del parénquima hepático. Se han utilizado varios índices de TC cuantitativos para evaluar la esteatosis hepática, siendo los dos más utilizados el valor de atenuación hepática absoluta (TC HU) y la diferencia de atenuación del hígado al bazo (TC L-S)<sup>8</sup>.

A pesar de que la TC HU muestra una correlación más fuerte con el grado histológico de esteatosis hepática que la TC L-S, el TC HU puede estar sujeto a errores resultantes de variaciones en los valores de atenuación en los escáneres de TC de diferentes proveedores, Sin embargo, este error se puede evitar utilizando TC L-S, que incorpora atenuación del bazo como control interno de cada paciente.<sup>8</sup>

La TC fue bastante precisa para el diagnóstico de esteatosis de moderada a grave, pero no fue tan precisa para detectar una esteatosis leve; un valor umbral de TC L-S de -9 tenía una especificidad del 100% y una sensibilidad del 82% en la detección de la esteatosis hepática de moderada a grave. Para establecer un valor umbral más generalizado de los índices de CT para el diagnóstico de esteatosis hepática, se estableció un rango de referencia normal para CT L-S (1 a 18 HU) utilizando hígados sanos no esteatóticos histológicamente probados. Se encontró que un TC HU de 48 y una TC L-S de -2 son valores umbral para un diagnóstico específico del 100% de la esteatosis hepática de moderada a grave. La baja precisión de la TC para detectar un grado leve de esteatosis hepática sugiere que este método puede no ser adecuado para la evaluación de NAFLD porque los pacientes con NAFLD con frecuencia tienen un grado leve de esteatosis, aunque puede ser útil para evaluar la esteatosis hepática en escenarios clínicos específicos, además implica un riesgo potencial de radiación, lo que la hace inadecuada para evaluar la esteatosis hepática y especialmente para el seguimiento longitudinal de pacientes con NAFLD. Sin embargo, la TC puede ser eficaz en situaciones clínicas específicas.<sup>8</sup>

Las características de TC de la NAFLD incluyen esteatosis (67%), hepatomegalia (91%) y nódulos linfáticos porta hepatis, y la relación de atenuación hígado-bazo correlacionada con el grado de esteatosis en la histopatología. Hubo una correlación significativa entre el grado de esteatosis en el examen patológico y la relación de atenuación de hígado a bazo en la TC, sin embargo, la gravedad de la inflamación y el estadio de la fibrosis en el examen patológico no se correlacionaron con las características de la TC.<sup>8</sup>

### Resonancia Magnética.

La espectroscopia por resonancia es actualmente el método de imagen más preciso utilizado para diagnosticar la esteatosis hepática. La RM, si se realiza y analiza correctamente, tiene una precisión comparable a la espectroscopia, es más práctica y puede cubrir todo el hígado. La optimización técnica de espectroscopia y RM puede resultar en una cuantificación de grasa hepática

precisa e imparcial. Tanto la espectroscopia como la RM son muy reproducibles y precisas para cuantificar la grasa hepática y pueden reemplazar la biopsia hepática como el estándar de referencia para los estudios de investigación. Dado su alto costo, poca accesibilidad, tiempo prolongado de adquisición y artefactos de movimiento que podrían alterar las lecturas de espectroscopia, la RM no es el estudio adecuado para seguimiento y control de la esteatosis hepática <sup>9</sup>.

#### Elastografía por Ultrasonografía.

La elastografía es una técnica más nueva que explota el hecho de que un proceso patológico altera las propiedades elásticas del tejido afectado. Este cambio en la elasticidad se detecta y se visualiza mediante elastografía. La elastografía por US puede diagnosticar la fibrosis hepática asociada con NAFLD y pueden desempeñar un papel en la identificación de pacientes con NASH o NAFLD que tienen un mayor riesgo de enfermedad hepática progresiva. El uso de la elastografía del hígado permite evaluar el aumento de la rigidez hepática en la fibrosis hepática. Esta técnica es muy difícil de aplicar en pacientes bariátricos, ya que en pacientes con un IMC superior a 28 kg / m<sup>2</sup>, existe una alta posibilidad de diagnóstico erróneo. Según los autores, la biopsia de hígado se puede evitar en el 75% de los pacientes.<sup>9</sup>

#### Tratamiento de la Obesidad.

Para prevenir la obesidad son fundamentales unas políticas, entornos y comunidades favorables que permitan influir en las elecciones de las personas, de modo que la opción más sencilla (la más accesible, disponible y asequible) sea la más saludable en materia de alimentos y actividad física periódica, y en consecuencia prevenir el sobrepeso y la obesidad. La responsabilidad individual solo puede tener pleno efecto si las personas tienen acceso a un modo de vida sano y la industria alimentaria puede desempeñar un papel importante en la promoción de dietas sanas<sup>10</sup>.

En la "Estrategia Mundial OMS sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud", adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en 2004, se describen las medidas necesarias para respaldar las dietas sanas y la actividad física periódica. En la Estrategia se exhorta a todas las partes interesadas a que adopten medidas a nivel mundial, regional y local para mejorar las dietas y los hábitos de actividad física en la población<sup>10</sup>.

La obesidad y la mayoría de sus complicaciones son prevenibles y corregibles, la pérdida de peso, la mejora de la resistencia a la insulina y controlar las comorbilidades asociadas son el pilar del tratamiento de la NAFLD<sup>10</sup>.

En obesidad mórbida la pérdida de peso con medicamentos, dieta, ejercicio y otras medidas de modificación del estilo de vida tiene una eficacia limitada y no mantenida en el tiempo, por lo que las cirugías bariátricas han demostrado ser muy efectivas para lograr una pérdida de peso eficaz y sostenida, lo cual ha llevado a que se haya incrementado el número de estos procedimientos a nivel mundial. Con la pérdida de peso corporal tras la cirugía bariátrica, hay mejoría o resolución significativa en los marcadores del síndrome metabólico (hiperlipidemia, hipertensión y diabetes mellitus), reducción de la mortalidad por diabetes, enfermedades cardíacas y cáncer en la gran mayoría de los pacientes<sup>10</sup>.

La evidencia apoya que la forma más efectiva de disminuir la esteatosis hepática y su evolución patológica, es la reducción de la masa corporal. La NAFLD como manifestación hepática del síndrome metabólico, también se ve influenciada por la pérdida de peso, incluso la pérdida mínima de peso corporal del 7% provoca ya una mejoría en la histología hepática. La modificación de la dieta, junto con la actividad física, mejora los niveles de lípidos y las aminotransferasas y mitiga la resistencia a la insulina. Algunos medicamentos parecen ser potencialmente útiles, como la metformina, el alfa-tocoferol, la vitamina C y las tiazolidinedionas, sin embargo, ninguno de estos agentes por si solos ha demostrado ser eficaz para disminuir el nivel de esteatosis hepática.<sup>10</sup>

El mecanismo y el efecto general en la histología hepática de la pérdida de peso inducida por la cirugía bariátrica, particularmente en la NAFLD, aún no está claro; sin embargo, Varios estudios han informado una mejora significativa o incluso, una resolución completa de la NAFLD.<sup>10</sup>

Muchos Meta análisis muestran que la cirugía bariátrica da como resultado una mejora y resolución de características histopatológicas de NAFLD en más de tres cuartos de los pacientes, así como mejora de la esteatohepatitis y de la fibrosis, se observó además que el riesgo de progresión de los cambios inflamatorios y la fibrosis parece ser mínimo según los resultados de dichos estudios. La esteatosis, la esteatohepatitis y la fibrosis parecen mejorar o desaparecer por completo en la mayoría de los pacientes después de que la cirugía bariátrica produce una pérdida de peso significativa.<sup>10</sup>

En obesidad mórbida un programa intensivo de intervención en el estilo de vida puede producir con éxito una reducción de peso del 7-10% en pacientes con NASH. Este grado de reducción de peso puede conducir a mejoras significativas en la química del hígado y la histopatología del NASH. No se observó cambios significativos en el grado de fibrosis hepática. Los niveles séricos de ALT y los parámetros histológicos de la actividad NASH (esteatosis, inflamación parenquimatosa y lesión por hinchazón) mejoraron, aunque en menor medida comparado con otras intervenciones como las cirugías bariátricas. Dado el beneficio adicional de la pérdida de peso sobre los factores de riesgo cardiovascular, la intervención en el estilo de vida con el objetivo de reducir al menos el 7% del peso representa una terapia atractiva pero menos efectiva que

procedimientos donde se logre perder mayor porcentaje de peso, las cirugías bariátricas conduce a la reducción del peso corporal en una medida que no se puede obtener con solo modificaciones dietéticas.<sup>11</sup>

Aunque la modificación del estilo de vida debe ser el tratamiento de elección en todos los casos de NAFLD, no es una solución práctica en pacientes con obesidad mórbida. Los resultados a largo plazo del tratamiento conservador de la obesidad y las comorbilidades relacionadas en este grupo de estudio son muy decepcionantes. Hasta ahora, la cirugía es el único método que tiene resultados bien documentados y duraderos, se ha demostrado que tanto la gastrectomía en manga laparoscópica como la cirugía laparoscópica de RYGB son eficaces y seguras <sup>11</sup>.

La cirugía bariátrica promueve la regresión de la esteatosis hepática observando una mejora significativa en las pruebas de función hepática proporcionales a la reducción en el IMC. La RYGB no solo conduce a la reducción del peso corporal, sino que también mejora la función hepática a través de la regresión de la esteatosis hepática en mayor medida que la manga gástrica laparoscópica.<sup>11</sup>

En obesidad mórbida hay resultados alentadores en cuanto al manejo quirúrgico de la NAFLD , Parece de igual manera, que la cirugía «más agresivo», obtiene mejores tasas de regresión, cualquiera que sea el estadio del paciente pre quirúrgico , pudiéndose concluir que la cirugía bariátrica ha demostrado ser una herramienta eficiente tanto en la pérdida ponderal como en el manejo de los componentes del síndrome metabólico relacionado con la obesidad, donde la enfermedad hepática por hígado graso ocurre con frecuencia<sup>11</sup>.

Dentro de las cirugías bariátricas existe una amplia gama de posibilidades, para la elección del tipo de cirugía el cirujano debe comprender por completo las indicaciones y contraindicaciones de cada uno de ellos, debe valorar las características propias del paciente, como índice de masa corporal, enfermedades concomitantes y severidad de las mismas, así mismo debe conocer el entorno social, el nivel socioeconómico y cultural de cada paciente ayudan a mejorar la adherencia y al seguimiento postquirúrgico y conducen a un mejor entendimiento de la enfermedad.<sup>12</sup>

Casi la totalidad de los pacientes que recibieron manejo quirúrgico para la obesidad mostraron una mejoría importante de las lesiones hepáticas, tanto de la esteatosis simple como de la NAFLD, sin que en ningún caso hubiera empeoramiento de estas, evento que no se dio de igual manera en los primeros

años de introducción de las cirugías bariátricas , el bypass yeyunoileal, técnica que prácticamente se abandonó a principio de la década de 1980, como consecuencia de sus complicaciones postoperatorias (entre ellas, el empeoramiento de las lesiones hepáticas) . Las nuevas técnicas quirúrgicas han mostrado diferentes resultados los más concluyentes orientan hacia mejorías que muestran una regresión significativa de la esteatosis (84,3%) y la esteatohepatitis (86,2%) en pacientes sometido a Bypass gástrico en Y de Roux (RYGB), resultados superiores a la banda gástrica, y obtenidos tras seguimientos histológicos.<sup>13</sup>

Los procedimientos comunes de cirugía bariátrica incluyen RYGB, la banda gástrica ajustable laparoscópica (LAGB) y la gastrectomía en manga laparoscópica (LSG) se compararon incluyendo variables como la reducción del índice de masa corporal (IMC), el porcentaje de pérdida de peso y el porcentaje de exceso de peso perdido después de 12 meses de cirugía bariátrica, además de la reducción en el número de medicamentos y marcadores de laboratorio para afecciones crónicas relacionadas con la obesidad, en todas las variables también mostró una mejora significativa cuando se usó RYGB, Observando que parece lograr una mejor reducción de peso y el manejo de las condiciones de comorbilidad asociadas con la obesidad en comparación con los procedimientos LSG y LAGB en los pacientes. La LSG podría ser la próxima alternativa para el procedimiento de cirugía bariátrica en pacientes que no son candidatos para RYGB. <sup>14</sup>

Algunos de los objetivos de la cirugía bariátrica es lograr una pérdida de peso satisfactoria, además de obtener mejoras en las comorbilidades relacionadas con la obesidad, incluida la DMT2, el síndrome de apnea obstructiva del sueño, la hiperlipidemia y la hipertensión. Dos meta análisis evaluaron el efecto de la cirugía bariátrica en la histología hepática de pacientes con NAFLD,<sup>15,16</sup> . Mummadi, et al. Informaron que las tasas de mejoría o resolución de la esteatosis, esteatohepatitis y fibrosis de 15 estudios y 766 biopsias parciales de hígado después de la cirugía bariátrica fueron 91.6, 81.3 y 65.5%, respectivamente. La resolución completa de NASH se archivó en el 69,5% de los pacientes. Sin embargo, una revisión Cochrane recientemente publicada concluyó que la falta de ensayos clínicos aleatorizados o estudios clínicos cuasi aleatorios ha evitado una evaluación definitiva de los beneficios y daños de la cirugía bariátrica como un enfoque terapéutico para los pacientes con NASH, además de la poca adherencia y aceptación de medidas invasivas como la biopsia en pacientes sanos para evaluación y seguimiento<sup>15,16</sup>.

El RYGB con su capacidad restrictiva y de mal absorción tiene un efecto positivo mayor en la DMT2 que los procedimientos solamente restrictivos. En la hipótesis

del intestino posterior, el bypass del intestino delgado superior desvía los alimentos directamente al intestino delgado inferior, donde las células secretoras del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) promueven la secreción de GLP-1. En la hipótesis anterior, un factor de complicación de tolerancia a la glucosa desconocido que inhibe la secreción de GLP-1 se descarga desde el intestino delgado superior; Debido a que la cirugía de bypass evita que los alimentos pasen a través del intestino delgado superior, este factor ya no se secreta, También han mostrado una reducción marcada en el contenido de lípidos hepáticos y una mejor sensibilidad a la insulina hepática mucho antes de que se produzca una pérdida de peso significativa. Estos beneficios para el hígado están directamente relacionados con al menos dos péptidos intestinal GLP-1 y péptido YY sintetizados por células enteroendocrinas. <sup>15,16</sup>

Respecto a otros tipos de cirugías bariátricas, estudios recientes han demostrado que la LSG es segura y efectiva, lo que resulta en una pérdida de peso en algún lugar entre las tasas de RYGB y LAGB, Aunque la LSG es un procedimiento restrictivo, la extirpación del fondo gástrico, el sitio primario de producción de Grelina, parece tener un efecto hormonal que mejora la pérdida de peso al reducir el apetito. En una revisión sistemática reciente, la resolución o la mejoría postoperatoria de la DMT2 se produjo en el 73% de los pacientes debido a una mejor estimulación de los nutrientes del GLP-1, una alteración de la fisiología de la exclusión de los nutrientes ingeridos del intestino superior, una secreción comprometida de Grelina, una mejor sensibilidad a la insulina hepática y una mejor sensibilidad a la insulina periférica. Los cambios en la tasa de alimentación, el vaciamiento gástrico, el tiempo de tránsito intestinal, la absorción de nutrientes y la detección, así como el metabolismo de los ácidos biliares, también pueden estar implicados, La cirugía bariátrica, que ofrece los efectos de la cirugía metabólica, debe considerarse para los pacientes con DMT2 que tienen dificultades para continuar con el tratamiento médico y un posible deterioro futuro y complicaciones diabéticas <sup>15,16</sup>.

La evidencia actual sugiere que la cirugía bariátrica para pacientes con obesidad severa disminuye el grado de esteatosis, inflamación hepática y fibrosis. Sin embargo, la falta de ensayos clínicos aleatorios que demuestren objetivamente los efectos beneficiosos de los procedimientos de cirugía bariátrica para el tratamiento de NAFLD ha impedido llegar a una conclusión científicamente sostenida. Se han observado resultados positivos en estudios de cohortes; sin embargo, esta investigación tiene un alto riesgo de sesgo. La investigación también informó un riesgo potencial de empeoramiento de las puntuaciones de fibrosis. Por lo tanto, la cirugía bariátrica debe evaluarse en ensayos clínicos aleatorios. <sup>16</sup>

En otro estudio Froylich D y colaboradores, identificaron catorce pacientes con RYGB y nueve LSG con biopsias de hígado, El porcentaje de exceso de pérdida de peso fue mayor en pacientes con RYGB (69.8% ± 27% versus 37.2% ± 12.3%; P<.05). La NASH después de RYGB mejoró significativamente en todas las

características morfológicas, mientras que solo la NAFLD y el NASH total mejoraron después de la LSG. El estado de fibrosis mejoró en ambos grupos, pero en mayor grado después de RYGB ( $2.5 \pm 1.3$  versus  $.3 \pm .6$ ;  $P < .05$ ), concluyendo que no hubo diferencias significativas en la disminución de la puntuación NASH después de los procedimientos RYGB y LSG.<sup>17</sup>

La RYGB induce un aumento en los niveles de expresión de genes y proteínas de la isoenzima M2 de la piruvato quinasa (PKM2) en el yeyuno. Meoli L y colaboradores<sup>21</sup>, demostraron que los pacientes tratados con RYGB habían disminuido los niveles sanguíneos de PKM2 en comparación con un grupo bien equilibrado de pacientes con obesidad severa antes de RYGB. Se encontró que en pacientes con NAFLD y NASH, el hígado había aumentado los niveles de expresión de PKM2, y la enzima parece estar localizada específicamente en las células de Kupffer (vínculo metabólico entre la PKM2 hepática y el NAFLD), concluyendo que los niveles séricos y hepáticos de PKM2 aumentan tanto en el síndrome metabólico como en el NAFLD y disminuyen después de RYGB. Por lo tanto, PKM2 puede representar un nuevo objetivo para el monitoreo y tratamiento de NAFLD.<sup>18,19</sup>

El procedimiento quirúrgico para pérdida de peso más comúnmente estudiado en este momento es RYGB, y existe evidencia significativa de que este es un procedimiento seguro y efectivo tanto para la pérdida de peso como para lograr una mejoría de múltiples afecciones y comorbilidades asociadas incluida la NAFLD.<sup>18,19</sup>



## 7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La demostrada relación entre obesidad y el desarrollo de múltiples comorbilidades incluidas entre ellas la NAFLD y el subsecuente desarrollo de alteraciones metabólicas que perpetúan el problema, es una condición que hace necesario intervenir de forma multidisciplinaria respecto a la terapéutica, De tal manera que los esfuerzos deben encaminarse al desarrollo de estrategias que nos permitan aplicar políticas de salud públicas que estimulen los hábitos de vida saludable, como son ejercicio y adecuada alimentación; cuando con estas medidas de atención primaria o con la ayuda de otras terapias incluida la farmacológicas no se logre el objetivo de disminuir el IMC en niveles de obesidad mórbida moderada a severa se debe según optar según indicación del médico cirujano tratante por una cirugía bariátrica , como tratamiento radical y con mejores resultados respecto a diabetes, hipertensión y el desarrollo y evolución patológica de NAFLD <sup>20,21</sup>.

La evaluación de la esteatosis hepática por métodos de imagen es una herramienta no invasiva que aporta información valiosa para diagnóstico y seguimiento y podría dar pautas para definir la necesidad de medidas invasivas tipo biopsia, Taitano et al. Examinaron la histopatología del hígado de 160 pacientes sometidos a RYGB o bandas gástricas, Las biopsias de hígado se tomaron en el momento de la cirugía bariátrica y En una cirugía posterior por una indicación diferente. Entonces ellos compararon las dos biopsias y buscaron mejoría en los hallazgos histopatológicos compatibles con NAFLD y NASH. Identificaron resolución o mejora en El 86% de los pacientes con esteatosis y el 93% de los pacientes con esteatohepatitis. Llegaron a la conclusión de que la pérdida de peso después de la cirugía bariátrica puede permitir una mejora significativa en NAFLD y que la cirugía La pérdida de peso debe considerarse un tratamiento primario para los pacientes con NAFLD <sup>20,21</sup>.

Esta población que sufre obesidad mórbida y que tienen indicado manejo quirúrgico en el Centro Médico Nacional “20 de noviembre” tiene un gran potencial de ser incluidos y en tratamientos quirúrgicos ya que cuenta con equipos quirúrgicos de última tecnología y cirujanos con adecuado entrenamiento que permiten ofrecer todas las terapias al mayor nivel de calidad, con la capacidad de hacer seguimientos y valoraciones medibles de la mejoría de las complicaciones asociadas a su patología. La institución cuenta con un equipo de imagen de alta resolución que permite realizar un estudio amplio de NAFLD y su seguimiento, Entre ellas se encuentra el US, TC Y RM, Estos métodos pueden ser utilizados en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con NAFLD <sup>20,21</sup>.

En el presente estudio se pretende usar diferentes herramientas de TC para la identificación y seguimiento de NAFLD en pacientes con obesidad mórbida que fueron intervenidos con cirugías bariátricas en pacientes sin enfermedad hepática pre existente; se hará comparación de mediciones en HU correlacionando TC HU y TC L-S para medir mejoría o resolución de la NAFLD <sup>20,21</sup>.

Aunque la biopsia es el método de diagnóstico y seguimiento más fidedigno, por su aspecto invasivo y su potencial de complicaciones relacionadas, deja los métodos de imagen como herramienta medible y confiable para observar y seguir la disminución o resolución de la NAFLD <sup>20,21</sup>.

## 8. JUSTIFICACIÓN.

En el servicio de gastroenterología y cirugía laparoscópica del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”, se realizan procedimientos de cirugía bariátrica desde hace más de 20 años, contribuyendo al manejo quirúrgico de la obesidad mórbida, todos los procedimientos entran a un protocolo integral de estudios paraclínicos, metabólico, hormonales y de imagen previos a la cirugía y posteriores. Sin embargo, el seguimiento de su mayor componente patológico, la NAFLD aún no han sido evaluados metodológicamente utilizando parámetros estandarizados en publicaciones internacionales, uno de esos parámetros, el más accesible y con menos efectos adversos son las imágenes, y dentro de la gama de posibilidades diagnósticas en imagen con que cuenta el hospital la más económica, medible, reproducible y cuantificable es la TC, de tal manera que en el presente proyecto se identifica la necesidad de realizar una evaluación sistemática de los resultados de los pacientes que se les realizó cirugía bariátrica tipo RYGB, que cuentan con tomografía abdominal simple previa y posterior al procedimiento quirúrgico, sin antecedentes patológicos hepáticos y que sean susceptibles de medición TC L-S <sup>22,23</sup>.

Winder J, et al, en “Radiographic Improvement of Hepatic Steatosis After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass” demostraron una mejora significativa en la medición tomográfica de la NAFLD en la mayoría de pacientes sometidos a RYGB (84%). Cuando se realiza tomografías a pos operados para otros fines clínicos agrego información valiosa que puede beneficiar tanto al paciente como al médico tratante con respecto a NAFLD, aunque no todos los marcadores bioquímicos fueron recolectados en estos pacientes. Aunque casi todos los valores de laboratorio recogidos típicamente al evaluar la función hepática y la resistencia a la insulina se recolectaron antes de la operación, estos laboratorios no se recolectaron de manera uniforme o no estuvieron disponibles después de la operación. El objetivo de Winder J, et al, fue observar los efectos de RYGB y la pérdida de peso asociada en los hallazgos radiográficos de NAFLD, y se demostró que los pacientes con TC que sugieren NAFLD generalmente demuestran una mejora en esos hallazgos radiográficos después de RYGB. <sup>22,23</sup>

La mayoría de obesos presenta NAFLD documentada por exámenes previos a la cirugía, se busca demostrar de forma cuantitativa la mejoría de dicho padecimiento para demostrar en nuestro centro médico la tendencia que demuestran otros estudios respecto al diagnóstico y el impacto en la resolución y mejoría de las complicaciones, así como de la supervivencia de los pacientes <sup>24</sup>.

Esta tecnología quirúrgica y de imagen está presente en el Centro Médico Nacional “20 de noviembre” ya que cuenta con tomógrafos de última generación y siendo un centro hospitalario de referencia en todo México, cuenta con una alta población de paciente con diagnóstico de obesidad morbilidad que son candidatos a cirugías bariátricas y que se incluyen en el programa de obesidad, y que se les hace control y seguimiento pos quirúrgico, siendo atendidos por un equipo multidisciplinario que incluyen medico gastroenterólogos y radiólogos, por lo que es necesario contribuir por medio de los estudios imagenológicos de una manera objetiva, no observador dependiente para el diagnóstico, control, seguimiento y evolución de la NAFLD pre y posquirúrgica <sup>24</sup>.

## 9. HIPÓTESIS.

### HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Existe una diferencia significativa en densidad hepática medida por UH, según criterios estándar de esteatosis con TC HU menor de 48 UH y el TC L-S de menos de -2 UH mostrando límites de TC L-S de -9 como moderada y de TC L-S - 18 como severa, respecto a densidad hepática medida antes y después de cirugía bariátrica.

### HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Hipótesis 1: En los 24 meses previos a la cirugía bariátrica de los pacientes derecho habientes del ISSSTE con diagnóstico de obesidad mórbida grado 3, la tasa de NAFLD está presente en el 80% en pacientes obesos.

Hipótesis 2: El cambio en densidad hepática de acuerdo a UH en tomografías tomadas a 24 meses pre y posquirúrgicos tratados en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre con cirugías bariátricas es similar al mostrado en estudios en diferentes poblaciones a nivel mundial. (84,3%).

Hipótesis 3: La cirugía en RYGB mejora en mayor proporción la NAFLD en pacientes sometidos a cirugía bariátrica en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre en comparación con otros tipos de cirugías bariátricas.

## 10. OBJETIVO GENERAL.

1. Determinar la variación de esteatosis hepática determinada por cambios en la densidad hepática según medición de UH en tomografía computada simple, antes y después de cirugía bariátrica en un periodo de hasta dos años posterior al procedimiento quirúrgico en el Servicio de Cirugía bariátrica del Centro Médico Nacional "20 de noviembre".

## 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Determinar la tasa de incidencia de NAFLD en pacientes con obesidad mórbida sin otras comorbilidades que están incluidos en el programa de cirugía bariátrica en el hospital "20 de noviembre". y que tienen una TC previa a dicho procedimiento.

2. Evaluar el grado de NAFLD a través de mediciones de TC HU y TC L-S para cuantificar la severidad de la esteatosis antes del procedimiento de cirugía bariátrica.

3. Comparar niveles de mejoría de la NAFLD, según variaciones en la densidad hepática por tomografía, que se dan en los diferentes tipos de cirugías bariátricas.

#### 4. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

##### 12.1 Diseño y tipo de estudio.

El presente estudio será de tipo observacional, longitudinal, retrospectivo, unicentrico, no controlado.

##### 12.2 Población de estudio.

Pacientes con diagnóstico de obesidad mórbida grado III (IMC mayor de 40) que en los dos años previos a la cirugía bariátrica se le haya realizado una TC por cualquier indicación, que no sufran de patologías hepáticas agregadas diferentes de NAFLD y que se le haya realizado una TC abdominal por cualquier indicación en los siguientes dos años posterior a su intervención quirúrgica en el Centro Médico Nacional "20 de noviembre" del ISSSTE

##### 12.3 Universo de trabajo

Pacientes adultos con diagnóstico de obesidad mórbida grado III (IMC mayor de 40) que no sufran de patologías hepáticas diferentes a NAFLD que se les haya realizado cualquier procedimiento bariátrico para manejar su pérdida de peso.

-Pacientes que cuenten con estudio de TC simple de abdomen dentro de los dos años previos y dos años posteriores a la realización de su cirugía.

-Derecho habientes del Centro Médico Nacional 20 noviembre del ISSSTE.

-Pacientes que cuenten con expediente clínico en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre del ISSSTE.

## 12.4 Tiempo de ejecución.

8 meses.

## 12.5 Esquema de selección.

### 12.5.1 Definición del grupo control.

No existirá grupo control, por el tipo de estudio a realizar

### 12.5.2 Definición del grupo a intervenir.

No se realizará intervención alguna de tipo investigación. El presente estudio es estrictamente observacional retrospectivo.

En el presente estudio no existirá contacto directo con los sujetos enrolados por motivos del tipo de investigación.

### 12.5.3 Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de edad con diagnóstico de obesidad mórbida grado III (IMC mayor de 40).
- Sin antecedentes patológicos hepáticos tumorales, infecciosos, hereditarios, metabólicos ni autoinmunes, que sufran solamente de NAFLD.
- Con antecedente de cualquier procedimiento bariátrico para manejar su pérdida de peso.
- Pacientes que cuenten con estudio de TC simple de abdomen dentro de los dos años previos y dos años posteriores a la realización de su cirugía.
- Derechohabientes del Centro Médico Nacional 20 noviembre del ISSSTE.
- Pacientes que cuenten con expediente clínico en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre del ISSSTE.

#### 12.5.4 Criterios de exclusión.

- Pacientes no derechohabientes a esta institución (Centro Médico Nacional 20 noviembre del ISSSTE).
  - Pacientes con obesidad mórbida grado I Y II.
  - Pacientes con obesidad mórbida de cualquier grado que no cumplen criterio o indicación quirúrgica se les contraindica.
1. Pacientes que no cuenten con los métodos de imagen e información clínica necesaria para el análisis del presente estudio.
- Pacientes con procedimientos de cirugía bariátrica realizados en otro hospital.

#### 12.5.5 Criterios de eliminación.

- Pacientes que no cuenten con estudio de TC dos años antes y dos años después de la cirugía bariátrica.
- Pacientes en quienes la cirugía bariátrica no está indicada o no se pudo realizar.

#### 12.6.2 Muestreo probabilístico.

Muestreo por conveniencia de acuerdo al diagnóstico de obesidad mórbida grado III, que se les realizó cirugía bariátrica y que tienen TC simple de abdomen previo y posterior a su cirugía.

#### 12.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra.

Se estima como muestra óptima para el presente estudio 143 pacientes enrolados en un tiempo de 48 meses a partir de la aprobación del presente protocolo. El cálculo de la muestra se realizó utilizando el siguiente método:

Hasta el momento no existen estudios de referencia que puedan determinar la variación de esteatosis hepática midiendo los cambios en la densidad hepática a

través de UH en tomografía computada simple antes y después de cirugía bariátrica.

Para el cálculo de la siguiente muestra usaremos el reporte de estudio publicado por Ferrer M, et al. Influencia de la cirugía bariátrica en esteatosis hepática no alcohólica. Evaluación histológica, C I R E S P. 2009, 86(2):94– 100. Sobre el porcentaje en el cambio de la esteatosis hepática determinado por estudio histológico, según Ferrer, ocurre una disminución significativa de la esteatosis por histología de hasta el 84.3 %, esta referencia será el criterio de distribución de respuesta que utilizaremos para el cálculo de la muestra, con un margen de error de hasta el 5% y un intervalo de confianza de del 90%.

12.8 Descripción operacional de las variables.					
Variables	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento de medición	Unidades	Fines descriptivos / analíticos
Sexo	Condición biológica o genética que diferencia a un hombre de una mujer.	Cualitativa nominal	Visual	1= Sexo masculino 2= Sexo femenino	Descriptivo independiente
Edad	Cantidad de años con los que cuenta una persona.	Cuantitativa discreta	Años	Años	Descriptivo independiente
Grado de esteatosis pre quirúrgica	Grado de severidad de la esteatosis de acuerdo al número de UH que presente el hígado y e bazo en los estudio de	Cualitativa Ordinal	TC	1=Grado 1: TC L-S menor de -1 a -9 UH 2=Grado 2: TC L-S menor de -9 A -18 UH 3= Grado 3: TC L-S menor de -18 UH	Descriptivo Dependiente



	tomografía antes de la realización de la cirugía bariátrica				
Numero de UH en Tomografía hepática pre quirúrgica	Parametro que determina la densidad de una estructura en estudios de tomografía antes de la realización de la cirugía bariátrica	Cuantitativo continuo	Tomografía a selección de área de interés (ROI) en hígado	Unidades Hounsfield	Descriptivo independiente
Numero de UH en Tomografía hepática post quirúrgica	Parametro que determina la densidad de una estructura en estudios de tomografía	Cuantitativo continuo	Tomografía a selección de área de interés (ROI) en hígado	Unidades Hounsfield	Descriptivo Dependiente
Diferencia en el numero de UH en Tomografía hepática pre y post quirúrgica	Diferencia aritmetica en las UH a nivel hepático obtenidas antes y después del procedimiento	Cuantitativo continuo	visual	Unidades Hounsfield	Descriptivo Dependiente

	bariatrico				
Tipo de cirugía bariátrica que le realizo	Opción quirúrgica que se indico	Cualitativa Nominal	Visual	RYGB: bypass gástrico en y de roux  LAGB: Banda gástrica ajustable laparoscópica  LSG: Gastrectomía en manga laparoscópica	Descriptivo independiente
Grado de esteatosis pos quirúrgica	Grado de severidad de la esteatosis de acuerdo al número de UH que presente el hígado y bazo en los estudio de tomografía antes de la realización de la cirugía bariátrica	cuantitativa Nominal	TC	1=Grado 1: TC L-S menor de -1 a -9 UH  2=Grado 2: TC L-S menor de -9 A -18 UH  3= Grado 3: TC L-S menor de -18	Descriptivo dependiente

## 12.9 Técnicas y procedimientos a emplear.

Revisión de expediente clínico.

Revisión de sistema PACS de estudios de tomografía simple de abdomen

## 12.10 Procesamiento y análisis estadístico.

El reporte de los resultados se realizará por medio de estadística descriptiva usando en forma de promedio y la derivación estándar para densidad hepática. En caso de tener distribución no normal, el reporte de los datos se hará en mediana y rangos inter cuartiles (IQR).

Para determinar la estimación de significancia estadística para la densidad hepática antes y después de la cirugía bariátrica. Se realizará la prueba de t-student para grupos dependientes (paired t-student). En caso de tener distribución no normal, se realizarán pruebas no paramétricas usando la prueba de Wilcoxon signed-rank test.

## 5. PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).

No es el caso.

## 6. ASPECTOS ÉTICOS.

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

El presente trabajo se efectuará tomando en cuenta las recomendaciones emitidas por la declaración de Helsinki para estudios biomédicos y los parámetros establecidos por la SSA para la investigación biomédica en la República Mexicana en 1982. El estudio se pretende que sea revisado para su aprobación por el Comité Local de Investigación del Centro Médico Nacional "20 de noviembre" del ISSSTE. El presente estudio es observacional por lo que no trasgrede ninguna norma ética.

#### 14.1 Consentimiento informado.

El estudio propuesto es de tipo estrictamente observacional con reclutamiento de sujetos retrospectivo y por lo tanto no se contará con acceso a los pacientes por lo que no es factible la firma de consentimiento informado.

#### 14.2 Conflicto de intereses.

Los investigadores declaran que no existe conflicto de intereses.

### 7. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.

No se utiliza material biológico.

### 8. RECURSOS.

Sistema PACS.

Sistema SIAH.

Expediente clínico electrónico y físico.

## 16.1 RECURSOS HUMANOS.

Dra. Julita del Socorro Orozco Vázquez

Asesoría de tesis y análisis de información.

Dr. Jose vicente Santacruz florez

Involucrado en todos los procesos del estudio

Dr. David Ernesto Timaran Montenegro

Involucrado en todos los procesos del estudio

Dra. Alexa Gianina Ortiz Escobar

Involucrado en todos los procesos del estudio

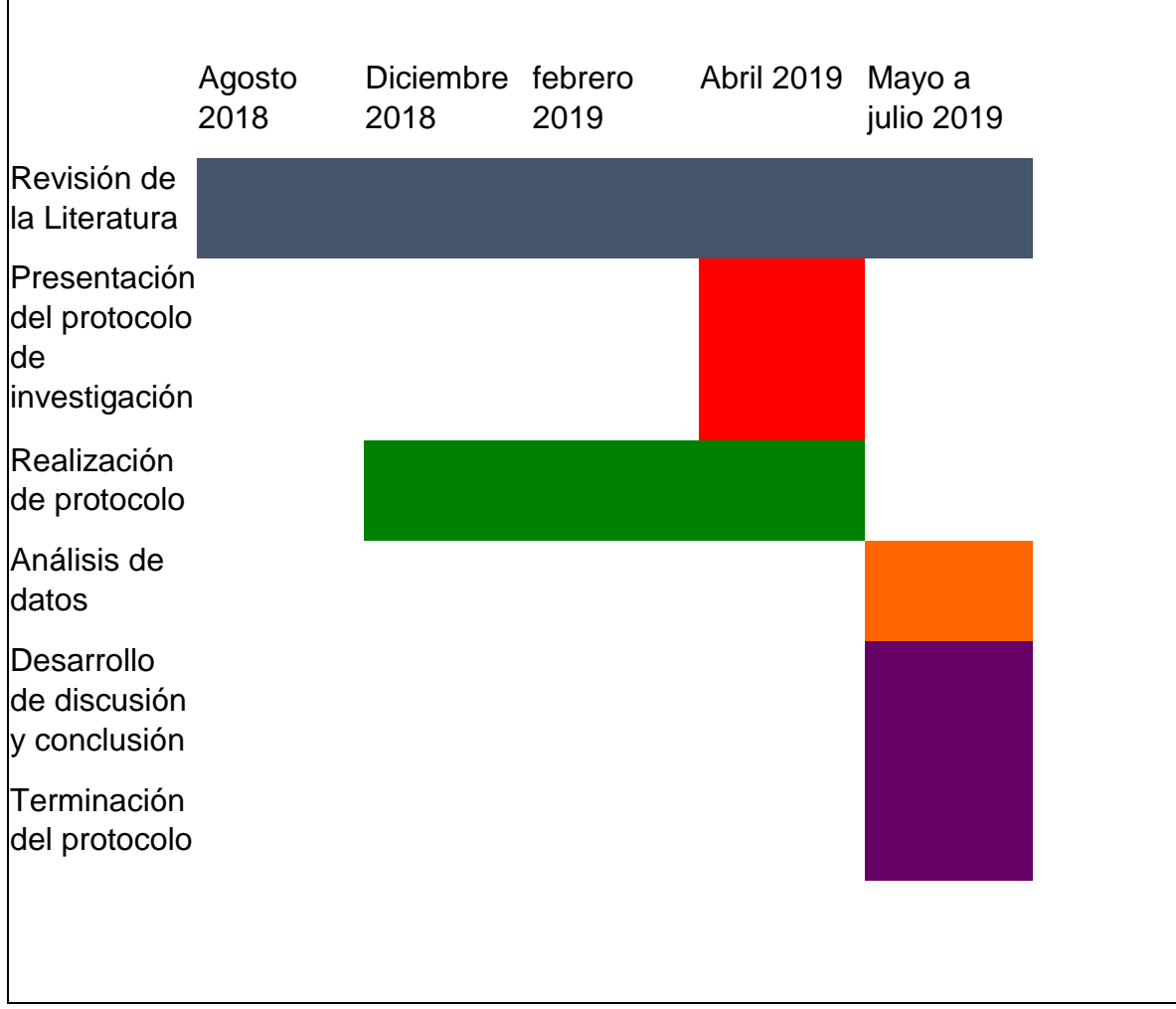
## 16.2 RECURSOS MATERIALES.

Expedientes clínicos, computadora personal y material de oficina.

## 16.3 RECURSOS FINANCIEROS.

El estudio no representa el consumo de recursos financieros para la institución.

**9 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**



## 10. RESULTADOS ESPERADOS Y PRODUCTOS ENTREGABLES.

### Resultados

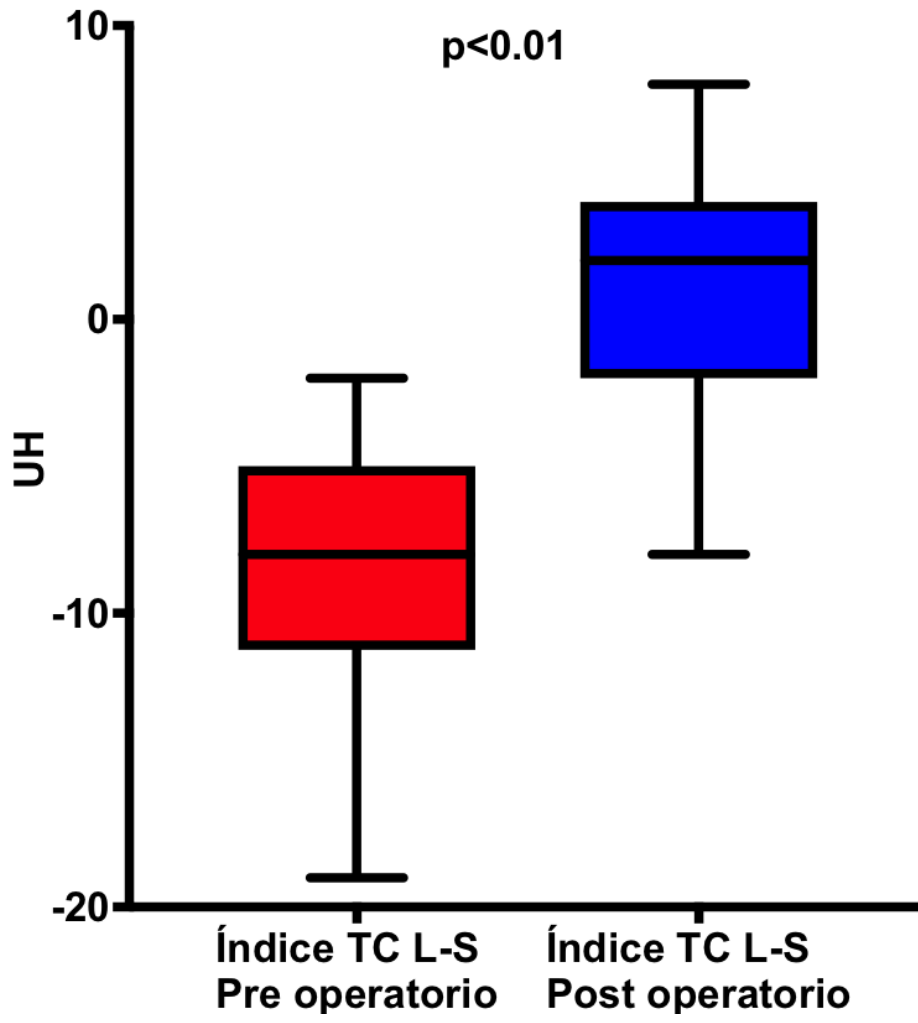
Un total de 98 pacientes, 46 hombres (47%) y 52 mujeres (53%), tratados por obesidad con cirugía bariátrica en un periodo de 24 meses fueron incluidos en el estudio. De estos pacientes, 59 (60%) fueron tratados con bypass gástrico en y de roux (RYGB); 26 (27%) pacientes con Gastrectomía en manga laparoscópica (LSG) y 13(13%) con Banda gástrica ajustable laparoscópica (LAGB).

Todos los pacientes fueron estudiados con tomografía simple de abdomen previo a la cirugía bariátrica y a un tiempo medio de 6 meses (rango intercuartil [IQR], 3-9 meses) post-cirugía. La densidad hepática pre y post-operatoria fue determinada con el TC L- S medido en unidades Hounsfield (UH).

Con una muestra de 98 pacientes se pudo demostrar que había diferencia en la densidad hepática antes y después de cirugía bariátrica debido a la eficacia del estudio con el tamaño de esta muestra se decidió suspender el enrolamiento de nuevos sujetos

En un tiempo post-operatorio medio de 6 meses, la densidad hepática, de acuerdo a TC L-S, se demostró que aumentaba de forma significativa, siendo a nivel pre operatorio de  $-8.55 \text{ UH} \pm 3.87$  y de  $1.15 \text{ UH} \pm 3.7$  a nivel post-quirúrgico ( $p < 0.01$ )

(Figura 1).



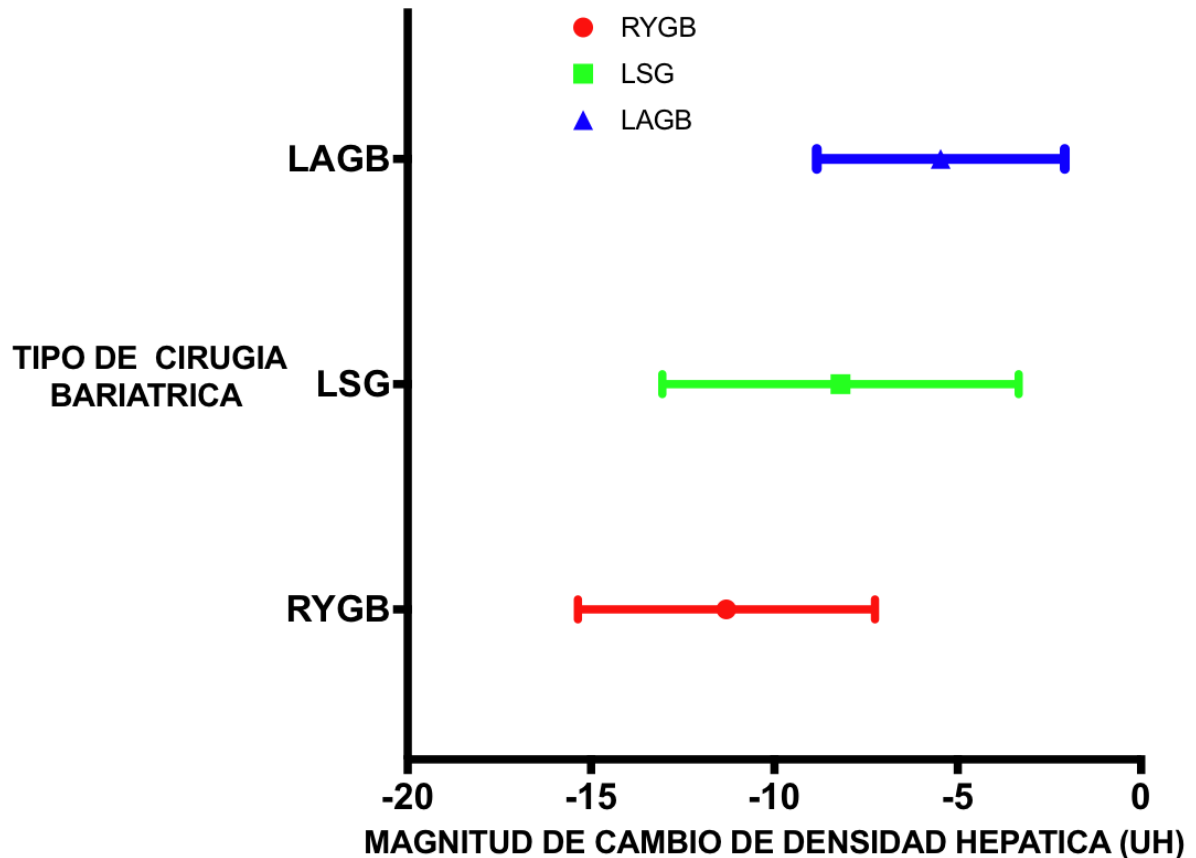


Así mismo, cuando se realizó la prueba de ANOVA, se demostró que el tipo cirugía bariátrica es un factor asociado con el cambio de densidad hepática pre y post quirúrgico ( $p=0.01$ ). Al realizar las prueba de Tukey, se demostró que lo cambios más significativos se encontraron entre los grupos de pacientes tratados con bypass gástrico en y de roux (RYGB) versus Gastrectomía en manga laparoscópica (LSG) y/o los pacientes tratados con Banda gástrica ajustable laparoscópica (LAGB)( $p=0.06$  y  $p<0.01$ , respectivamente) (Tabla 1) (Figura 2).

**Table1. Comparaciones múltiples (Tukey test) entre tipo de cirugía bariátrica y cambio en densidad hepática post-operatoria**

Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff.	95.00% CI of diff.	Significant ?	Adjusted P Value
RYGB vs. LSG	-3.113	-5.468 to -0.7574	Yes	0.0062
RYGB vs. LAGB	-5.844	-8.909 to -2.778	Yes	<0.0001
LSG vs. LAGB	-2.731	-6.13 to 0.6681	No	0.1406

FIGURA 2



La densidad media hepática pre operatoria en pacientes tratados con RYGB fue de  $-8.5 \pm 3.78$  UH y  $2.7 \pm 2.93$  UH post-operatorio; en pacientes tratados con LSG fue de  $-8.2 \pm 3.8$  UH versus  $-0.03 \pm 3.4$  UH; y en pacientes tratados con LAGB fue de  $-9.07 \pm 4.5$  UH versus  $-3.6 \pm 2.39$  UH, a nivel pre y post-operatorio respectivamente.

Al realizar el análisis de cambios en densidad hepática versus la edad y el género, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

#### Conclusión.

El índice TCL- S es un método útil para determinar los cambios en densidad hepática antes y después de procedimientos de cirugía bariátrica. De acuerdo a nuestros resultados, la densidad hepática cambia después del tratamiento quirúrgico con tendencia a ser mayor después de un tiempo medio de 6 meses post- cirugía bariátrica. El tipo de procedimiento está asociado con la magnitud de cambio en la densidad, siendo más significativo en los pacientes tratados con bypass gástrico en y de roux comparado con pacientes tratados con Gastrectomía en manga laparoscópica y /o Banda gástrica ajustable laparoscópica .

Los resultados descritos anteriormente pretenden ser presentados y publicados en reuniones científicas y revistas indexadas. Se espera realizar al menos dos publicaciones con los datos en el presente estudio.

#### 11. APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO.

La obesidad mórbida es una enfermedad con una alta morbi-mortalidad que afecta gran parte de nuestra población, a pesar de las intervenciones de prevención y promoción en ocasiones no se logra pérdidas significativas de peso que mejores los cambios fisiopatológicos metabólicos que conllevan múltiples condiciones deteriorantes que producen incapacidad y mortalidad.

Lograr identificar de manera objetiva la esteatosis con TC es un método medible, no invasivo como la biopsia y con mayor sensibilidad y especificidad que el ultrasonido, la cual nos demuestra de una forma más fidedigna la mejoría y resolución de NAFLD en los posquirúrgicos de cirugías bariátricas y nos permite identificar de una forma más confiable y cuantificable dicha mejoría.

El presente estudio demostró la mejoría de la NAFLD cuando los obesos mórbidos se someten a cirugías bariátricas.

#### 12. PERSPECTIVAS.

Presentación de resultados en reuniones científicas.

Publicación de artículos científicos en revista indexada.

#### 13. DIFUSIÓN.

Presentación de resultados en reuniones científicas.

Publicación de artículos científicos en revistas indexadas.

#### 14. PATROCINADORES.

Nombre del Fondo, No se cuenta.

Nombre del Laboratorio, No se cuenta.

Nombre de la Institución u Organismo , No se cuenta.

#### 15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Kelly T , Yang W , Chen C , Reynolds K , ÉI J . Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030, *Int J Obes (Lond)*. (2010)32, páginas 1431 – 1437
2. Major P, Pędziwiatr M, Rubinkiewicz M, Stanek M, Głuszewska A, Pisarska M, Małczak P, Budzyński A, Budzyński P. Impact of bariatric surgery on non-alcoholic fatty liver disease. *Pol Przegl Chir*, 2017, 30; 89(2):1-4. Doi: 10.5604/01.3001.0009.6003
3. Marie Ng et al, La GBD 2013 Obesity Collaboration, Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013, *lancet*, 2014, 384 (9945): 766-781.
4. Taitano A, Markow M, Finan J, Wheeler D, Gonzalvo J, Murr M. Bariatric surgery improves histological features of nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis. *J Gastrointest Surg: Off J Soc Surg Alimen Tract.*; 2015, 19(3): 429–36. discussion 36-7
5. Saadeh S, Younossi Z , Remer E , Gramlich T, Ong J , Hurley M, Mullen K , Cooper J , Sheridan M , (2002) The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002 Sep; 123(3):745-50
6. Milić S , Lulić D , Štimac D , Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World J Gastroenterol*. 2014, 20(28): 9330–9337.
7. DiBonaventura M, Meincke H, Le Lay A, Fournier J, Bakker E, Ehrenreich A Obesity in Mexico: prevalence, comorbidities, associations with patient outcomes, and treatment experiences. *Diabetes Metab Syndr Obes*; 2017, 11:1-10
8. Lee S, Ho S, Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease, *World J Gastroenterol*. 2014, 21; 20(23): 7392–7402.
9. Khov N, Sharma A, Thomas R Bedside ultrasound in the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease, *World J Gastroenterol*. 2014, 20(22): 6821–6825.

10. Oliva M , Morteale K , Segatto E, Glickman J , Erturk S , Ros P , Silverman S . Computed tomography features of nonalcoholic steatohepatitis with histopathologic correlation, *J Comput Assist Tomogr*. 2006, 30(1):37-43.
11. Mummadi R , Kasturi K , Chennareddygar S , Effect of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. Sood GK . *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008, 6(12):1396-402. Doi: 10.1016/j.cgh.2008.08.012
12. Promrat K, Kleiner D, Niemeier H , Jackvony E, Kearns M, Wands J , Fava J , Wing R . Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis, *Hepatology*. 2010, 51(1):121-9. Doi: 10.1002/hep.23276
13. Coppe A, Velázquez D, Herrera M, Pantoja J, Sierra M El papel de la cirugía bariátrica en el manejo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico, *Rev Hosp Jua Mex*; 2017, 84(2): 83-92.
14. Ferrer M, Carvia C, Velasco J, Rico M, Casado M, Belda A, Ferrer M, Influencia de la cirugía bariátrica en esteatosis hepática no alcohólica. Evaluación histológica, *C I R E S P*. 2009, 86(2):94– 100.
15. Knop F, 2009, Resolution of type 2 diabetes following gastric bypass surgery: involvement of gut-derived glucagon and glucagonotropic signalling? *Diabetologia* 2012 ,52(11):2270–6.10.1007/s00125-009-1511-8
16. Sasaki A , Nitta H , Otsuka K , Umemura A , Baba S , Obuchi T , Wakabayashi G , , Bariatric surgery and non-alcoholic Fatty liver disease: current and potential future treatments, *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2014, 5:164. Doi: 10.3389/fendo.2014.00164
17. Froylich D, Corcelles R, Daigle C, Boules M, Brethauer S, Schauer P, Effect of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on nonalcoholic fatty liver disease: a comparative study, *Surg Obes Relat Dis*, 2016, 12(1):127-31. Doi: 10.1016/j.soard.2015.04.004
18. Meoli L , Gupta N , Saeidi N, Panciotti C, Licitador S, Corey K, Stylopoulos N , Nonalcoholic fatty liver disease and gastric bypass surgery regulate serum and hepatic levels of pyruvate kinase isoenzyme M2, *Soy J Physiol Endocrinol Metab*. 2018, 315 (4): E613-E621. Doi: 10.1152 / ajpendo.00296.2017
19. Alli V, Rogers A, Gastric Bypass and Influence on Improvement of NAFLD. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017, Jun; 19(6):25. Doi: 10.1007/s11894-017-0567-8
20. Winder J, Dudeck B, Schock S, Lyn-Sue J, Haluck R, Rogers A. , Radiographic Improvement of Hepatic Steatosis after Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2017, Feb; 27(2):376-380. Doi: 10.1007/s11695-016-2299-5

21. Jenny H. Lee , Pharm.D.Quynh-Nhu Nguyen , Pharm.D., BCACP Quang A. Le , Pharm.D., Ph. D, Comparative effectiveness of 3 bariatric surgery procedures: Roux-en-Y gastric bypass, laparoscopic adjustable gastric band, and sleeve gastrectomy, *Surg Obes Relat Dis*, 2016, Jun;12(5):997-1002. Epub 2016 Jan 21
22. Chavez N, Tellez F, Barrientos T, Mendez N, Lizardi J, Uribe M, Bariatric surgery for non-alcoholic steatohepatitis in obese patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, 20(1): CD007340.10.1002/14651858.CD007340.pub2.
23. Sasaki A, Wakabayashi G, Yonei Y, Current status of bariatric surgery in Japan and effectiveness in obesity and diabetes. *J Gastroenterol* 2013, 49(1):57–63.10.1007/s00535-013-0802-5.
24. Organización mundial de la salud, Obesidad y sobrepeso 16 de febrero de 2018 datos y cifras, <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

1. AUTORIZACIONES

Del Jefe de Enseñanza e Investigación	
NOMBRE	FIRMA
Dr. Felix Octavio Martinez Alcalá	

Del Jefe de Servicio	
NOMBRE	FIRMA
Dra. Julita del Socorro Orozco Vázquez	

Del Asesor del Protocolo (tesis)	
NOMBRE	FIRMA
Dra. Julita del Socorro Orozco Vázquez	

Del Director de la Unidad	
NOMBRE	FIRMA
Dr. José Alfredo Merino Rajme	