



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

EFFECTO DEL BYPASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX SOBRE
EL COMPORTAMIENTO METABÓLICO E INFLAMATORIO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

EDGAR MALDONADO TREJO

DIRECTOR DE TESIS:
D. en C. ADOLFO CHÁVEZ
NEGRETE

ASESOR DE TESIS:
Q. CARLOS SALVADOR
VALADEZ SÁNCHEZ



México, D.F. Octubre 2013



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "ZARAGOZA"

DIRECCIÓN

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

JEFE DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR PRESENTE.

Comunico a usted que el alumno MALDONADO TREJO EDGAR con número de cuenta 305277187 de la carrera de Q. F. B. se le ha fijado el día 16 del mes de Octubre de 2013 a las 09:00 hrs., para presentar examen profesional, que tendrá lugar en la sala de exámenes profesionales Campus II de esta Facultad, con el siguiente jurado:

- PRESIDENTE BIOL. EVANGELINA LÓPEZ NIETO
VOCAL* D. en C. ADOLFO CHÁVEZ NEGRETE
SECRETARIO Q. CARLOS SALVADOR VALADEZ SÁNCHEZ
SUPLENTE DRA. RAQUEL RETANA UGALDE
SUPLENTE D. en C. RODOLFO CARREÓN SÁNCHEZ

Handwritten signatures of the jury members on horizontal lines.

El título de la tesis que se presenta es: Efecto del Bypass Gástrico en Y de Roux Sobre el Comportamiento Metabólico e Inflamatorio

Opción de titulación: Tesis Experimental

ATENTAMENTE "POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU" México, D.F. a, 17 de Septiembre de 2013.

DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ DIRECTOR DIRECCION

RECIBÍ:

OFICINA DE EXÁMENES PROFESIONALES Y DE GRADO

Vo.Bo.

DRA. MARTHA A. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ JEFA DE LA CARRERA DE Q.F.B.

AGRADECIMIENTOS

Primero quiero agradecer a Dios por haber permitido a mis padres darme la vida, así como por darme la sabiduría y paciencia que fueron mi guía en este largo y a la vez corto trayecto que ha sido mi carrera profesional.

A mi director de tesis, el Dr. Adolfo Chávez Negrete, gracias por haberme brindado la oportunidad y confianza de trabajar con usted en una gran institución como lo es el IMSS; así como también estoy eternamente agradecido con su gran equipo de trabajo conformado por la Q.B.F. Magdalena Rojas y el Dr. Josué E. López, ya que todas sus enseñanzas y consejos fueron parte esencial para la conclusión satisfactoria de mi trabajo.

A mi asesor, el Q. Carlos S. Valadez, y al profesor, Rodolfo Carreón, por su gran apoyo y amistad que me brindaron tanto en mi etapa de estudiante como en la de tesista; gracias por su tiempo, interés, consejos y conocimiento que me brindaron tanto en el transcurso de mi carrera como durante la realización de mi tesis.

A mis sinodales, la Biol. Evangelina López y la Dr. Raquel Retana, gracias por tomarse el tiempo de leer mi trabajo, orientarme y hacerme las correcciones y comentarios oportunos para poder lograr terminar correctamente mi trabajo.

Finalmente y no por ser menos importante, sino todo lo contrario, quiero agradecer a mi gran Universidad Nacional Autónoma de México, que a través de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza y la Prepa 5 me ha cobijado desde mis estudios preparatorianos, y a través de todo este tiempo me ha brindado los conocimientos científicos, éticos y sociales necesarios para ser una persona crítica, capaz de desarrollarse satisfactoriamente en este mundo que actualmente nos rodea y nos pone metas difíciles pero nunca imposibles de alcanzar...

DEDICATORIAS

A mis padres, primero por brindarme el tesoro más grande que existe: la vida; porque considero que este no es sólo un logro mío, sino también de ustedes, ya que desde mi infancia, sin escatimar esfuerzo, siempre me han brindado todo el apoyo y confianza que hoy culmina en una de mi más grandes metas; por eso les dedico este trabajo y les doy las gracias... Gracias por los desvelos, regaños, consejos, paciencia y todas esas cosas que me permitieron realizar este sueño, ya que esta es la herencia más grande que puede recibir un hijo, en verdad Gracias...

Hermano, también a ti te dedico este trabajo porque estoy seguro que tu algún día harás lo mismo, para compartirme mi felicidad porque a pesar de que no es fácil y siempre te encontrarás obstáculos para poder lograr tus metas, nada es imposible y con el empeño y motivación necesarios siempre se puede salir adelante.

Quiero dedicar mi trabajo a mis abuelitos, a mis primos y a mis demás familiares que se encuentran ya descansando con Dios, pero que estoy seguro que en donde se encuentren siempre me han guiado y apoyado en el transcurso de mi carrera profesional.

A mi mejor amiga y compañera Lizeth Y. Onofre por estar conmigo en los buenos y malos momentos, por compartir alegrías y tristezas, y porque siempre me ha aconsejado y apoyado con cosas que pueden parecer insignificantes, pero para mí son de gran valor; por eso y muchas cosas más, siempre te estaré agradecido y te dedico mi tesis, ya que para mí éste también es un logro tuyo.

A mis abuelitas y tíos, por sus consejos y creer en mí; a mis primos porque para mí son como mis hermanos, gracias por las aventuras vividas, apoyos y consejos; por eso con ustedes comparto este logro y espero que al igual que yo todos cumplan lo que se propongan en la vida.

Finalmente dedico mi trabajo a mis amigos “hermanos”, que me han acompañado durante toda mi trayectoria escolar, porque gracias a Dios desde muy pequeño he encontrado personas con las que sé que puedo contar incondicionalmente y que han hecho de esta larga trayectoria escolar una historia de aventuras emocionantes que hacen de las clases una forma divertida de aprender.

En verdad a todos y los que me llegaron a faltar, les dedico con gran cariño y sinceridad mi trabajo y les doy las gracias por formar parte de mi vida...

*La vida no es fácil, para ninguno de nosotros. Pero... ¡Qué importa!
Hay que perseverar y, sobre todo, tener confianza en uno mismo.
Hay que sentirse dotado para realizar alguna cosa y que esa cosa
hay que alcanzarla, cueste lo que cueste.*
Marie Curie (1867-1934).
Química y Física Polaca.

*“Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el
resultado. Un esfuerzo total es una victoria completa”.*
Mahatma Gandhi (1869-1948).
Abogado, Pensador y Político Indio.

*“En el fondo, los científicos somos gente con suerte, podemos jugar a
lo que queramos durante toda la vida”.*
Lee Smolin (1955).
Físico Estadounidense.

*“Investigación básica es lo que hago cuando no sé lo que estoy
haciendo”.*
Wernher von Braun (1912-1977).
Ingeniero aeroespacial Alemán.

*Soy de los que piensan que la ciencia tiene una gran belleza. Un
científico en su laboratorio no es sólo un técnico: es también un niño
colocado ante fenómenos naturales que le impresionan como un
cuento de hadas.*
Marie Curie (1867-1934).
Química y Física Polaca.

CONTENIDO

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. MARCO TEÓRICO.....	3
3.1. Obesidad.....	4
3.1.1. Clasificación de la obesidad.....	5
3.1.1.1. De acuerdo al exceso de peso corporal.....	5
3.1.1.2. De acuerdo a la distribución de la grasa corporal..	6
3.1.1.3. De acuerdo con su fenotipo.....	7
3.1.2. Epidemiología.....	7
3.1.3. Mortalidad y Morbilidad.....	9
3.1.4. Etiología.....	10
3.1.4.1. Factores genéticos.....	10
3.1.4.2. Factores metabólicos.....	11
3.1.4.3. Las células adiposas.....	12
3.1.4.4. Factores del SNC.....	13
3.1.4.5. Factores endócrinos.....	13
3.1.4.6. Estilo de vida como factor.....	14
3.1.4.7. Factores psicológicos.....	14
3.1.5. Evaluación del estado nutricio.....	15
3.1.6. Tratamiento.....	15
3.1.6.1. Alimentación y actividad física.....	15
3.1.6.2. Aspectos psicológicos.....	16
3.1.6.3. Tratamiento farmacológico.....	16
3.1.6.4. Tratamiento quirúrgico. Cirugía Bariátrica.....	17
3.1.6.4.1. Técnicas restrictivas.....	18
3.1.6.4.2. Técnicas malabsortivas.....	19
3.1.6.4.3. Técnicas combinadas.....	20
3.2. Inflamación en la obesidad.....	21
3.3. Principales comorbilidades del síndrome metabólico.....	24
3.3.1. Hipertensión arterial.....	24
3.3.2. Hiperlipidemia.....	25
3.3.3. Diabetes mellitus.....	28
3.4. Inmunoensayos.....	31
3.4.1. Clasificación.....	32
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	34

5. HIPÓTESIS.....	36
6. OBJETIVOS.....	37
7. MATERIAL Y MÉTODO.....	38
8. RESULTADOS.....	44
9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	53
10. CONCLUSIÓN.....	61
11. REFERENCIAS.....	62
12. PROPUESTAS Y/O RECOMENDACIONES.....	68
13. ANEXOS.....	69
13.1. Carta de aceptación por el IMSS.....	69
13.2. Carta de consentimiento informado.....	70

ABREVIATURAS

4-AAP	4-Aminofenazona.
Ac	Anticuerpos.
Ag	Antígenos.
ADP	Adenosin difosfato.
ANOVA	Analysis of variance (Análisis de varianza).
ATP	Adenosin trifosfato.
CE	Colesterolesterasa.
CHOD	Colesteroloxidasa.
cm	Centímetros.
CMN SXXI	Centro Médico Nacional Siglo XXI.
dL	Decilitro.
DM	Diabetes Mellitus.
Dr.	Doctor.
EDTA	Ácido etilendiamino tetra acético.
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.
FDA	Food and Drug Administration (Administración de alimentos y medicamentos).
FISC	Factor de inhibición de la síntesis de proteínas.
FRCV	Factores de riesgo cardiovascular.
GPA	Glucosa en plasma en ayunas.
HCl	Ácido clorhídrico.
HDL	Lipoproteínas de alta densidad.
HE	Hospital de Especialidades.
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrógeno.
HTA	Hipertensión arterial.
IF	Intensidad de fluorescencia.
IFN-γ	Interferón gamma.
IMC	Índice de Masa Corporal.
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social.
IL	Interleucinas.
kDa	Kilo Daltons.
kg	Kilogramo.
LDL	Lipoproteínas de baja densidad.
LPL	Lipasa lipoprotéica.
m	Metros.
MFGs	Macrófagos.
mg	Miligramos.

min	Minutos.
mL	Mililitros.
mmHg	Milímetros de mercurio.
NADP	B-Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato.
NK	Natural Killer (Células asesinas naturales)
nm	Nanómetros.
NOM	Norma Oficial Mexicana.
O ₂	Oxígeno.
OMS	Organización Mundial de Salud.
PA	Presión arterial.
PAD	Presión arterial diastólica.
PAS	Presión arterial sistólica.
PCR	Proteína C reactiva.
pg	Picogramos.
POD	Peroxidasa.
RCOOH	Ácidos grasos.
rpm	Revoluciones por minuto.
seg	Segundos.
SM	Síndrome Metabólico.
SNC	Sistema Nervioso Central.
SSA	Secretaria de Salud.
TA	Tejido adiposo.
TAS	Tejido adiposo subcutáneo.
TAV	Tejido adiposo visceral.
TG	Triglicéridos.
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alfa.

GLOSARIO

- **Adipocitos.** Son las células que conforman el tejido adiposo, también llamadas células adiposas.
- **Anamnesis.** Acción previa a cualquier estudio clínico o psicosocial que trata de recoger todos los datos personales, hereditarios, familiares y del entorno del enfermo o de la persona con deficiencia, anteriores a la enfermedad o a la situación de deficiencia.
- **Andrógenos.** Es el nombre que recibe cualquiera de las hormonas sexuales masculinas, aunque también los ovarios y la corteza suprarrenal de las glándulas suprarrenales de las mujeres producen pequeñas cantidades de andrógenos.
- **Apnea.** Enfermedad del aparato respiratorio cuyo síntoma es la interrupción de la respiración por, al menos, diez segundos. Según sus características, esta dificultad puede dividirse en tres tipos: obstructiva (determinada por un esfuerzo respiratorio generado por la ausencia de la respiración), central (producida tanto por la falta de esfuerzo como de la señal respiratoria) y mixta (generada a partir de la combinación de la apnea central con la obstructiva). Este síndrome también ha sido definido como apnea obstructiva del sueño, debido a que se manifiesta mientras la persona que lo padece se encuentra durmiendo.
- **Apoptosis.** También conocida como muerte celular programada es el proceso ordenado por el que la célula muere ante estímulos extra o intracelulares. La apoptosis es fundamental en el desarrollo de órganos y sistemas, en el mantenimiento de la homeostasis del número de células y en la defensa frente a patógenos.
- **Ateroesclerosis.** Es un trastorno común que ocurre cuando se acumula grasa, colesterol y otras sustancias en las paredes de las arterias y forman estructuras duras llamadas placas. Con el tiempo, estas placas pueden bloquear las arterias y causar síntomas y problemas en todo el cuerpo.
- **Bipedestación.** Capacidad para andar sobre las dos extremidades inferiores a diferencia de los cuadrúpedos.
- **Citocinas.** Son un amplio grupo de moléculas de gran interés en Inmunología por su capacidad de regular la respuesta inmune a través de su intervención, modulando los procesos de activación, proliferación y diferenciación de leucocitos. También, ciertas citocinas, poseen

otras funciones fuera del campo inmunológico como son las de participar en la embriogénesis y diferenciación celular, entre otros.

- **Comorbilidad.** Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.
- **Coronariopatías.** La enfermedad coronaria cardíaca (o enfermedad de las arterias coronarias) es la constricción de los pequeños vasos sanguíneos que suministran sangre y oxígeno al corazón (arterias coronarias). Esta enfermedad por lo general es resultado de la acumulación de material y placas grasas (aterosclerosis). A medida que las arterias coronarias se estrechan, el flujo de sangre hacia el corazón puede hacerse más lento o detenerse.
- **Cribar.** Se refiere a seleccionar o elegir de todo un campo de cosas o información solamente lo que es de interés.
- **Dislipidemia o hiperlipidemias.** Son trastornos de los lípidos en sangre caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol o hipercolesterolemia y el incremento de las concentraciones de triglicéridos o hipertrigliceridemia.
- **Esclerosis múltiple.** Enfermedad del sistema nervioso que afecta al cerebro y la médula espinal. Lesiona la vaina de mielina, el material que rodea y protege las células nerviosas.
- **Esfigmomanómetro.** Instrumento para el registro indirecto de la tensión arterial. Está constituido por un manguito hinchable que se ajusta alrededor del brazo, una pera que controla la presión del manguito y un manómetro aneroide o de mercurio. La tensión de la arteria braquial se calcula por el movimiento de la columna de mercurio cuando se hincha el manguito.
- **Estado protrombótico.** Se refiere a toda situación en la que existe la posibilidad de desencadenar, mediante la acción de diversos factores, la formación de un coágulo en circunstancias anómalas o inapropiadas. Ello desencadena eventos oclusivos arteriales o venosos, secundarios a la formación de un trombo. Sus causas, factores predisponentes y factores desencadenantes pueden ser diversos; sin embargo, en todos los casos existe una interacción simultánea entre los factores hereditarios y los adquiridos.

- **Etiología.** En medicina, es aquella rama que se ocupa exclusivamente de estudiar las causas de las distintas enfermedades que afectan a los seres humanos.
- **Gastrectomía.** Es la operación quirúrgica que consiste en la remoción parcial o total del estómago.
- **Glomerulopatías.** También llamadas glomerulonefritis, designan un conjunto de enfermedades que se caracterizan por una pérdida de las funciones normales del glomérulo renal. Se caracterizan por la aparición de elementos formes o proteínas en la orina, con grados variables de insuficiencia renal.
- **Hiperandrogenismo.** Se habla de hiperandrogenismo para aquellas circunstancias en las que la acción biológica de los andrógenos está aumentada.
- **Hiperfagia.** Significa la ingestión de cantidades excesivas de alimentos. Se manifiesta por un deseo irresistible de comer sin hambre real. La cantidad de alimentos consumidos son importantes y se traga sin masticar. Se come continuamente.
- **Hiperglucemia.** Es una condición en la que una cantidad excesiva de glucosa circula en el plasma sanguíneo.
- **Hiperplasia.** Es el aumento de tamaño de un órgano o de un tejido, debido a que sus células han aumentado en número. Puede producirse en los tejidos cuyas células se pueden multiplicar, este proceso fisiológico se conoce además como hipergénesis.
- **Homeostasis.** Es el estado de equilibrio dinámico o el conjunto de mecanismos por los que todos los seres vivos tienden a alcanzar una estabilidad en las propiedades de su medio interno y por tanto de la composición bioquímica de los líquidos, células y tejidos, para mantener la vida, siendo la base de la fisiología.
- **Insulina.** Es una hormona producida por una glándula denominada páncreas. La insulina ayuda a que los azúcares obtenidos a partir del alimento que ingerimos lleguen a las células del organismo para suministrar energía.
- **Laparoscopia.** Es un procedimiento que se realiza normalmente bajo anestesia general, en éste, la cavidad abdominal es expandida mediante la introducción de dióxido de carbono y después, a través de una pequeña incisión debajo del ombligo o barriga, el doctor inserta el laparoscopio

(instrumento comparable a un endoscopio que, cuando se inserta en la cavidad peritoneal permite que sea inspeccionada).

- **Leptina.** Es una proteína circulante que se expresa solamente en el tejido adiposo. Actúa aparentemente en el hipotálamo inhibiendo el apetito, estimulando el consumo energético y la pérdida de grasa.
- **Lipotoxicidad.** Es la producción de efectos negativos en el organismo debido a la acumulación de lípidos.
- **Lupus eritematoso.** Es una enfermedad autoinmunitaria, lo que significa que el sistema inmunitario del cuerpo ataca por error al tejido sano. Esto lleva a que se presente inflamación prolongada (crónica).
- **Medicamentos anorexigénicos.** Son medicamentos que se utilizan para disminuir el apetito.
- **Metabolismo basal.** Es el gasto energético diario, es decir, lo que un cuerpo necesita diariamente para seguir funcionando. A ese cálculo hay que añadir las actividades físicas que se pueden hacer cada día.
- **Mórbido.** Que padece o produce enfermedades.
- **Mortalidad.** Número proporcional de defunciones en una población o tiempo determinados. Se mide en relación con el total de una población, mediante el índice de mortalidad, que indica el número de defunciones registradas en un año por cada 1 000 habitantes.
- **Natriuresis.** Es la excreción de una cantidad de sodio en orina superior a la normal.
- **Quimiotáctico.** Sustancia que induce a determinadas células a migrar hacia el órgano diana.
- **Resistina.** Es una proteína rica en cisteína secretada por células inmunes y epiteliales. Se tiene controversia con su funcionamiento pero su nombre se debe a que provoca resistencia a la insulina y se asocia con procesos inflamatorios y la homeostasis energética. Los niveles de resistina en el suero aumentan con la obesidad.
- **Sedentarismo.** Es la falta de actividad física regular, definida como: “menos de 30 minutos diarios de ejercicio regular y menos de 3 días a la semana”. La conducta sedentaria es propia de la manera de vivir, consumir y trabajar en las sociedades avanzadas.
- **Síndrome de Cushing.** Enfermedad provocada por el aumento de la hormona cortisol.

1. RESUMEN.

La obesidad y el sobrepeso son el principal problema de Salud Pública en México y se asocian fuertemente con el padecimiento de otras comorbilidades como HTA, DM tipo 2 y dislipidemias, así como con un estado de inflamación crónica.

El Bypass Gástrico en Y de Roux ha mostrado una pérdida de peso sostenida en pacientes con IMC > 35; por lo cual para identificar el efecto a corto plazo sobre el comportamiento metabólico e inflamatorio de esta cirugía, un total de 17 pacientes operados se incluyeron en el estudio, se les determinaron niveles séricos de citocinas inflamatorias, glucosa, colesterol y triglicéridos, así como cifras de tensión arterial durante el seguimiento a tres meses.

Después de los tres meses los pacientes mostraron una disminución en la media de IMC ($p < 0.001$) y un porcentaje de exceso perdido mayor al 38%; los niveles de glucosa y colesterol se mantuvieron estables y los de triglicéridos, así como las cifras de presión arterial disminuyeron sin cambios significativos. De las citocinas inflamatorias sólo se determinó IL-1, IL-8 e IL-6, observándose disminución en las tres aunque solo la última presentó una $p < 0.05$.

Debido a lo anterior, el Bypass Gástrico en Y de Roux, acompañado de apoyo psicológico y nutricional, sugiere ser una de las mejores alternativas para obtener una pérdida de peso sostenida, la cual tiene un importante impacto sobre el estado metabólico e inflamatorio presente en la obesidad, indicando que es una buena alternativa para controlar, prevenir y tal vez curar múltiples patologías principalmente de origen cardiovascular relacionadas con el síndrome metabólico.

2. INTRODUCCIÓN.

Nuestro país es el primer lugar mundial en obesidad y sobrepeso infantil, y segundo en adultos. La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial compleja que se desarrolla por la interacción del genotipo y el medio ambiente, por lo cual, factores sociales, culturales, fisiológicos, metabólicos, genéticos, la mala alimentación, el sedentarismo y la falta de acceso a alimentos nutritivos, son factores determinantes del sobrepeso y obesidad.¹

El exceso de peso es responsable directo de la presencia de un estado inflamatorio crónico, además del incremento progresivo en la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2), resistencia a la insulina, hipertensión arterial (HTA) o dislipidemias, factores que incrementan el riesgo cardiovascular, mejor conocidos en conjunto como síndrome metabólico (SM).²

Solo debajo de Estados Unidos que invierte el 9% del presupuesto destinado a la salud, México gasta 7% para atender la obesidad, ya que, el 25% de las incapacidades laborales son por padecimientos relacionados con la obesidad, tres de cada cuatro camas de hospital las ocupan pacientes con enfermedades relacionadas con la obesidad y la mortalidad es 12 veces mayor en jóvenes obesos de 25 a 35 años, por lo cual se está generando una demanda de atención sanitaria cada vez más creciente.¹

Cuando han fracasado los tratamientos convencionales como las modificaciones en el estilo de vida que incluyen dietas y ejercicio, así como tratamientos farmacológicos; la cirugía bariátrica, en particular el Bypass Gástrico en Y de Roux, se ha convertido en el patrón de referencia del tratamiento de estos pacientes, ya que se ha observado que se logra una pérdida de peso sostenida, por lo cual, resulta trascendental identificar el efecto de esta cirugía para evitar, controlar o reducir las principales comorbilidades relacionados con la obesidad, así como sobre el estado de inflamación crónica. Hay que tener en cuenta que ésta no es una cirugía estética y que además es muy costosa, por lo cual, solo se lleva a cabo en tres hospitales pertenecientes al IMSS en todo México.

3. MARCO TEÓRICO.

El síndrome metabólico se caracteriza por la asociación de diabetes mellitus (DM), intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, obesidad central, dislipidemia, hiperfibrinogenemia, microalbuminuria, disfunción endotelial, estado protrombótico, aterosclerosis y resistencia a la insulina. Juntas la obesidad, la diabetes y la hipertensión arterial sistémica elevan los riesgos de enfermedades vasculares cerebrales, coronarias y sistémicas.³

La obesidad y el SM son entidades clínicas complejas y heterogéneas con un fuerte componente genético, cuya expresión está influida por factores ambientales, sociales, culturales y económicos, esta unión se ha convertido en un serio problema de salud pública a nivel mundial. En el tratamiento de la obesidad y del SM es indispensable que el paciente cambie su estilo de vida por conductas más saludables, especialmente aumentando la actividad física, reducción del consumo de la energía total y disminuyendo el consumo de grasas y alcohol. La cirugía bariátrica constituye una opción terapéutica para aquellos pacientes con obesidad mórbida que presentan síndrome metabólico ya que ha demostrado ser el tratamiento más eficaz en conseguir una importante y mantenida pérdida de peso a largo plazo.^{4,5}

Se estima que el SM afecta a cerca del 20 al 30% de la población en edad media y avanzada a nivel mundial. En México se realizó un estudio en el cual se demostró que existe una elevada prevalencia del síndrome metabólico entre la población al afectar a más de 6 millones de personas si se aplican los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).^{3,6}

3.1. Obesidad.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El Índice de Masa Corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos.⁷

Actualmente nuestro país está enfrentando una epidemia de obesidad que se asocia con los cambios drásticos en las condiciones socioeconómicas y en el estilo de vida de la población. Este incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha asociado con un incremento concomitante en el desarrollo de enfermedades no transmisibles relacionadas con la nutrición, tales como hipertensión arterial, DM tipo 2 y dislipidemia, contribuyendo de manera directa al aumento en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012) 26 millones de adultos padecen de sobrepeso y 22 millones de obesidad.^{8, 9, 10}

El sobrepeso y la obesidad son el resultado de una compleja interacción entre los genes y el ambiente, que se caracteriza por un desequilibrio de energía debido a un estilo de vida sedentario, un consumo excesivo de energía, o ambos.¹¹ Es una enfermedad crónica de etiología multifactorial que se desarrolla a partir de la interacción de la influencia de factores sociales, conductuales, psicológicos, metabólicos, celulares y moleculares.¹²

En la Norma Oficial Mexicana para el Manejo Integral de la Obesidad (NOM-174-SSA1-1998), ésta se define como la enfermedad caracterizada por el exceso de tejido adiposo en el organismo, determinándose su existencia en adultos cuando el IMC es mayor de 27 y en población de estatura baja (<1.50 m en mujeres y de 1.60 m en hombres) cuando el IMC es mayor de 25. Por otra parte, el sobrepeso se define como un IMC mayor de 25 y menor de 27 en población adulta general y mayor de 23 y menor de 25 en población adulta de estatura baja.¹³

3.1.1. Clasificación de la obesidad.

3.1.1.1. De acuerdo al exceso de peso corporal.

El peso corporal se correlaciona directamente con la grasa corporal total, de manera que resulta un parámetro adecuado para cuantificar el grado de obesidad. En la práctica clínica es la primera herramienta utilizada para valorar el grado de sobrepeso, utilizando para ello:

- Tablas de peso: toman en cuenta sexo, talla, raza y constitución física. Se basan en la observación de diferencias notorias del riesgo de mortalidad entre grupos de individuos obesos con respecto a individuos de "peso deseable" para su edad y sexo. Como inconveniente, las tablas fueron confeccionadas para evaluar mortalidad y no morbilidad, por otro lado no pueden ser extrapoladas de una población a otra.



Figura 3.1. Cálculo de IMC y algunas referencias de su valor.
Tomado de: La obesidad en México. 2011. ¹⁴

- Índices: el más comúnmente usado es el índice de masa corporal. Aunque no es un excelente indicador de adiposidad en individuos musculosos (deportistas) y ancianos, es el índice utilizado por la mayoría de estudios epidemiológicos y el recomendado por diversas sociedades médicas y organizaciones de salud internacional para el uso clínico, dada su reproducibilidad, facilidad de utilización y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población. En la figura 3.1 y 3.2 se puede observar la fórmula para calcular el IMC, así como las categorías de estado nutricional de acuerdo a éste valor.

3.1.1.2. De acuerdo a la distribución de la grasa corporal.

Distinguimos dos grandes tipos de obesidad atendiendo a la distribución del tejido adiposo, tal como se puede observar en la figura 3.3 y a continuación se explica:

- Obesidad abdominovisceral o visceroportar (tipo androide). Predominio del tejido adiposo en la mitad superior del cuerpo: cuello, hombros, sector superior del abdomen. Este tipo de obesidad, tanto en el varón como en la mujer, se asocia claramente con un aumento del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, aterosclerosis, hiperuricemia e hiperlipidemia, consecuencia directa del estado de insulinoresistencia. Para definir obesidad abdominovisceral se utilizan los siguientes parámetros:
 - I. Índice cintura-cadera: $\text{perímetro cintura (cm)} / \text{perímetro cadera (cm)}$. Valores > 0.8 mujer y 1 hombre.
 - II. Circunferencia de la cintura > 100 cm. Se debe determinar con una cinta métrica flexible, milimetrada, con el paciente en bipedestación, sin ropa y relajado. Se debe localizar el borde superior de las crestas ilíacas y por encima de este punto rodear la cintura con la cinta métrica de manera paralela al suelo, asegurando que esté ajustada, pero sin comprimir la piel. La lectura se realizará al final de una espiración normal.
 - III. Diámetro Sagital: Presenta una buena correlación con la cantidad de grasa visceral. En posición decúbito dorsal, la grasa abdominal aumenta el diámetro antero posterior del abdomen. Valor normal hasta 25 cm.
- Obesidad femoroglútea (tipo gineoicoide). Se caracteriza por presentar adiposidad en glúteos, caderas, muslos y mitad inferior del cuerpo. La circunferencia de la cadera se correlaciona negativamente con los diferentes factores de riesgo cardiovascular.^{15, 16}

	Peso bajo (IMC menor de 18.5)
Delgadez severa	Menos de 16
Delgadez moderada	16 – 16.99
Delgadez aceptable	17 – 18.49
	Peso ideal
Normal	18.5 – 24.99
	Sobrepeso (IMC igual o mayor a 25)
Sobrepeso	25 – 29.99
Obesidad tipo I	30 – 34.99
Obesidad tipo II	35 – 39.99
Obesidad tipo III	≥40

Figura 3.2. Categorías de estado nutricional de acuerdo al IMC.

Tomado de: La obesidad en México.2011. ¹⁴

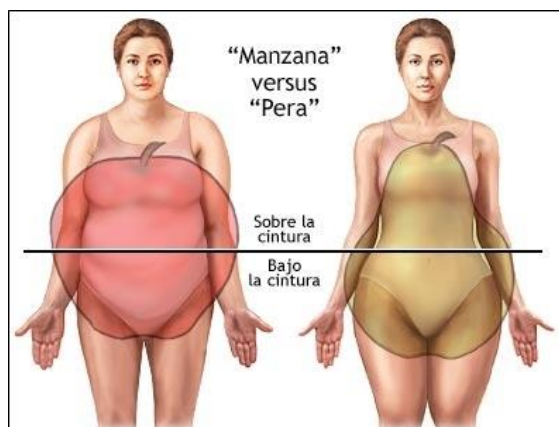


Figura 3.3. Tipos de distribución de grasa corporal.

Tomado de: Handbook of obesity. 1998. ¹⁵

3.1.1.3. De acuerdo con su fenotipo.

Esta clasificación es la menos utilizada y se puede decir que es una combinación de las dos anteriores, tal y como se puede observar en el cuadro 3.1.

Cuadro 3.1: Tipos de obesidad de acuerdo con su fenotipo.	
Obesidad tipo I	Exceso de masa corporal o porcentaje de grasa independientemente del sitio de acumulación.
Obesidad tipo II	Exceso de grasa subcutánea en el tronco y en el abdomen.
Obesidad tipo III	Exceso de grasa abdominal visceral.

3.1.2. Epidemiología.

El sobrepeso y la obesidad han tenido un crecimiento grande y rápido en todas las regiones del orbe y están afectando a niños y adultos por igual. Se calcula que en el mundo hay más de 300 millones de adultos obesos y 750 millones con sobrepeso.

El problema de las enfermedades crónicas ya no se circunscribe a las regiones desarrolladas del mundo, ya que éstas se están extendiendo con rapidez tanto en

los países más pobres como entre los grupos de población de las naciones más ricas.¹⁶

En México los estados nutricios de la población se pueden clasificar en cuatro categorías:

- Desnutrición.
- Peso adecuado.
- Pre obesidad o sobrepeso.
- Obesidad.

Cerca del 30% de la población mexicana mayor de 20 años está en su peso adecuado, mientras que 69.4% tienen exceso de peso corporal. Lo anterior muestra en la figura 3.4 comparando los resultados de las cuatro categorías de nutrición.

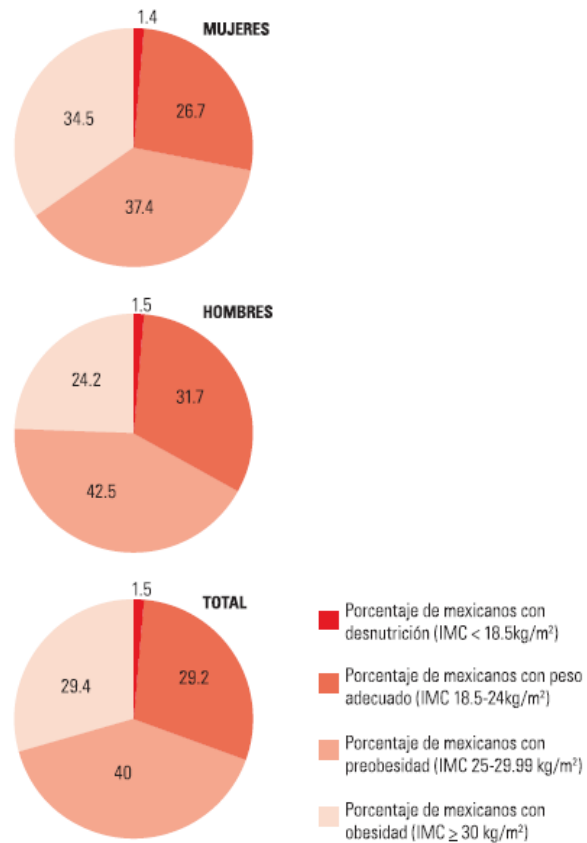


Figura 3.4. Resultados ENSANUT. Tomado de: La obesidad en México. 2011.¹⁴

Dentro de las cinco entidades federativas de México con mayor prevalencia de obesidad, tanto en hombres como en mujeres, las cuales se pueden identificar en las figuras 3.5 y 3.6, se puede destacar lo siguiente: en primer lugar, todas las entidades federativas se encuentran en la región norte, en su mayoría en la frontera con Estados Unidos, o en la región sur-sureste del país.



Figura 3.5. Prevalencia de obesidad según entidad federativa. Tomado de: ENSANUT 2012.¹⁰

En segundo lugar, sólo el estado de Tabasco se encuentra entre las cinco entidades federativas con mayor prevalencia de obesidad tanto en hombres como en mujeres.

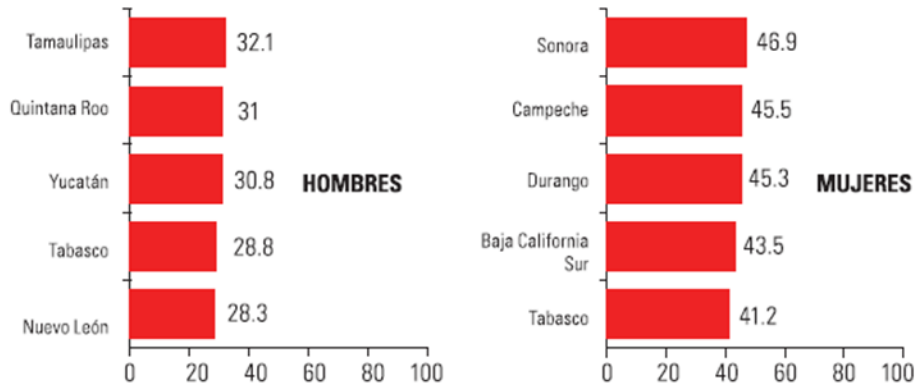


Figura 3.6. Entidades federativas con mayor prevalencia de obesidad (porcentaje %).
Tomado de: La obesidad en México. 2011. ¹⁴

Un tercer aspecto que destaca es que entre las entidades federativas con mayor prevalencia de obesidad femenina, los porcentajes son superiores a 40% e incluso cercanos a la mitad de las mujeres adultas, como en el caso de Sonora (46.9% presenta obesidad). En el caso de las entidades con alta prevalencia de obesidad entre los hombres, los porcentajes son inferiores respecto de los de las mujeres ya que se ubican alrededor del 30%. ¹⁴

3.1.3. Mortalidad y Morbilidad.

Se ha observado que la obesidad va a la par del aumento del riesgo de mortalidad en todas las edades y alcanza su clímax a los 50 años de edad, etapa en la que se estabiliza. En México, las tasas estandarizadas de mortalidad para diabetes, hipertensión arterial e infarto agudo al miocardio han aumentado en paralelo con el incremento de la obesidad. La asociación del sobrepeso y la obesidad desempeñan un papel relevante en las tendencias ascendentes de estas tres enfermedades no transmisibles, tal como se observa en la figura 3.7 donde se muestran los puntos de corte del índice de masa corporal asociado a otros factores de riesgo, principalmente los presentes en el SM. ^{17, 18}

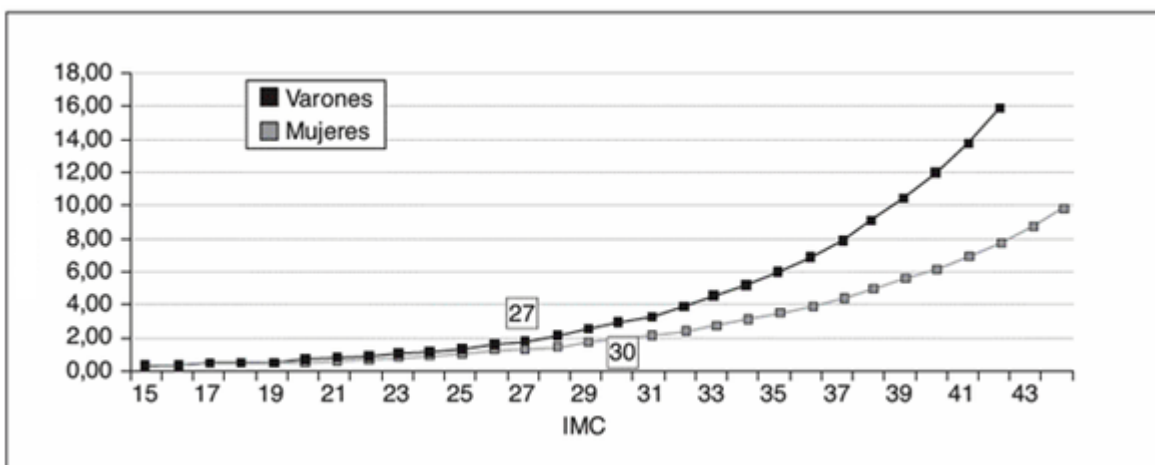


Figura 3.7. Puntos de corte del IMC asociado a otros factores de riesgo. Tomado de: Diagnóstico de síndrome metabólico. 2006.¹⁹

3.1.4. Etiología.

Entre la diversidad de factores que contribuyen a la etiología de la obesidad están los genéticos, los ambientales, los nutricios y la escasa o nula actividad física, entre otros. Todos contribuyen, de una u otra manera, al desequilibrio entre la ingestión energética y el gasto de energía que favorece la acumulación de grasa, tal como se muestra en la figura 3.8.

3.1.4.1. Factores genéticos.

Cada vez se acumula más evidencia sobre la función de la carga genética en el desarrollo de la obesidad. Es difícil de elucidar y la identificación de los genes responsables no se logra de manera adecuada en los estudios familiares. Por otra parte, es claro que la influencia del genotipo en la etiología de la obesidad generalmente se ve atenuada o exacerbada por factores no genéticos.

Actualmente se sabe que existen varios genes capaces de causar obesidad o de aumentar la susceptibilidad de desarrollarla. El descubrimiento en humanos del llamado “gen de la obesidad o gen ob” ha cambiado la noción sobre la función de la herencia en el desarrollo de la obesidad. Este gen codifica la proteína leptina en las células adiposas. Aparentemente, la leptina actúa a nivel del hipotálamo e influye en el apetito y en el balance energético. Cuando hay deficiencia de leptina,

la saciedad se encuentra alterada, lo cual trae como consecuencia un hambre constante que conduce al consumo excesivo de alimentos. Sin embargo, la mayoría de las personas obesas no tiene una deficiencia de leptina. Se ha especulado que la leptina aumenta cuando se ha incrementado el tamaño de los adipocitos en un esfuerzo por suprimir el apetito e inhibir el almacenamiento de grasa.



Figura 3.8. Agentes etiológicos de la obesidad.
Tomado de: Determinantes genéticos de la obesidad. 2006. ²⁰

3.1.4.2. Factores metabólicos.

Se ha postulado que una anomalía metabólica básica podría incrementar el almacenamiento energético en el tejido adiposo y producir obesidad por varios caminos:

- a. La desviación preferente de los sustratos energéticos hacia la síntesis y el almacenamiento de los triglicéridos.
- b. El aumento de la eficiencia para degradar carbohidratos, ácidos grasos y aminoácidos, así como almacenar la energía adicional en forma de triglicéridos en el tejido adiposo.
- c. Una mayor eficiencia para efectuar trabajo fisiológico, lo que da por resultado una situación en la que se requiere menos energía y el exceso de ésta se convierte en triglicéridos, que se almacenan en el tejido graso.

- d. La inhibición de la movilización de la energía almacenada en forma de triglicéridos en el tejido adiposo.

En otras palabras, se podría catalogar al individuo con obesidad como un sujeto con una eficiencia del metabolismo energético superior al promedio habitual. A pesar de que existen evidencias que apoyan esta hipótesis, todavía no están muy claras las vías metabólicas que podrían estar afectadas.

3.1.4.3. Las células adiposas.

La teoría del adipocito postula la existencia de periodos críticos para la reproducción de las células adiposas. Por mucho tiempo, los estudios fundamentaron tres periodos críticos en la génesis de estas células: el último trimestre de la gestación, los primeros dos años de la vida y la adolescencia. Estos periodos se caracterizan por una hiperplasia del tejido adiposo, así como por la existencia de factores genéticos, endócrinos, metabólicos y alimentarios que provocan una superproducción de las células grasas. A partir de esta teoría se explicaba la permanencia de la obesidad durante la vida adulta de individuos que habían sido niños o adolescentes obesos.

En la actualidad existe controversia a este respecto, ya que se ha identificado un grupo de adultos obesos que no lo fueron durante la niñez o la adolescencia y que sin embargo tienen mayor número de células adiposas.

Por otra parte, existe un tipo especial de células adiposas llamado tejido adiposo pardo; se ha calculado que este tejido comprende apenas uno por ciento del peso corporal total y se encuentra en sectores específicos del cuerpo (cubre y protege órganos vitales, como los riñones y el corazón).

Se ha descubierto que el tejido adiposo pardo está encargado de la termorregulación a partir del calor liberado en las reacciones metabólicas y que posee una tasa de conversión más elevada que el tejido adiposo normal.

3.1.4.4. Factores del sistema nervioso central.

Los mecanismos básicos que regulan el ingreso de energía o el acto de comer se localizan en el sistema nervioso central; de manera específica, en el encéfalo. Dicho sistema desempeña también un papel clave en la regulación del metabolismo energético al influir sobre la secreción hormonal. Se ha reconocido que el hipotálamo es una de las porciones del encéfalo que tiene mayor influencia en la regulación de la ingestión de alimentos.

En el humano, los tumores, las inflamaciones o las lesiones en esta zona causan obesidad. Además, se sabe que existen centros encefálicos superiores e inferiores que influyen en la regulación del comportamiento alimentario y cuyo mecanismo no está completamente claro.

3.1.4.5. Factores endócrinos.

Una posible explicación de algunas formas de obesidad se encuentra en el desequilibrio hormonal primario, que al afectar el comportamiento alimentario, el gasto de energía, o ambos, da por resultado un balance energético positivo, con el consiguiente almacenamiento de la energía en el tejido adiposo.

Entre las alteraciones endócrinas que se asocian con el desarrollo de obesidad se encuentra el síndrome de ovarios poliquísticos, el hiperinsulinismo, el síndrome de Cushing y el hipotiroidismo, entre otros.

La obesidad se ha vinculado con la existencia de una disminución en la capacidad del organismo para responder a los efectos de la insulina, en particular por el músculo y el tejido adiposo.

Ante la disminución del efecto de ésta hormona para responder a las demandas metabólicas, se condiciona una producción adicional de ella que resulta en un estado de hiperinsulinemia y sobre estimulación de algunos de los tejidos sensibles a la insulina. Esta situación genera un desequilibrio en la relación entre glucosa e insulina. Los individuos obesos son muy susceptibles a presentar esta

condición; es decir, incluso en ausencia de DM tipo 2 tienen una menor sensibilidad a la insulina y presentan resistencia a ella.

La resistencia a la insulina se asocia con un conjunto de enfermedades metabólicas; entre las cuales la hipertensión es una de las más importantes.

3.1.4.6. El estilo de vida como factor.

Los cambios recientes en el estilo de vida, caracterizados por un consumo excesivo de energía y una reducción notable en la actividad física, ofrecen una explicación razonable de la etiología de la obesidad. La disminución en los patrones de actividad física en los países desarrollados, e incluso en las naciones en vías de desarrollo, han contribuido de manera notable al escalamiento del problema de la obesidad. Entre las razones de esta situación están la disminución de la actividad física en gran número de trabajos (con sus excepciones), los equipos automatizados, que ahorran trabajo físico, y la disminución en el tiempo de esparcimiento.

La sobrealimentación puede ocurrir en cualquier etapa de la vida, pero por lo que respecta a la obesidad, su inicio en los primeros meses de edad puede tener particular importancia. La nutrición materna antes y durante el embarazo llega a ser un factor esencial del peso corporal del individuo al nacer y durante su vida adulta.

3.1.4.7. Factores psicológicos.

Las perturbaciones emocionales en ocasiones precipitan la sobrealimentación y acompañan a la obesidad. En individuos obesos se han observado casi todos los tipos de trastornos psicológicos, incluidos la ansiedad, culpa, frustración, depresión y los sentimientos de rechazo y vulnerabilidad. Sin embargo, no se ha atribuido a la obesidad ninguna personalidad o trastorno psiquiátrico característico.

En general, la psicopatología que acompaña a la obesidad no es considerada como la causa primaria de la misma, aunque sí es de gran importancia detectarla para poder dar una correcta orientación que apoye al plan de alimentación.

3.1.5. Evaluación del estado nutricional.

Para hacer una evaluación adecuada del estado de nutrición del paciente con obesidad, en teoría sería necesario medir el contenido de grasa así como su topografía y después comparar los valores obtenidos para un individuo determinado con una serie de valores de referencia aceptados. En la actualidad existen métodos bastante exactos para evaluar la grasa corporal; sin embargo, estas técnicas por lo general son caras y poco accesibles en el ámbito clínico, por ello, no ofrecen ventajas importantes relativas al IMC en el manejo clínico de pacientes.

3.1.6. Tratamiento.

Dentro de las modalidades de tratamiento de obesidad severa y mórbida se incluyen a las modificaciones en el estilo de vida, el tratamiento farmacológico y el tratamiento quirúrgico.

En contraste con el descenso de peso promedio de 4% para pacientes sometidos a modificaciones en el estilo de vida y del 8% para aquellos con tratamiento farmacológico, los pacientes que han sido sometidos a cirugía bariátrica han mostrado disminución de peso entre 20 y 50% del peso inicial.^{21, 22}

Debido a que el manejo del sobrepeso y la obesidad debe ser integral, el equipo de salud encargado de esta tarea también debe tener esa característica, tal y como lo establece la Norma Oficial Mexicana para el Manejo Integral de la Obesidad, ahí se señala que el médico es el responsable del manejo integral; el nutriólogo, del nutricional, y el psicólogo, del psicológico.

3.1.6.1. Alimentación y actividad física.

Estudios de intervención de modificaciones en el estilo de vida que han incluido consejería nutricional, conductual, ejercicio y remplazo de alimentos han mostrado solo una modesta pérdida de peso que no es sostenida. El programa alimentario debe ser individualizado y el tratamiento por excelencia será una dieta hipoenergética equilibrada, combinada con un programa de cambio de conducta

en lo referente tanto a la actividad física como a los hábitos alimentarios. Por consiguiente, para cualquier tipo de manejo es muy importante hacer énfasis en la modificación necesaria del estilo de vida del obeso, reestructurando sus patrones alimentarios y con la intención de integrar al ejercicio como un componente cotidiano.

La meta en el descenso de peso es la pérdida del tejido adiposo, pero en la mayoría de los casos aunque la dieta no sea muy estricta y sea equilibrada, también se presenta pérdida de tejido muscular.

Es importante promover el ejercicio en el obeso para que la pérdida de peso sea a costa de una disminución de la magnitud del tejido adiposo más que del tejido muscular.²³

3.1.6.2. Aspectos psicológicos.

El individuo obeso tiene una conducta alimentaria que si bien no es causa única de su padecimiento, sí ayuda a su permanencia. Por ello, es necesario ofrecerle un apoyo psicológico encaminado a la modificación de su conducta alimentaria.

Las terapias de conducta están diseñadas para ayudar al obeso a cambiar aquellos patrones de alimentación que contribuyen a su exceso de peso. Estas estrategias procuran que el individuo conozca y comprenda el significado que para él tienen los alimentos y aprenda a identificar las conductas perjudiciales, con el fin de tratar de modificarlas.^{24, 25, 26}

3.1.6.3. Tratamiento farmacológico.

Persiste la controversia en torno al papel de la farmacoterapia en el tratamiento de la obesidad. Lo cierto es que si los medicamentos anorexigénicos tienen alguna participación en estos casos, deben ser parte de un programa de tratamiento amplio que comprenda además la restricción energética y el ejercicio. De cualquier forma, no se recomienda su uso porque crean dependencia y pueden poner en peligro la salud de quien los consume.

Existen cuatro tipos principales de medicamentos que tratan de estimular la pérdida de peso:

- a. Los que promueven una disminución en la ingestión energética.
- b. Los que reducen la absorción intestinal.
- c. Los que disminuyen el depósito corporal de grasa.
- d. Los que propician el gasto energético.

Aunque, hay varios fármacos experimentales en investigación, solamente 2 para perder peso han sido aprobados por la “Administración de alimentos y medicamentos” (por sus siglas en inglés FDA): orlistat y sibutramina, de los cuales, el segundo ha sido retirado recientemente del mercado debido a que se identificó en estudios clínicos que las personas que tomaron sibutramina, les aumento el riesgo de eventos cardiovasculares como ataque cardiaco y accidente cerebrovascular.^{27, 28, 29}

3.1.6.4. Tratamiento quirúrgico. Cirugía Bariátrica.

El manejo quirúrgico de la obesidad debe ser el último recurso del enfermo que ha probado todos los demás tratamientos sin resultado positivo alguno. También es el método indicado cuando el grado de obesidad es incompatible con la vida social (problemas de movilidad), el IMC es mayor a 40 o pelagra la vida del sujeto.

Cuando existen comorbilidades, se recomienda recurrir a la cirugía si la persona tiene un IMC de entre 35 y 40. En esos casos, por lo general el obeso tiene problemas serios de salud que ponen en peligro la calidad y duración de su vida.

La cirugía bariátrica o cirugía para perder peso es el único tratamiento para la obesidad mórbida que le confiere la pérdida de peso definitiva a largo plazo.

Además de la reducción de peso hay una gran posibilidad de mejora o incluso la cura de diversas enfermedades concomitantes asociadas con la obesidad tales como DM tipo 2, apnea obstructiva del sueño, hipertensión, asma y osteoartritis.

Las técnicas usadas en cirugía bariátrica pueden ser clasificadas en restrictivas, malabsortivas o una combinación de ambas.

3.1.6.4.1. Técnicas restrictivas.

Las operaciones gástricas restrictivas sirven únicamente para restringir y disminuir la ingesta de alimento y no interfieren con el proceso digestivo normal; dentro de éstas están:

- **Gastroplastía vertical en banda.** En este procedimiento, la porción superior del estómago cerca al esófago se cierra con grapas en forma vertical para crear una pequeña bolsa a lo largo de la curva interior del estómago. Se restringe la salida de la bolsa al resto del estómago por medio de una banda hecha de un material especial. Dicha banda retarda el vaciado de los alimentos desde la bolsa, provocando una sensación de llenura (Figura 3.9).
- **Banda gástrica ajustable.** Consiste en la colocación de una banda o anillo alrededor de la parte superior del estómago. Con la colocación del anillo, se provoca una disminución importante en la capacidad de almacenamiento del estómago y una saciedad temprana. Cada cierto periodo de tiempo, se debe ajustar dicha banda, con el objetivo de regular la capacidad gástrica. Es totalmente reversible, tiene la menor incidencia de complicaciones durante la cirugía, se puede colocar en forma ambulatoria y en pacientes bien escogidos, provoca resultados excelentes (Figura 3.10).
- **Gastrectomía en manga.** Consiste en la resección del 80% del estómago, transformándolo desde un reservorio con una capacidad de 1000 a 1500 mL, en un tubo con capacidad cercana a los 150 mL. Al igual que otros procedimientos quirúrgicos para el manejo de la obesidad, la gastrectomía en manga puede ser realizada por vía laparoscópica. Su principal ventaja radica en que es un procedimiento más breve que un bypass gástrico y con menor índice de complicaciones (Figura 3.11).



Figura 3.9. Gastroplastía vertical en banda.
Tomado de: Medline Plus. 2013.³⁰



Figura 3.10. Banda gástrica ajustable.
Tomado de: Medline Plus. 2013.³¹

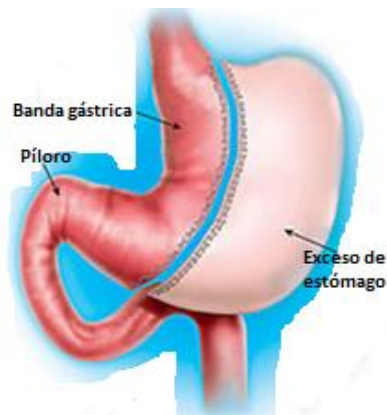


Figura 3.11. Gastrectomía en manga.
Tomado de: Servicio médico total. 2009.³²

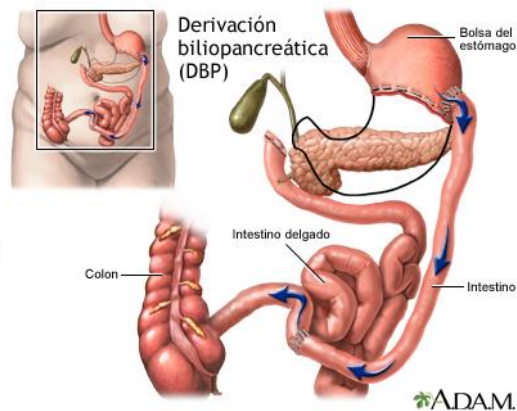


Figura 3.12. Derivación biliopancreática.
Tomado de: Medline Plus. 2013.³³

3.1.6.4.2. Técnicas malabsortivas.

Las operaciones gástricas malabsortivas no sirven para disminuir la ingesta de alimento sino que interfieren con el proceso digestivo normal.

- **La derivación biliopancreática.** Es la única operación que le permite bajar de peso sin modificar mayormente sus hábitos alimentarios al ser una cirugía que no limita la cantidad de alimentos por porción, esto es posible porque modifica el tránsito de los alimentos de tal manera que produce una absorción menor de comida. Es como convertir el aparato digestivo de una persona obesa igual al de una persona delgada, aquellos que comen y no engordan (Figura 3.12).

3.1.6.4.3. Técnicas combinadas.

Estas cirugías sirven para disminuir la ingesta de alimento e interfieren con el proceso digestivo normal; dentro de éstas están:

- **Derivación biliopancreática con cruce duodenal.** Consiste en la combinación de dos técnicas: la gastrectomía en manga y el bypass biliopancreático. El primero aporta el componente restrictivo (se reduce el tamaño del estómago, con ello, la cantidad de alimento que puede ingerir el paciente), mientras que el segundo aporta el componente malabsortivo (se reduce la longitud efectiva del intestino y por tanto la absorción de nutrientes). Así, la digestión total se realiza en el canal común que, por ser más corto, consigue que los pacientes absorban sólo el 30% de las grasas y el 80% de los hidratos de carbono (Figura 3.13).
- **Bypass gástrico en Y de Roux.** Implica la creación de una bolsa estomacal a partir de una pequeña porción del estómago y su unión directamente al intestino delgado, evitando así el paso a través de una gran parte del estómago y el duodeno. Así, no solamente resulta la bolsa estomacal demasiado pequeña como para albergar grandes cantidades de alimento, sino que la absorción de grasa se reduce sustancialmente al evitarse el paso por el duodeno ^{34, 35} (Figura 3.14).

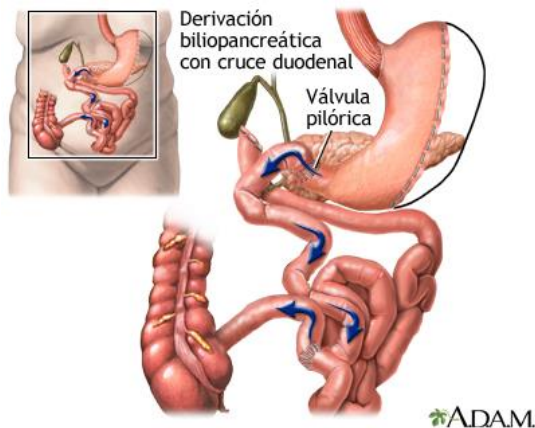


Figura 13. Derivación biliopancreática con cruce duodenal.
Tomado de: Medline Plus. 2013. ³⁶

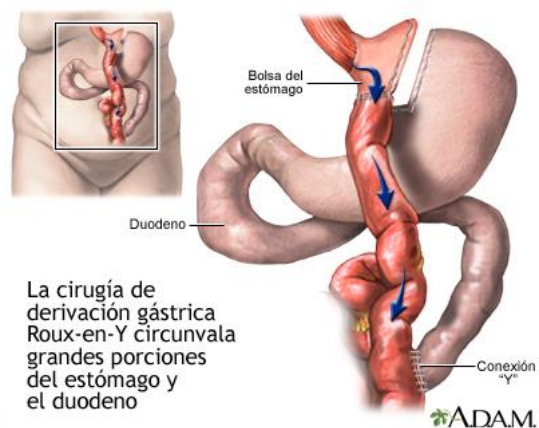


Figura 14. Bypass gástrico en Y de Roux.
Tomado de: Medline Plus. 2013. ³⁷

3.2. Inflamación en la obesidad.

La inflamación constituye una respuesta fisiológica del organismo ante las infecciones o heridas, que tiene como fin el restablecimiento de la homeostasis. En general se considera que dicha respuesta es beneficiosa, ya que entre otras cosas, proporciona protección controlada contra las infecciones.

La respuesta inflamatoria comienza con una señal de reconocimiento que puede tener un origen infeccioso o inflamatorio, lo cual produce activación celular y síntesis de proteínas modificando la respuesta de las células inmunes.

Durante el control de infecciones el cuerpo humano depende de su habilidad innata para reparar daños y almacenar energía hasta que sea necesaria. Los sistemas inmune y metabólico son esenciales para resolver este problema ya que, están íntimamente ligados y son interdependientes. Varias hormonas, citocinas, proteínas, factores de transcripción y lípidos interactúan con ambos sistemas. Este soporte metabólico juega un papel esencial al poder modificar la habilidad inmune del cuerpo para controlar infecciones durante la respuesta inflamatoria.

A su vez, la respuesta inflamatoria modifica el metabolismo favoreciendo o suprimiendo ciertas vías de señalización, tales como la de la insulina. La combinación de la respuesta inmune y un apropiado balance metabólico resulta benéfica para mantener un estado óptimo de salud. Sin embargo, este estado óptimo se puede deteriorar con ciertas alteraciones metabólicas como la obesidad; lo cual es evidencia de la fuerte relación que hay entre el metabolismo y la inmunidad. El tener un peso corporal saludable favorece un balance inmunológico.

La obesidad se acompaña frecuentemente de un cierto grado de inflamación, denominada inflamación crónica de baja intensidad, a la cual hasta ahora no se le ha encontrado un efecto positivo. Se considera que las patologías que cursan con inflamación crónica de baja intensidad y que no se producen como consecuencia de infecciones o daños tisulares, podrían deberse a eventos relacionados con el ambiente y las condiciones de vida, tales como una dieta con alto contenido

calórico, sedentarismo, exposición a determinados compuestos tóxicos y el envejecimiento.

En este estado de inflamación crónica presente en la obesidad, se ha logrado verificar la presencia de macrófagos (MFGs) infiltrados en el tejido adiposo (TA). Dicha infiltración podría deberse a la muerte de las células grasas hipertrofiadas y/o a una hipersecreción por parte del TA de citocinas pro-inflamatorias, tal como la proteína quimio-atrayente de macrófagos.

Cuando existe obesidad debido al exceso de grasa, en particular el acúmulo a nivel visceral, el TA segrega cantidades mucho más elevadas de adipocinas, con lo que se crea un “ambiente inflamatorio”, con incremento en especial en las concentraciones del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 (IL-1), resistina, leptina y fibrinógeno. Algunas de estas adipocinas, sobre todo la leptina, activan a las células endoteliales y a la acumulación de MFGs en el TA, los cuales liberan moléculas pro-inflamatorias, como el TNF- α , lo que hace perpetuar el estado de inflamación descrito en la obesidad.

A continuación se evaluarán los aspectos generales de algunas de estas adipocinas:

- **TNF- α .** Es una proteína que se expresa como un péptido de 26 kDa en la membrana celular, y sufre un corte que da lugar a su forma soluble de 17 kDa. Es producido por una variedad de tipos de células, principalmente por MFGs y linfocitos T, pero también puede ser producido por el TA, aunque en escasa cantidad en comparación con los primeros tipos de células mencionadas. La principal actividad biológica de este mediador es la inducción de fenómenos inflamatorios, tales como la acumulación de células inflamatorias en los sitios de invasión por microorganismos, es capaz de favorecer la expresión de las moléculas de adhesión para neutrófilos, monocitos y linfocitos, así como también de inducir la síntesis local de otras citocinas pro-inflamatorias como IL-1, IL-6, Interferón Gamma (INF-g) y el propio TNF- α .

- **IL-6.** Producida por múltiples células (monocitos/macrófagos, linfocitos, eosinófilos, basófilos, fibroblastos y células de diferentes tejidos como hígado, SNC, endotelio y páncreas); junto con la IL-1 y el TNF- α , constituye el grupo más importante de citocinas pro-inflamatorias. La producción de la IL-6 es estimulada principalmente por el TNF- α y las catecolaminas, y es inhibida por los glucocorticoides, mientras que la insulina no modifica su producción. Circula de forma glicosilada, en tamaños que oscilan entre los 22 y 27 kDa.

Su expresión y secreción son de dos a tres veces mayores en el tejido adiposo visceral (TAV) que en el tejido adiposo subcutáneo (TAS), circula en altos niveles sanguíneos y su expresión y niveles circulantes se correlacionan positivamente con obesidad, intolerancia a la glucosa e insulinoresistencia. En el TA los adipocitos y los MFGs secretan IL-6 y su producción aumenta con el incremento de la adiposidad.

- **IL-1.** Es una citocina pro-inflamatoria cuya producción en adipocitos es estimulada por el TNF- α y lipopolisacáridos. Posee efectos lipolíticos que pueden ser bloqueados al impedir la acción de la ciclooxigenasa, lo cual indica que éstos son mediados por la producción intracelular de prostaglandinas. La IL-1 puede disminuir la señal inducida por la insulina y, en conjunto con otras citocinas causar resistencia a la misma. Induce además la producción de leptina y resistina. Aumenta el flujo sanguíneo local, fiebre, producción de otros mediadores solubles y aumenta la expresión de moléculas de adhesión.

Otras citocinas con acciones pro-inflamatorias y anti-inflamatorias producidas por el adipocito y los macrófagos del tejido adiposo que se asocian con diversas patologías relacionadas con el síndrome metabólico son: la IL-7 asociada con aterosclerosis y angina inestable; la IL-8 también aumentada en la obesidad y que es un quimiotáctico de neutrófilos. ^{38, 39, 40}

3.3. Principales comorbilidades del SM relacionadas con la obesidad.

3.3.1. Hipertensión arterial.

La presión arterial (PA) es definida como la fuerza hidrostática de la sangre sobre las paredes arteriales que resulta de la función de bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia de las arterias al flujo y diámetro del lecho arterial.

Durante la contracción del ventrículo (sístole) la presión arterial es máxima y se denomina presión sistólica, mientras que cuando el ventrículo se está llenando la presión es mínima y se denomina presión diastólica. ^{41, 42}

De acuerdo a la NOM-030-SSA2-2009 Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica; ésta es definida como un padecimiento multifactorial caracterizado por aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas. ⁴¹

- En ausencia de enfermedad cardiovascular, renal o diabetes > 140/90 mmHg.
- En caso de presentar enfermedad cardiovascular o diabetes > 130/80 mmHg.
- En caso de tener proteinuria mayor de 1.0 g e insuficiencia renal > 125/75 mmHg.

La hipertensión arterial se ha relacionado en forma directa con el grado de obesidad y junto con las coronariopatías acrecienta de manera relevante el riesgo de morir. La frecuencia de hipertensión arterial en individuos obesos varía de acuerdo con el sexo, grupo étnico y en especial con la edad. La asociación es más intensa en mujeres que en hombres y en sujetos de origen caucásico que en los de origen africano o mestizos.

Mientras por un lado la prevalencia de hipertensión y obesidad se incrementa con la edad, por otro, el riesgo de desarrollar hipertensión arterial vinculada con el sobrepeso parece ser mayor en sujetos jóvenes; así, entre los individuos con edades de 20 a 45 años, el riesgo de desarrollar valores altos de tensión arterial

es cinco a seis veces mayor en los obesos que en los delgados. Una disminución de peso modesta puede reducir la tensión arterial. ^{17, 18}

3.3.2. Hiperlipidemia.

Es el padecimiento en el cual hay demasiadas grasas (o lípidos) en la sangre. Estas grasas incluyen el colesterol y los triglicéridos y son importantes para que nuestros cuerpos funcionen. Sin embargo, cuando los niveles son muy altos pueden poner a las personas en riesgo de desarrollar una enfermedad cardíaca o un derrame cerebral.

La hiperlipidemia es causada por una dieta que contiene demasiado colesterol y grasa (por ejemplo, carne, queso, crema, huevos y mariscos), o cuando el cuerpo produce demasiado colesterol y grasa, o ambos. ⁴³

Las grasas no se disuelven en agua. Para que las grasas puedan ser transportadas por la sangre (que es principalmente agua), se tienen que combinar con una proteína para crear una lipoproteína. El cuerpo tiene tres clases de lipoproteínas:

- Lipoproteína de baja densidad (LDL).
- Lipoproteína de alta densidad (HDL).
- Triglicéridos.

Un exceso de LDL, el colesterol “malo”, se puede acumular en las arterias y con el pasar del tiempo, pueden causar una enfermedad cardíaca o un derrame cerebral. Si por el contrario el cuerpo tiene un exceso de HDL, el colesterol “bueno”, éste protege al corazón porque ayuda a eliminar el LDL acumulado en las arterias.

Un nivel bajo de HDL y triglicéridos elevados también pueden aumentar la acumulación de grasa en las arterias y causar enfermedades cardíacas, especialmente en las personas obesas o diabéticas.

La obesidad, la falta de ejercicio y una dieta con muchas grasas saturadas y colesterol, pocas frutas, legumbres y alimentos fibrosos, puede contribuir al desarrollo de la hiperlipidemia. Sin embargo, fuera de la dieta hay otros factores que también pueden producir esta condición, principalmente genéticos, enfermedades hormonales (como diabetes mellitus, hipotiroidismo y síndrome de Cushing) o puede ser debido a ciertos medicamentos, por ejemplo, las píldoras anticonceptivas, la terapia hormonal, algunos diuréticos o beta bloqueadores que se utilizan para tratar las enfermedades cardiovasculares.

La hiperlipidemia generalmente no tiene síntomas. Se determina por medio de un examen de sangre sencillo que mide los niveles de colesterol y los triglicéridos; y se trata con cambios de dieta, pérdida de peso y ejercicio. Si es necesario, también se puede administrar medicamentos. ⁴³

Colesterol

El colesterol es un esteroide con un grupo hidroxilo secundario en la posición C3. Si bien se sintetiza en diferentes tejidos, se encuentra especialmente en el hígado y la pared del intestino. Aproximadamente el 75% del colesterol se forma por síntesis y una cuarta parte se ingiere con la dieta.

La medición del colesterol sérico permite cribar el riesgo aterógeno y contribuye al diagnóstico y tratamiento de enfermedades con valores elevados de colesterol así como de trastornos de los metabolismos lipídico y lipoproteico.

La determinación del colesterol fue descrita primeramente por Liebermann en 1885 y luego por Burchard en 1889. Según el principio de Liebermann-Burchard, el colesterol forma un compuesto verde azulado a partir de carbohidratos insaturados en un medio en el que están presentes ácido acético, anhídrido acético y ácido sulfúrico concentrado; después Abell y Kendall desarrollaron un método más específico pero más complejo desde un punto de vista técnico, y en el cual también se empleaban reactivos corrosivos. ^{44, 45}

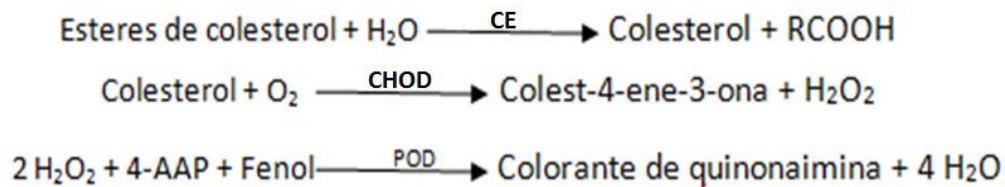


Figura 3.15. Determinación de colesterol, método enzimático.

Finalmente en 1974, Roeschlau y Allain describieron el primer método completamente enzimático, en el cual, bajo la acción de la colesteroesterasa (CE), los esteres del colesterol se desdoblan a colesterol libre y ácidos grasos (RCOOH). A continuación, la colesterooxidasa (CHOD) cataliza la oxidación del colesterol para formar colest-4-ene-3-ona y peróxido de hidrógeno. En presencia de la peroxidasa (POD), el peróxido de hidrógeno formado produce el acoplamiento oxidativo del fenol y la 4-aminofenazona (4-AAP) para formar un colorante rojo de quinonaimina,^{44, 45, 46} tal y como se puede observar en la figura 3.15.

La intensidad cromática del colorante formado es directamente proporcional a la concentración de colesterol. Se determina midiendo el aumento de la absorbancia.

Triglicéridos

Los triglicéridos son ésteres del glicerol, un alcohol trivalente con tres ácidos grasos de cadenas largas. El organismo los sintetiza en el hígado y también se ingieren con la alimentación.

La determinación de los triglicéridos se emplea para diagnosticar y tratar pacientes con diabetes mellitus, nefrosis, obstrucción hepática, trastornos del metabolismo lipídico y muchas otras enfermedades endocrinológicas.

La determinación enzimática de triglicéridos descrita por Eggstein y Kreutz requería la saponificación con hidróxido de potasio. Posteriormente se realizaron varios experimentos para sustituir la saponificación alcalina por una hidrólisis enzimática con lipasa. Así, Bucolo y David experimentaron con una mezcla de

lipasa y una proteasa, mientras Wahlefeld empleaba para la hidrólisis una esterasa hepática combinada con una lipasa obtenida de *Rhizopus arrhizus*.



Figura 3.16. Determinación de triglicéridos mediante el uso de una lipasa lipoprotéica.

Empleando este último método, la lipasa lipoproteíca, obtenida del microorganismo, hidroliza completa y rápidamente los triglicéridos a glicerol, con la oxidación subsiguiente a dihidroxiacetona fosfato y peróxido de hidrógeno. El peróxido formado reacciona bajo la acción catalítica de la peroxidasa con la 4-aminofenazona y 4-clorofenol para formar un colorante rojo,^{46, 47, 48} tal como se muestra en la figura 3.16.

3.3.3. Diabetes mellitus.

La diabetes es una enfermedad en la que el organismo no produce insulina o no la utiliza adecuadamente. La insulina es una hormona necesaria para transformar el azúcar, el almidón y otros alimentos en la energía que necesitamos para nuestra vida cotidiana.

Hay varios tipos de diabetes:

- Tipo 1 o Diabetes Juvenil.
- Diabetes gestacional.
- Pre-diabetes. Niveles de glucosa en la sangre mayores que los normales pero no lo suficientemente altos como para diagnosticar diabetes.
- Tipo 2. La más común en adultos y ahora está manifestándose en los niños con problemas de obesidad.

Para determinar si un paciente tiene diabetes latente o diabetes, se debe realizar una prueba de glucosa en el plasma en ayunas (GPA) o una prueba oral de

tolerancia a la glucosa. Con cualquiera de esas dos pruebas, puede diagnosticarse la diabetes latente o la diabetes.

Si en la prueba de GPA se detecta un nivel de glucosa en la sangre en ayunas entre 100 y 125 mg/dL, significa que la persona tiene una diabetes latente. Una persona con un nivel de glucosa en la sangre en ayunas de 126 mg/dL o superior padece diabetes.⁴⁹

La obesidad aun moderada triplica el riesgo de padecer DM tipo 2 en edades medias de la vida. Una vez manifestada la DM, los obesos diabéticos tienen un riesgo de mortalidad mayor que los diabéticos delgados y una pérdida de peso en dichos pacientes se asocia a una reducción del 25% en la mortalidad.^{50, 51}

Glucosa.

Constituye el carbohidrato más frecuente en la sangre periférica. Su oxidación representa la principal fuente de energía para las células del organismo.

La glucosa procedente de la nutrición se convierte a glucógeno para ser almacenada en el hígado o en ácidos grasos para su depósito en el tejido adiposo. La concentración de glucemia está controlada dentro de estrechos límites por numerosas hormonas, de las cuales, las más importantes se producen en el páncreas.

La causa más frecuente de la hiperglucemia es la diabetes mellitus debido a una deficiencia de insulina o a su mal funcionamiento. Existen numerosos factores secundarios que también provocan concentraciones elevadas de glucemia. Entre éstos cabe destacar la pancreatitis, la disfunción tiroidea, la insuficiencia renal y las hepatopatías.

La determinación de glucosa se puede realizar en suero, plasma, orina o líquido cefalorraquídeo y se emplea como procedimiento de detección sistemática de la diabetes, evaluación de la glucosuria, detección de defectos de los túbulos renales, evaluación de la meningitis, de la afección neoplásica de las meninges y de otros desórdenes neurológicos.

El método enzimático utilizado para su determinación es:

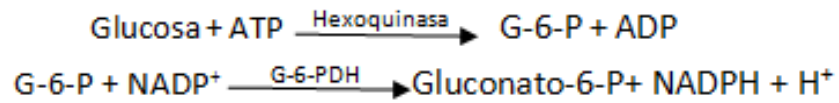


Figura 3.17. Determinación de glucosa, método enzimático.

La hexoquinasa cataliza la fosforilación de la glucosa a glucosa-6-fosfato en presencia de ATP. Luego la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa oxida la glucosa-6-fosfato en presencia de NADP a gluconato-6-fosfato, tal como se muestra en la figura 3.17. No se oxidan otros hidratos de carbono y la velocidad de formación de NADPH durante la reacción es directamente proporcional a la concentración de glucosa y puede medirse fotométricamente. ^{52, 53}

3.4. Inmunoensayos.

Los inmunoensayos son un tipo de análisis que utiliza complejos de anticuerpo (Ac) y antígeno (Ag) como medio para generar un resultado perceptible. La palabra “inmuno” se refiere a una respuesta inmunológica que hace que el cuerpo genere anticuerpos.

Se entiende como antígeno cualquier molécula que puede ser reconocida específicamente por cualquiera de los componentes del sistema inmune que protege al organismo de una amplia variedad de agentes infecciosos. En un sentido más restrictivo un Ag es cualquier molécula capaz de inducir la producción de Ac específicos.

Los anticuerpos, también conocidos como inmunoglobulinas, son un grupo de moléculas séricas que producen los linfocitos B. Los diferentes tipos de Ac tienen una estructura básica común a todos ellos, siendo específico de cada uno el sitio por el que se unen al Ag. La zona de la molécula del Ag a la que se une el Ac se denomina epítipo. Un antígeno puede presentar un número variable de epítopos de estructura única o repetitiva.

Los analitos que se miden pueden ser aquellos que están presentes en el cuerpo naturalmente, aquellos que el cuerpo produce pero no están típicamente presentes, o aquellos que naturalmente no existen en el cuerpo. Los Ac poseen una alta especificidad y afinidad para un Ag específico y ésta unión específica es la que permite la detección de analitos por medio de una variedad de técnicas de inmunoensayo. En la figura 3.18 se observa la estructura general de un Ac.^{54, 55}

- Estructural (Fab). Contiene el punto de unión del Ag que varía entre diferentes Ac.
- Funcional (Fc). Región de estructura constante dentro de una clase de Ac.

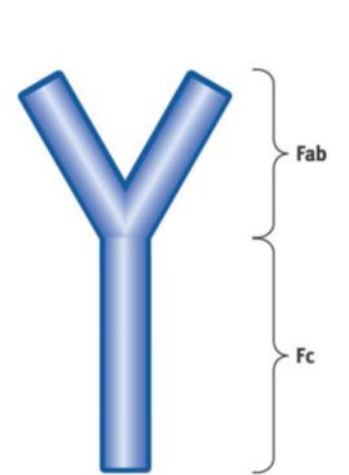


Figura 3.18. Estructura de anticuerpos.
Tomado de: Inmunochimistry
diaanostics. 2008.⁵⁵

3.4.1. Clasificación.

- Según el tipo de marcador:
 - Radio-inmunoensayos.
 - Fluoro-inmunoensayos.
 - Enzimo-inmunoensayos.
- Según el método de separación:
 - Heterogéneos. El Ag marcado unido al Ac ($Ac-Ag^*$) debe de ser físicamente separado del Ag marcado que permanece libre en la disolución (Ag^*). El procedimiento de separación puede llevarse a cabo por precipitación de los Ac o por la adición de un segundo Ac que atrapa y precipita el Ac original.
 - Homogéneos. No requieren la separación de la unión anti $Ac-Ag^*$ del Ag^* libre.
- Según el diseño del ensayo:
 - Competitivos. El analito sin marcar (generalmente antígeno) en la muestra se mide por su capacidad para competir con un antígeno marcado en el inmunoensayo. El Ag sin marcar bloquea la capacidad del antígeno marcado de unirse puesto que ese punto de unión en el anticuerpo ya se encuentra ocupado. En el formato competitivo de un solo paso tanto el reactivo del antígeno marcado (Ag^*) como la muestra sin marcar (o analito de la muestra) compiten por una cantidad limitada de anticuerpo. La concentración de Ag es inversamente proporcional a la concentración de la señal, tal como se observa en la figura 3.19.
 - No competitivos o “sandwich”. El analito está unido (como un sandwich) entre dos reactivos de anticuerpo muy específicos. En los ensayos no competitivos, la medición del analito marcado, generalmente un anticuerpo, es directamente proporcional a la concentración de antígeno presente en la muestra, lo que puede representarse por medio de una curva de respuesta a la concentración. El eje X traza la concentración de un antígeno. El eje

Y traza la respuesta, que en este caso se trata de la señal. Así, cuanto mayor sea la cantidad de antígeno presente, más anticuerpos marcados se unirán, tal como se observa en la figura 3.19.

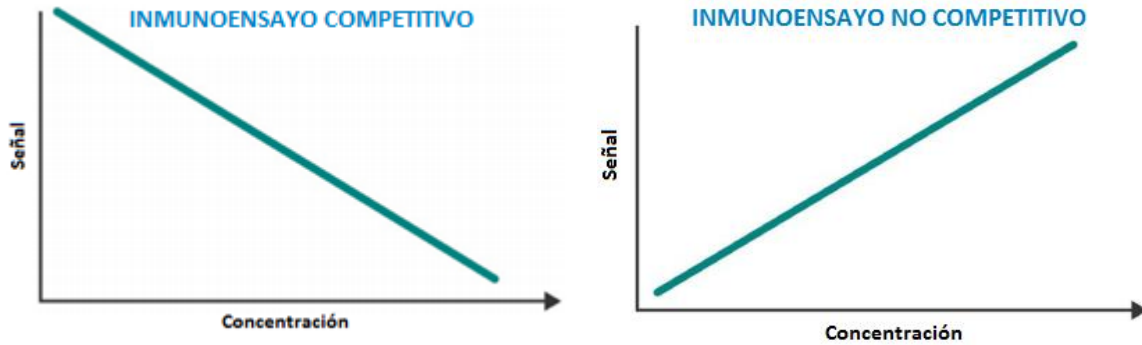


Figura 3.19. Relación de la concentración y la señal en los inmunoensayos competitivos y no competitivos. Tomado de: *Immunochemistry diagnostics*. 2008.⁵⁵

En la figura 3.20 se esquematiza la forma general de realizar un inmunoensayo (sandwich).^{54, 55}

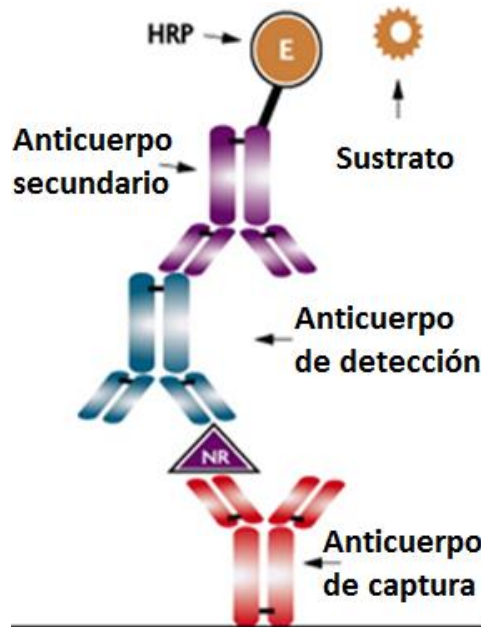


Figura 3.20. Inmunoensayo enzimático (sandwich). Tomado de: *Pbl interferon source*. 2013.⁵⁶

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Al observar los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del año 2000 comparados con los del 2006, se identificó un incremento del 12% en la prevalencia de exceso de peso. La prevalencia de obesidad grado III u obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m²) en mujeres incrementó en 48% y 22% en hombres, constituyéndose en el subgrupo de obesos de mayor crecimiento. Sin embargo, la velocidad en el incremento de la obesidad en la población entre 2006 y 2012 fue sustancialmente menor a la que hubiera ocurrido de haberse mantenido la tendencia observada en los años previos.

Sin embargo, aún con esta mejora, el 69.4% de la población mexicana mayor a 20 años tienen exceso de peso corporal: 40% sufre sobrepeso y 29.4% obesidad; además, 6.4 millones de adultos mexicanos, es decir, 9.2% de los adultos en México han recibido ya un diagnóstico de diabetes y un 13% de la población presenta niveles elevados de colesterol (hipercolesterolemia > 200 mg/dL). Por si lo anterior fuera poco, el 31.5% de los mexicanos sufre de hipertensión arterial sistémica, de los cuales, el 42.4% son obesos y el 65.6% son obesos y diabéticos.

Juntas la obesidad, diabetes, hiperlipidemia e hipertensión arterial sistémica elevan los riesgos de enfermedades vasculares cerebrales, coronarias y sistémicas; lo cual, demuestra la gran relación entre estas comorbilidades presentes en el síndrome metabólico y la importancia de reducir su impacto principalmente mediante la reducción de peso.

Además, se considera que la obesidad y el sobrepeso son estados inflamatorios crónicos, asociados con elevados niveles de citocinas; los cuales, también están presentes en otras enfermedades crónicas no transmisibles asociadas, tales como DM tipo 2, hipertensión, dislipidemias y enfermedades cardíacas.

Esta condición crónica de inflamación se ha relacionado también con el desarrollo de resistencia a la insulina, ya que, en la obesidad existe una disminución en la capacidad del organismo para responder a los efectos de la insulina, en particular por el músculo y el tejido adiposo, lo cual, condiciona una producción adicional que resulta en un estado de hiperinsulinemia y sobre estimulación de algunos de los tejidos sensibles generando un desequilibrio en la relación entre glucosa e insulina.

Debido a lo anterior, en la presente investigación se identificó cual es el efecto de la pérdida de peso consecuente a una cirugía bariátrica sobre el síndrome metabólico y el estado inflamatorio presente en pacientes con obesidad grado II y III (IMC > 35) intervenidos por Bypass Gástrico en Y de Roux; lo cual se determinó mediante el análisis de muestras sanguíneas y mediciones de presión arterial tomadas antes y después de la cirugía, ya que, este puede ser uno de los mejores tratamientos para el control o cura de estas comorbilidades.

La importancia de la investigación radica en proporcionar nuevo conocimiento para poder comprender las consecuencias y/o soluciones a determinados sucesos; en este caso ayuda a entender la relación entre estas comorbilidades, su gravedad y la importancia de mantener un peso adecuado o en caso de no tenerlo, la necesidad de perderlo hasta IMC aceptables (19-25 kg/m²).

5. HIPÓTESIS.

El Bypass Gástrico en Y de Roux es el mejor tratamiento para perder peso en pacientes con IMC > 35 y con comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión e hiperlipidemias, por lo cual, se cree que disminuirán las cifras séricas de glucosa, colesterol, triglicéridos; así como las cifras de presión arterial; además de esperar una disminución en los niveles en sangre de moléculas inflamatorias al mejorar el estado inflamatorio crónico presente en la obesidad.

6. OBJETIVOS.

6.1. General.

- Evaluar el efecto a corto plazo del Bypass Gástrico en Y de Roux sobre el comportamiento metabólico e inflamatorio presente en pacientes con obesidad grado II y III.

6.2. Particulares.

- Monitorear la presión arterial de los pacientes durante su hospitalización y en las consultas.
- Obtener y conservar de forma adecuada cada una de las muestras.
- Determinar mediante inmunoensayos las concentraciones séricas de IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α e IFN- γ presentes en la población de estudio.
- Determinar las cifras de glucosa, colesterol y triglicéridos presentes en la población de estudio.

7. MATERIAL Y MÉTODO.

Equipo e instrumentos.

Homogeinizador de tubos. (ADAMS Nutator 1105).	Balanza semianalítica. (Sartorius BP 21005).
Campana de flujo laminar. (Novatech CFLH-90).	Baumanómetro aneroide. (Welch Allyn).
Incubadora y Agitadora de Placas. (Grant-Bio PCH-2).	Estetoscopio. (Home Care).
Micropipetas 0.5-1000 μ L. (Biohit y Pipet Lite).	Micropipeta multicanal 10-300 μ L. (Sartorius Picus).
Lector y equipo de lavado Bio-Plex 2000. (BIO RAD).	Balanza de 2 platos. (OHAUS).
Vortex. (Daigger Vortex Genie 2).	Lector de ELISA. (Espectrofotómetro). (Dynamica HALOMPR-96).
Centrifugas para tubos. (Eppendorf 5702).	Kits para inmunoensayos. (Thermo y Bio-Plex).
Centrifuga de Hematocrito. (ADAMS)	Computadora. (ACER Windows XP).
Lector de Hematocrito. (SOL-BAT aparatos científicos).	Ultracongelador -80°C. (SO-LOW).

Material.

Marcadores Sharpie	Tubos eppendorf 0.5-2.0 mL.
Puntas para micro pipetas.	Tubos cónicos 5-50 mL.
Vacutainer.	Gasas.
Tubos para vacutainer.	Cajas para refrigerar y congelar muestras.
Agujas para vacutainer.	Cajas de 96 pozos para inmunoensayos.
Ligadura.	Guantes de nitrilo.
Espátulas.	Papel parafilm.
Pisetas.	Algodón.
Gradillas.	Etiquetas.
Papel kraft.	Recipientes para desechos.

Material biológico y reactivos.

Muestras de sangre.	Etanol.
Agua bidestilada.	Hipoclorito de sodio 5%.

Método.

Selección y seguimiento de pacientes.

Se acudió a la consulta en la unidad de Gastrocirugía II en el CMN SXXI con el Dr. Arturo Rodríguez para evaluar a los pacientes que asisten a éstas y de acuerdo con los criterios de inclusión se les informó e invitó a participar en el estudio. Esta práctica se realizó durante los meses de Noviembre de 2012 a Mayo de 2013 para la selección y el seguimiento de los pacientes.

Durante las consultas se pesó, tomó la presión arterial, revisaron los resultados de glucosa, colesterol y triglicéridos; así como también se tomaron las muestras sanguíneas a los pacientes incluidos en el estudio.

Toma, manejo y tratamiento de muestras.

Las muestras se tomaron un día antes de que fueron operados los pacientes (precirugía), un día después de la intervención (postcirugía) y al primero, segundo y tercer meses después de la cirugía.

De la vena antecubital del brazo se obtuvieron muestras de 7 mL y 5 mL en tubos vacutainer sin anticoagulante y con EDTA (anticoagulante). El tubo con EDTA se invirtió varias veces suavemente para homogeneizar la muestra con el anticoagulante y se utilizó para la obtención de plasma. El tubo sin anticoagulante se dejó reposar por alrededor de 30-45 min para obtención de suero.

Ambos tubos fueron centrifugados a 3500 rpm por 15 min. Se alicuotaron 500 µL del suero o plasma en tubos eppendorf de 600 µL, se etiquetaron y colocaron dentro de una caja previamente identificada para conservarlos en congelación a aproximadamente -80°C hasta que se utilizaron para las determinaciones de citocinas inflamatorias.

Glucosa, colesterol y triglicéridos.

Para estas determinaciones se recolectó la sangre en ayunas por venopunción con tubos vacutainer al vacío. Esto se realizó antes de la cirugía, al primer y al tercer mes.

Las mediciones se realizaron con ayuda del laboratorio clínico del Hospital de Especialidades CMN SXXI, mediante el uso del equipo COBAS basado en los fundamentos descritos anteriormente en el marco teórico para cada uno de estos componentes.

Determinación IL-1.

Todas las muestras y reactivos se colocaron a temperatura ambiente 30 min antes de iniciar el ensayo.

Preparación de reactivos.

- Buffer de lavado. Se etiquetó un recipiente de plástico o vidrio como “buffer de lavado”, en el cual se adicionó 30 mL de buffer de lavado 30x a 870 mL de agua.
- Estándares. (Preparados justo antes de ser utilizados). Se reconstituyó el liofilizado en 1050 μL de agua ultra pura invirtiendo el tubo durante aproximadamente 1 min. Seis tubos eppendorf de 600 μL fueron etiquetados como: 400, 160, 64, 25.6, 10.24 y 0 pg/mL; en estos se pipeteó 240 μL de diluyente para estándar en cada uno.

Se tomó 160 μL del estándar reconstituido en el primer tubo (400 pg/mL) y se mezcló con el vortex para posteriormente pasar 160 μL de esta dilución al segundo tubo y mezclar. Se continuó con esta serie de diluciones tres veces más hasta el tubo etiquetado como 10.24 pg/mL.

- Estreptavidina-HRP. Se preparó inmediatamente antes de usar mezclando 2.5 μL de la estreptavidina-HRP concentrada con 1mL de buffer diluyente de estreptavidina por cada tira de 8 pozos usada en el ensayo.

Procedimiento.

Se adicionó 50 μ L de los estándares y muestras por duplicado para posteriormente cubrir la placa con una mica adhesiva e incubar a temperatura ambiente por una hora. Después se adicionó 50 μ L del reactivo con anticuerpos biomarcados a cada pozo y nuevamente la placa se cubrió con una mica adhesiva e incubó a temperatura ambiente por una hora.

Pasados los 60 min se retiró la mica adhesiva y lavó tres veces la placa, vaciando el contenido y agregando a presión con una piseta el buffer de lavado en cada uno de los pozos; se secó invirtiendo la placa sobre gasas secas.

Una vez lavada la placa se adicionó a cada pozo 100 μ L de la solución de estreptavidina preparada y se cubrió con una nueva mica adhesiva para incubarla a temperatura ambiente por 30 min. Terminado el tiempo se desprendió cuidadosamente la mica y la placa se lavó tres veces de la misma manera en que se había hecho anteriormente.

Después se adicionó 100 μ L de la solución de TMB en cada pozo e incubó la reacción enzimática a temperatura ambiente y en obscuridad por 30 min sin cubrir la placa con aluminio o mica adhesiva. Finalmente la reacción se detuvo por adición de 100 μ L de “solución stop” en cada pozo y la absorbancia se midió a 450 nm dentro de los primeros 30 min después de detenida la reacción. La concentración de IL-1 en las muestras se calculó por interpolación en la curva estándar.

Determinación de IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ TNF- α .

Esta determinación se realizó en el Laboratorio de Inmunología y Genética del edificio de investigación en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) a cargo del Dr. Luis Jiménez.

Lo primero que se realizó fue el encendido y calibración del equipo Bio-Plex 200 System 30 min antes de iniciar el ensayo, se eligió el método de lavado por separación magnética para placas de fondo plano Bio-Plex Pro.

Todas las muestras y reactivos se colocaron a temperatura ambiente media hora antes de iniciar el ensayo.

- Preparación de estándares. Se reconstituyó el liofilizado con 500 μL de diluyente de estándar agitando vigorosamente por 3 seg, después se incubó en hielo por 30 min. Nueve tubos de polipropileno de 1.5 mL se etiquetaron de S1 a S8 y blanco.

Se agregó 72 μL del diluyente para estándar al tubo S1 y 150 μL a los demás tubos; se agitó vigorosamente el estándar reconstituido y se agregaron 128 μL al tubo S1. Posteriormente se realizó una serie de diluciones 1:4 tomando 50 μL del tubo S1 y vertiéndolos al tubo S2, continuando con éste procedimiento hasta el tubo S8 y mezclando vigorosamente entre cada transvasado.

- Preparación de las cuentas. A un tubo de 15 mL se añadió 5 μL de cuentas (10x) y 45 μL de buffer por cada pozo utilizado en el ensayo. Las cuentas preparadas se protegieron de la luz con papel aluminio.

Corrida del ensayo.

La placa se prehumedeció con 100 μL de buffer y el líquido se retiró con el equipo de lavado para posteriormente agregar con una micropipeta multicanal 50 μL de las cuentas diluidas a cada pozo. Después los pozos se lavaron dos veces con el equipo de lavado.

Se homogeneizaron con un vortex los estándares diluidos, blancos, muestras y controles para añadir 50 μL de cada uno en sus respectivos pozos; terminado lo anterior se incubó en agitación a temperatura ambiente por 30 min.

Los anticuerpos de detección se prepararon mientras las muestras se encontraban en incubación, esto se realizó agregando a un tubo de 15 mL 2.5 μL de anticuerpo de detección (10x) y 25 μL de diluyente de anticuerpo de detección por cada pozo utilizado. Después de incubar las muestras la placa se lavó tres veces.

Con una micropipeta multicanal se añadieron a cada pozo 25 μL de los anticuerpos diluidos y se cubrió la placa con una mica selladora para colocarla en incubación y agitación a temperatura ambiente durante 30 min.

Diez minutos antes de terminar la incubación se preparó en un tubo de polipropileno de 15 mL la estreptavidina-PE, para lo cual se tomó 0.5 μL de la estreptavidina (100x) y 45 μL del buffer de ensayo por cada pozo utilizado. La solución se protegió de la luz hasta que se utilizó.

Después de la incubación de los anticuerpos de detección la placa se lavó tres veces; se agitó la estreptavidina-PE diluida y se vertió en un reservorio para adicionar 50 μL a cada pozo utilizado. Nuevamente se incubó con agitación a temperatura ambiente por 10 min y terminada la incubación se removió lentamente la mica de protección para lavar los pozos tres veces.

Por último se adicionó 125 μL de buffer de ensayo a cada pozo, se cubrió la placa y se colocó a agitar a temperatura ambiente a 1100 rpm por un minuto para finalmente colocar en el lector, el cual proporciona directamente las concentraciones de cada una de las muestras.

Diseño estadístico.

Todos los resultados se expresan como medias \pm desviación estándar y la significancia estadística ANOVA para medias repetidas fue definida con un nivel menor al 5% ($p < 0.05$). El análisis estadístico se realizó utilizando el software IBM SPSS Statistics, versión 21.

8. RESULTADOS

- **Características basales.**

Un total de 17 pacientes (14 mujeres y 3 hombres) que fueron sometidos a Bypass Gástrico en Y de Roux fueron incluidos en el presente estudio, la edad media de la población fue de 38.5 años, con un rango entre 20 y 60 años de edad.

Comorbilidad	Criterios
Hipertensión	PAS > 140 mmHg PAD > 90 mmHg Administración de antihipertensivos Diagnóstico de HTA
Diabetes	Glucosa en ayuno > 125 mg/dL Diagnóstico de DM tipo 2
Prediabetes	Glucosa en ayuno entre 100-125 mg/dL
Dislipidemias	Diagnóstico de dislipidemias

Cuadro 8.1. Criterios de presencia de comorbilidad. Al tener uno o más criterios, se consideró que el padecimiento estaba presente.

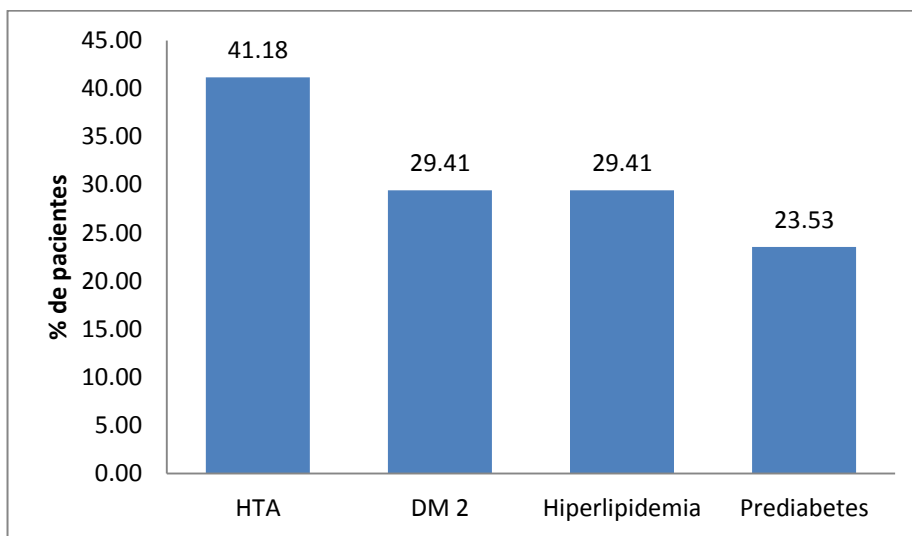


Figura 8.1. Principales comorbilidades presentes en la población de estudio.

En el cuadro 8.1 se muestran las principales comorbilidades presentes en los pacientes incluidos en el estudio, así como los criterios bajo los que se consideró

si la enfermedad estaba o no presente, por su parte en la figura 8.1 se observa la prevalencia de cada uno de estos padecimientos en la población de estudio.

- **Peso e IMC.**

Los cambios de peso e IMC observados durante los tres meses de seguimiento posterior a la cirugía bariátrica son mostrados en las figuras 8.2 y 8.3 respectivamente, donde se puede observar claramente una pérdida de peso considerable entre los datos basales (113.26 ± 17.99 Kg e $IMC 44.11 \pm 7.48$ Kg/m^2) y a los tres meses de la intervención quirúrgica (96.48 ± 19.08 Kg e $IMC 37.56 \pm 7.80$ Kg/m^2) con una significancia estadística, entre cada una de las mediciones realizadas ($p < 0.0001$) determinada por análisis estadístico ANOVA para mediciones repetidas.

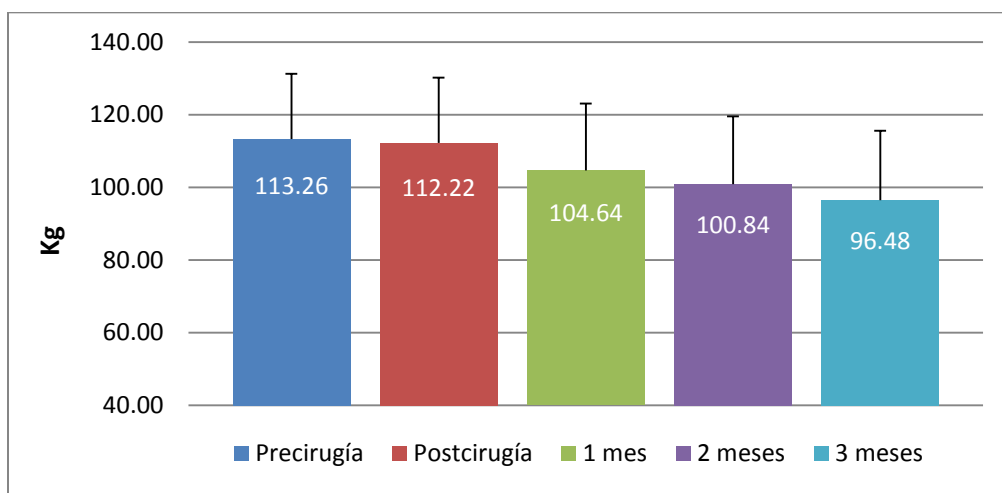


Figura 8.2. Pérdida de peso (Kg) durante el seguimiento a 3 meses posterior a la cirugía bariátrica.

Respecto al porcentaje de exceso perdido, calculado con base a una meta de IMC igual a 25, se observó un buen avance, tal como se muestra en la figura 8.4, entre las cifras calculadas 2-5 días posterior a la cirugía (2.29 ± 0.91 %) y las calculadas tres meses después (38.57 ± 14.99) con una $p < 0.001$ entre cada una de las mediciones realizadas, y con lo cual se espera obtener una cifra igual o mayor al 80% del exceso de peso perdido después de aproximadamente año y medio posterior a la cirugía.

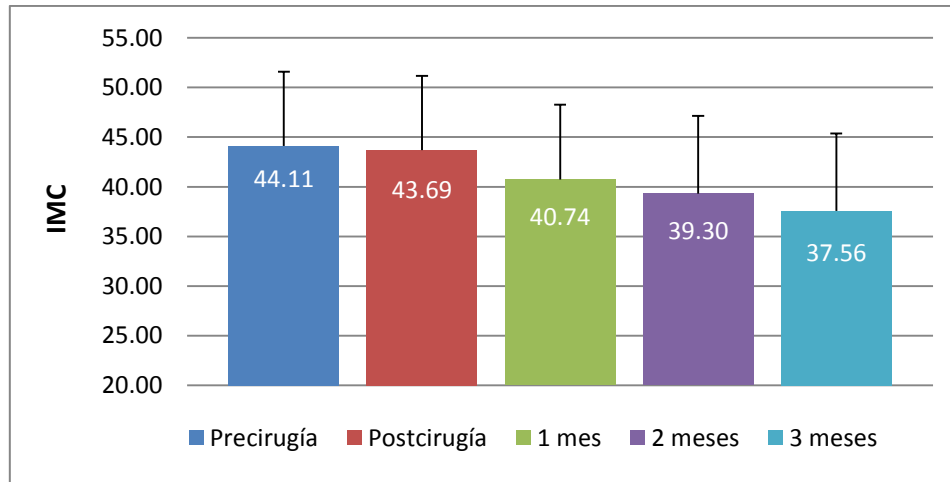


Figura 8.3. Disminución del IMC (Kg/m²) durante el seguimiento a 3 meses posterior a la cirugía bariátrica.

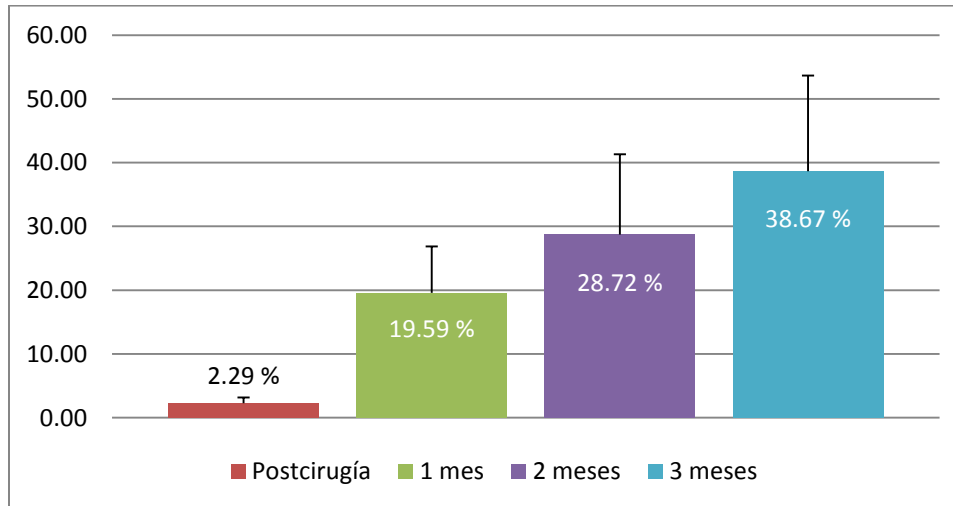


Figura 8.4. Porcentaje de exceso de peso perdido durante el seguimiento a 3 meses posterior a la cirugía bariátrica.

- **Presión arterial.**

La media y desviación estándar de la presión arterial sistólica, diastólica y media, registrada durante el seguimiento de los pacientes y que se puede observar en la figura 8.5, presentó una notable disminución a cifras óptimas según los criterios de la Organización Mundial de la Salud y de la NOM-030-SSA2-2009 Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica; sin embargo no hubo una diferencia significativa entre cada una de las mediciones.

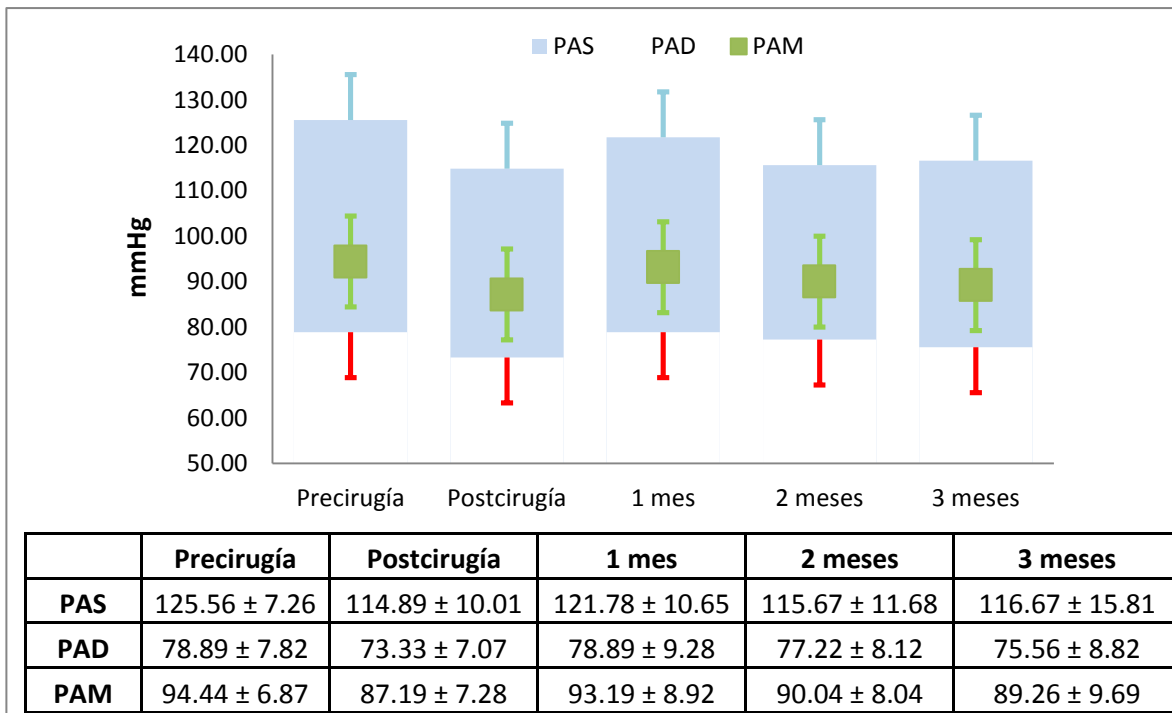


Figura 8.5. Comportamiento de la presión arterial (mmHg) durante el seguimiento a 3 meses posterior a la cirugía bariátrica.

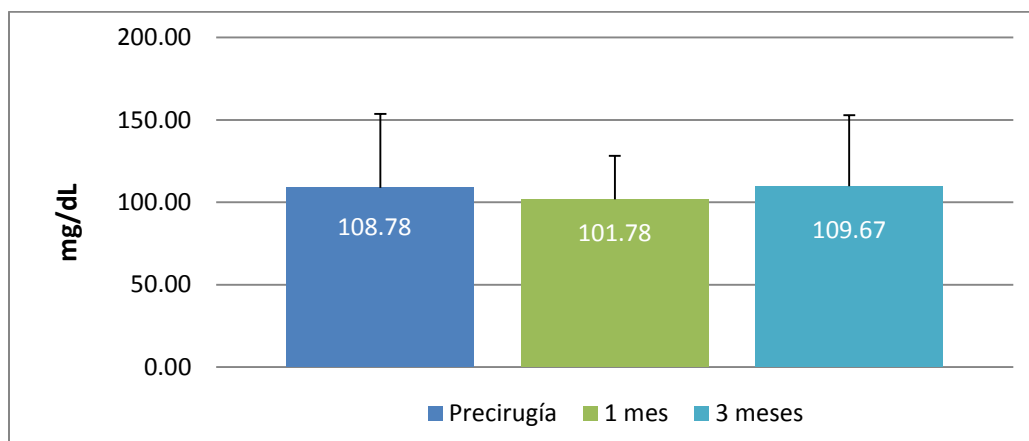


Figura 8.6. Cifras de glucosa sérica (mg/dL) determinadas durante el seguimiento a 3 meses posterior a la cirugía bariátrica.

- **Glucosa.**

En las determinaciones de glucosa sérica durante el seguimiento a tres meses, se observó una disminución entre las cifras antes de la cirugía (108.78 ± 44.80 mg/dL) y al mes posterior a la intervención quirúrgica (101.78 ± 26.51 mg/dL); seguida de un aumento ligeramente mayor a las cifras antes de la cirugía en la

determinación a tres meses (109.67 ± 43.14 mg/dL); sin embargo éstas variaciones no presentaron una diferencia significativa; ver figura 8.6.

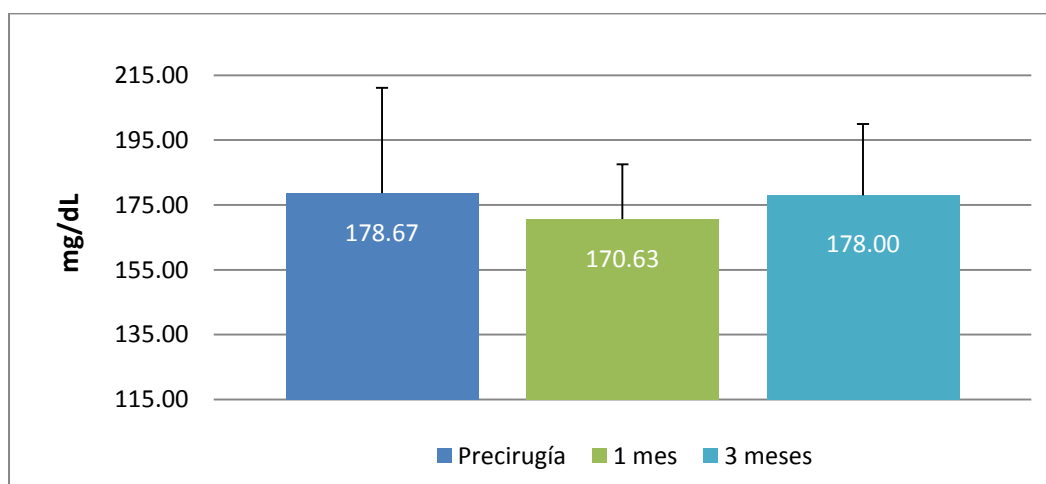


Figura 8.7. Cifras séricas de colesterol (mg/dL) determinadas durante el seguimiento a 3 meses posterior al Bypass Gástrico.

- **Colesterol y Triglicéridos.**

En las determinaciones séricas de colesterol durante el seguimiento a tres meses, se observó un comportamiento similar al de la glucosa con una disminución entre las cifras antes de la cirugía (178.67 ± 32.5 mg/dL) y al mes posterior a la intervención quirúrgica (170.63 ± 16.89 mg/dL); seguida de un aumento en la determinación a tres meses (178 ± 21.99 mg/dL); sin embargo éstas variaciones no presentaron una diferencia significativa; esto se muestra en la figura 8.7.

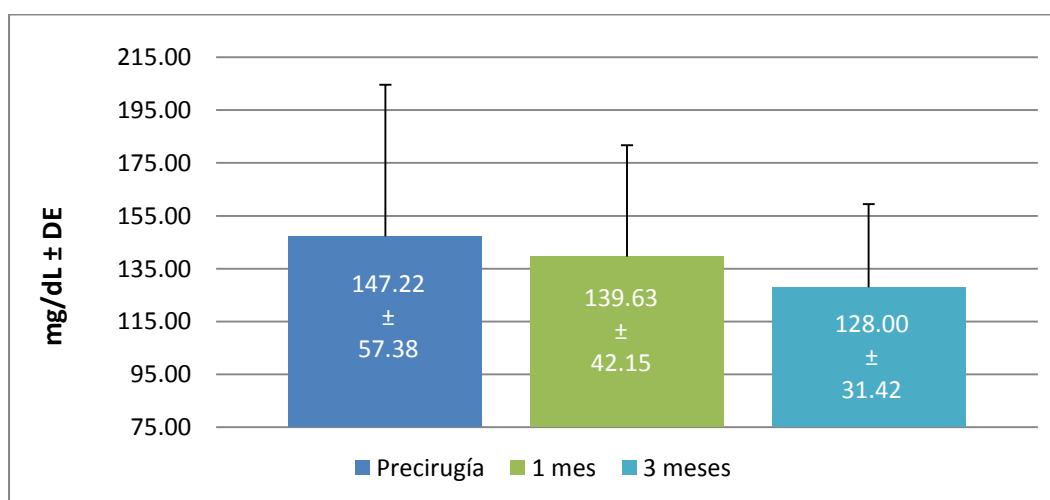


Figura 8.8. Cifras séricas de triglicéridos (mg/dL) determinadas durante el seguimiento a 3 meses posterior al Bypass Gástrico.

Por otro lado, en las determinaciones de triglicéridos si se logra observar una disminución constante durante el seguimiento a tres meses tal como se muestra en la figura 8.8; sin embargo no se encontró una diferencia significativa entre estas determinaciones.

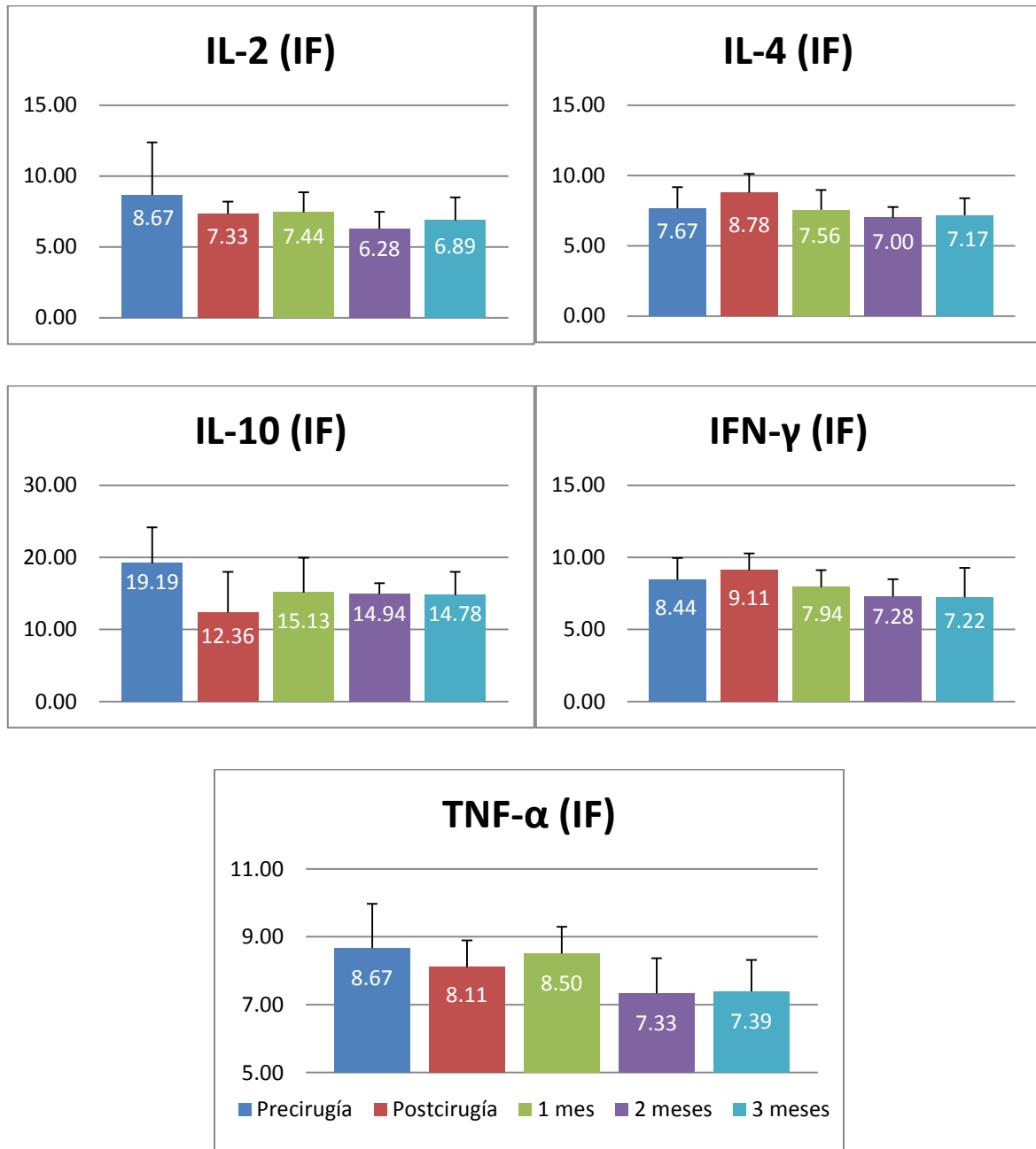


Figura 8.9. Gráficas de la intensidad de fluorescencia (IF) de IL-2, IL-4, IL-10, IFN-γ y TNF-α obtenida por ELISA en el análisis de las muestras de suero durante el seguimiento a 3 meses posterior al Bypass Gástrico.

- **Citocinas inflamatorias.**

Como se puede observar en la figura 8.9, los resultados de IL-2, IL-4, IL-10, IFN- γ y TNF- α no se expresan en concentración (pg/mL), sino en intensidad de fluorescencia debido a que estos valores fueron muy bajos y no se pudo calcular la concentración mediante la curva estándar, sin embargo, estos resultados se colocan con el fin de demostrar que citocinas fueron determinadas, además de que, las gráficas muestran como si se hubiera podido calcular las concentración de estas moléculas, aún en muy pequeñas unidades, alrededor de femtogramos (10^{-15}), hubieran sido claras las variaciones e incluso disminución de éstas citocinas posterior a la cirugía.

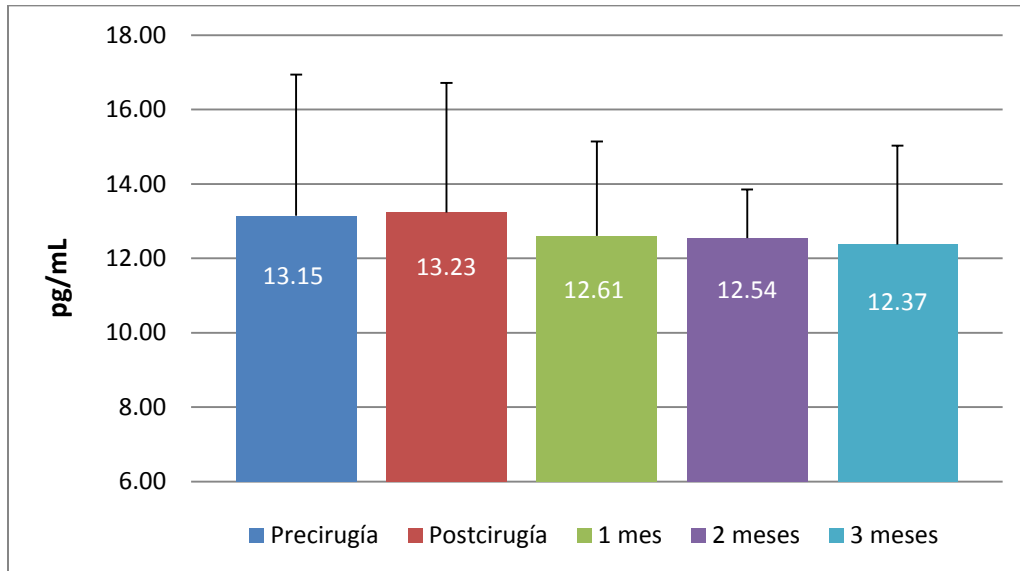


Figura 8.10. Gráfica de las concentraciones (pg/mL) de IL-1 determinadas durante el seguimiento a tres meses posterior al Bypass Gástrico.

En el caso de IL-1 e IL-8 si se pudo determinar las concentraciones séricas, las cuales se muestran en la figura 8.10 y 8.11, sin embargo, a pesar de que hay una disminución entre la concentración antes de la cirugía (13.15 ± 3.8 pg/mL para IL-1 y 1.92 ± 1.06 pg/mL para IL-8) y tres meses después (12.37 ± 2.66 pg/mL y 1.79 ± 0.5 respectivamente) no se encontró diferencia significativa.

Finalmente para el caso de IL-6 se muestran dos gráficas, figura 8.12 y 8.13; en la primera se muestran los resultados de las cinco determinaciones realizadas

durante el seguimiento, sin embargo, debido a que en las muestras tomadas al siguiente día de la intervención quirúrgica se obtuvieron concentraciones elevadas, no se puede observar claramente las variaciones en las demás determinaciones, por lo cual, en la segunda gráfica se omiten éstos datos permitiendo percibir más claramente la disminución en la concentración de IL-6 antes y después de la cirugía (0.98 ± 0.68 pg/mL basal, 0.73 ± 0.38 pg/mL al primer mes y 0.32 ± 0.28 pg/mL al tercer mes).

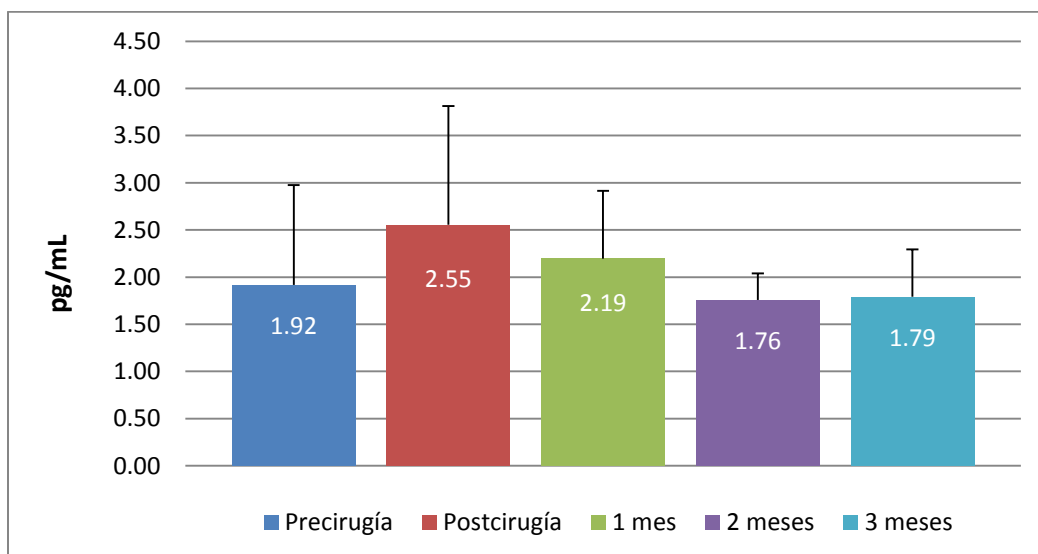


Figura 8.11. Gráfica de las concentraciones (pg/mL) de IL-8 determinadas durante el seguimiento a tres meses posterior al Bypass Gástrico.

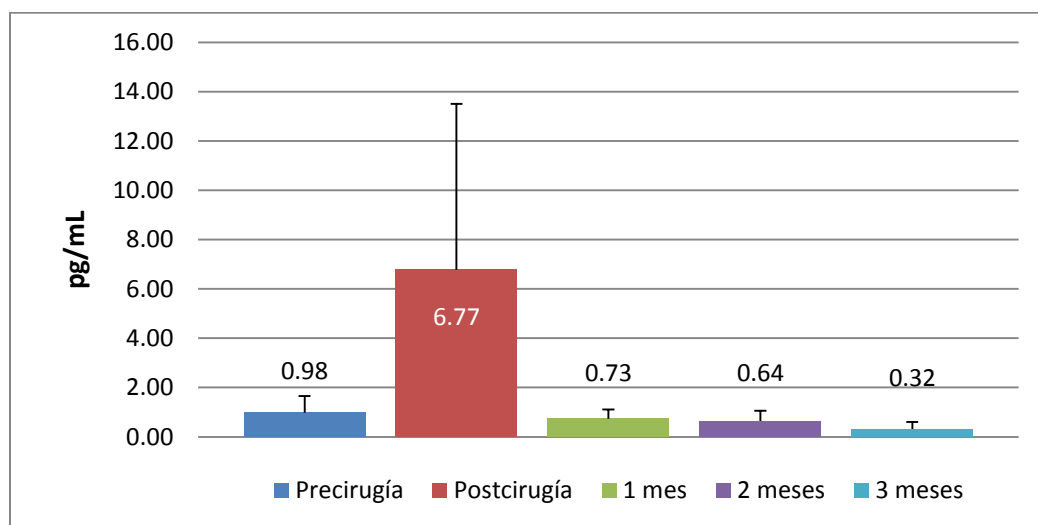


Figura 8.12. Gráfica de las concentraciones (pg/mL) de IL-6 determinadas durante el seguimiento a tres meses posterior al Bypass Gástrico, donde se observa la elevada concentración en las muestras postcirugía.

En la segunda gráfica (8.13), además de observar más detalladamente los cambios en las concentraciones de IL-6 durante el seguimiento, también se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$) al realizar el análisis estadístico ANOVA para mediciones repetidas.

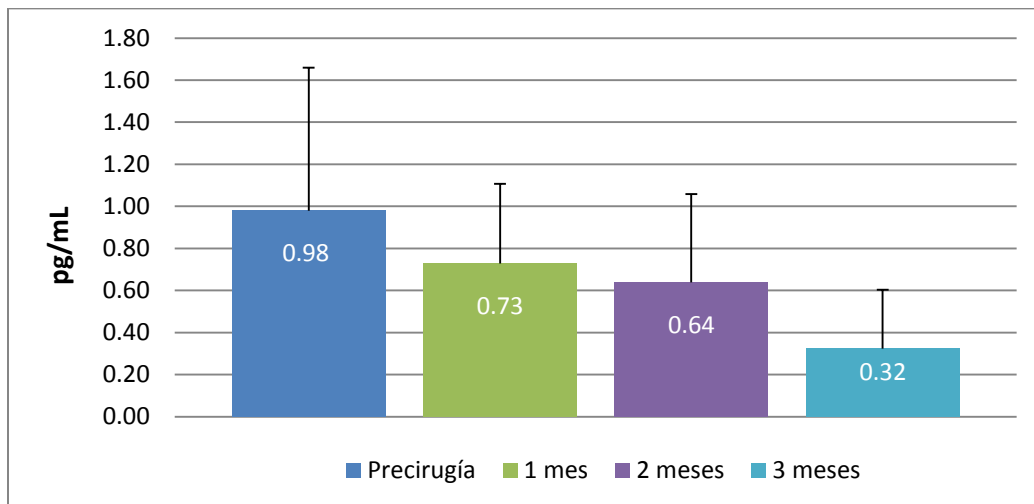


Figura 8.13. Gráfica de las concentraciones (pg/mL) de IL-6 determinadas durante el seguimiento a tres meses posterior al Bypass Gástrico, omitiendo los resultados obtenidos en las tomas un día después de la cirugía.

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

A pesar de existir una gran cantidad de estudios sobre el efecto de la cirugía bariátrica en la obesidad; poco o casi nada se ha realizado en nuestro país, esto es de gran importancia ya que, las características y por lo tanto los resultados obtenidos, pueden variar de una población a otra.

La prevalencia de pacientes masculinos y femeninos incluidos en el presente estudio (18% vs 82%), coincide con las estadísticas de otros países (Inglaterra, Estados Unidos y España), al informar que la población femenina es la que con mayor frecuencia se somete a cirugía bariátrica (80%); sin embargo, esto no coincide del todo con los resultados proporcionados en la ENSANUT 2012, donde, más del 70% de la población adulta (mujeres, 71.9%; hombres, 66.7%), entre los 30 y los 60 años, tiene exceso de peso; siendo la prevalencia de sobrepeso más alta en hombres (42.5%) que en mujeres (37.4%), mientras que la prevalencia de obesidad es mayor en las mujeres (34.5%) que en los hombres (24.2%).¹⁰

Lo anterior no muestra una gran diferencia entre géneros, por lo cual el hecho de que las personas operadas sean en su mayoría mujeres, se deba a otros aspectos, tales como, factores psicológicos, de apariencia física y principalmente a la presencia de comorbilidades; ya que, como la misma ENSANUT revela hay una mayor cantidad de mujeres que hombres con diabetes y dislipidemias, aunque en prevalencia de hipertensión, las cantidades son muy similares.¹⁰ Esto es muy importante ya que en la población operada, el 54% presentó al menos una comorbilidad.

Como se muestra en los resultados se logró una buena disminución de peso en los pacientes, esto debido a que en el procedimiento quirúrgico restrictivo, se crea un estómago con una capacidad aproximada de 150 mL, esto es menos de un 10% de su capacidad original; además de que la cantidad de nutrientes absorbida es mínima debido a la parte malabsortiva de la cirugía;⁵⁷ por lo cual el porcentaje de exceso de peso perdido va aumentando satisfactoriamente, sin embargo, se ha observado que ésta pérdida es mayor en los primeros meses posteriores a la

cirugía y poco a poco va disminuyendo hasta llegar a un 80-90% de exceso de peso perdido entre los 18-24 meses posteriores a la intervención; por lo que, el resto se pierde mediante una cirugía plástica, la cual se realiza dos años después del bypass gástrico (que es cuando éste ha surgido todo su efecto) y por la cual se retira todo el exceso de piel que ha quedado colgando.

La pérdida de peso después de la intervención quirúrgica mejoró tanto la presión arterial sistólica como la presión arterial diastólica y aunque no hubo una diferencia significativa, dio lugar a una marcada reducción en la medicación hipertensiva al retirar por completo después de la cirugía los medicamentos antihipertensivos (principalmente enalapril) en un 90% de los pacientes. Lo anterior se cree que se debe a que la presión sanguínea arterial después de la cirugía bariátrica se vio afectada por una mejora en la resistencia a la insulina y la función endotelial; además de que una reducción de la masa grasa visceral y la presión intra-abdominal también puede reducir la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumentar la natriuresis y por tanto, disminuir la presión arterial.⁵⁸

Respecto a las cifras de glucosa y colesterol aunque no se observaron cambios significativos antes y tres meses después del bypass, se cree que si hubo una mejora importante al considerar que las cifras séricas se mantuvieron aún cuando los medicamentos para diabetes e hipercolesterolemia se suspendieron dos días antes de la operación, lo cual indica un control de éstos niveles debido a la cirugía; sin embargo, se espera que después de un año del bypass se observe una disminución significativa en las cantidades de glucosa y colesterol en sangre.

A pesar de que se habla de una cura de la diabetes en un 80-90% de los pacientes sometidos a bypass gástrico, aún no se tiene claro el mecanismo por el cual se lleva a cabo ésta cura, aunque la principal teoría es que se debe al efecto de la gastroyeyunostomía realizada en la cirugía que parece restaurar las células beta pancreáticas, presumiblemente por la orientación grasa del vientre y la modificación de las hormonas en el tracto gastrointestinal; lo anterior sumado a una importante mejora en la resistencia a insulina permite deducir el porque de la

mejora en la diabetes o disminución en las cifras de glucosa en sangre.^{59, 60, 61, 62} Además también debe considerarse que los pacientes recién operados llevan una dieta de apenas 500 Kcal (la cual poco a poco va aumentando), por lo cual también la baja ingesta de carbohidratos (principalmente azúcares) y casi nula ingesta de grasas ayuda en gran medida a que las cifras de glucosa y colesterol vayan disminuyendo poco a poco con el transcurso de los meses.

En el caso de las calorías que se ingieren en una comida y que los tejidos no utilizan de inmediato se convierten en triglicéridos y se transportan a las células grasas para su almacenaje. Las hormonas regulan la liberación de los triglicéridos del tejido graso de modo que cubran las necesidades energéticas del cuerpo entre una comida y otra;⁶³ por lo cual, a pesar de no observar una diferencia significativa en las cifras de triglicéridos durante el seguimiento a tres meses, lo cual se podría explicar por la gran variabilidad entre pacientes fácilmente identificable por los valores tan altos en la desviación estándar; si se observa una clara disminución en las cifras séricas de éstos y conforme pase más tiempo se podrá observar una diferencia más notable y con una diferencia estadísticamente significativa; debido a que esta energía almacenada (grasa) se va ir utilizando al llevar una dieta hipoenergética acompañada de actividad física, esta última debido a que se solicita a los pacientes comenzar a hacer ejercicio aeróbico un mes después de su cirugía.

Sin embargo, en los últimos años, el tejido adiposo ha pasado de ser un simple órgano almacenador de energía a ser un importante órgano endocrino, secretando una gran cantidad de adipocinas, que actuando de manera autocrina, paracrina y endocrina participan activamente no solo en el desarrollo y metabolismo del tejido adiposo, sino también en múltiples funciones biológicas, tales como la reproducción, inmunidad, pubertad, regulación endocrina y presión arterial.^{40, 64}

Por lo cual, la respuesta inflamatoria iniciada en el tejido adiposo (principalmente abdomino-visceral), produce una situación crónica a nivel sistémico, generando un círculo vicioso, el cual finalmente conduce a resistencia insulínica, aterosclerosis y alteraciones propias del síndrome metabólico. Además, el estrés oxidativo

(también determinando en ésta investigación mediante óxido nítrico y malondialdehído, pero que no se incluye en este reporte) se ha propuesto como un potencial inductor del estado inflamatorio y susceptibilidad a la obesidad y patologías asociadas; por lo cual, la determinación de algunas citocinas séricas, como las determinadas en el presente estudio, provee información sobre el efecto y/o comportamiento de ésta inflamación crónica presente en la obesidad y posterior a la realización del bypass gástrico en Y de Roux.^{39, 40, 65}

Por un lado, contrario a lo que se menciona en la literatura de que entre los principales mediadores de la inflamación liberados por el tejido adiposo se encuentran el TNF- α , los niveles séricos de éste, fueron tan bajos que incluso no se pudo determinar su concentración mediante la curva estándar realizada; sin embargo, aun cuando en pequeñas cantidades es necesario y bueno para nuestro organismo; el problema se origina cuando su nivel se eleva por sobre lo permitido o saludable, por lo cual el hecho de que las cifras de TNF- α hayan sido tan bajas, en cierto punto es bueno, ya que éste se relaciona fuertemente con la resistencia a la insulina, el principal causante de la disfunción eréctil, problemas al corazón, desorden autoinmune y cáncer; además en la figura 8.9, se puede observar como los bajos niveles (expresados como intensidad de fluorescencia) del factor de necrosis tumoral se reducen aún más después de la cirugía bariátrica, lo cual se atribuye a que no solo es producido por MFGs y linfocitos T, sino también por el tejido adiposo, por lo cual el hecho de que éste se vaya utilizando (disminuyendo) después de la intervención, también incluye una menor producción de TNF- α .^{38, 39, 40, 65}

A pesar de que no se tiene clara la causa de porque estos valores hayan sido tan bajos, esto puede ser atribuible a que los pacientes que son operados deban llevar una dieta baja en grasas y azúcares como mínimo desde seis meses antes de la cirugía, donde deben perder alrededor del 10% de exceso de peso para poder ser operados, por lo cual esta dieta puede ser una de las causas para que el TNF- α disminuya, ya que, se sabe que la alimentación juega un papel fundamental en los niveles de ésta citocina.

En el caso de las IL-2, IL-4 e IL-10, tampoco se pudo determinar su concentración; sin embargo contrario al caso de TNF- α , estos resultados se esperaban debido a que estas citocinas tienen una acción anti-inflamatoria, principalmente la IL-4 que actúa como anti-inflamatorio al bloquear la síntesis de IL-1, TNF- α , IL-6 y la proteína inflamatoria del macrófago; y la IL-10 o también conocida como Factor de Inhibición de la Síntesis de Citocinas (FISC) que es una citocina con propiedades anti-inflamatorias capaz de inhibir la síntesis de citocinas pro-inflamatorias por los linfocitos T y los macrófagos. ^{40, 65}

Tanto la IL-2 como la IL-4 no se han relacionado en gran medida con la obesidad, sin embargo, en los resultados obtenidos se puede observar que el Bypass Gástrico también tuvo efecto sobre estas citocinas al disminuir su concentración (observada mediante la intensidad de fluorescencia, por lo cual no es confiable), tres meses después de esta cirugía, aunque de manera más clara para el caso de IL-2 (8.67 ± 3.71 vs 6.89 ± 1.6 de IF para IL-2 y 7.67 ± 1.5 vs 7.17 ± 1.22 de IF para IL-4).

Con lo que respecta a IL-10, en condiciones normales el tejido adiposo contiene una cantidad pequeña de macrófagos residentes, los cuales tienen funciones protectoras, incluyendo reparación tisular y producción de citocinas anti-inflamatorias (principalmente IL-10), no obstante en la medida que este empieza a expandirse, como ocurre en la obesidad, se incrementa notoriamente el reclutamiento de macrófagos provenientes de la circulación los cuales tienen un perfil secretorio diferente a los macrófagos residentes; lo cual explica porque las pequeñas (casi nulas) cantidades de esta IL; ⁶⁵ sin embargo, semejante a lo que ocurre con IL-2 e IL-4, la cirugía también tuvo efecto sobre IL-10 al disminuir su cantidad 3 meses después de la cirugía (19.19 ± 4.97 vs 14.78 ± 3.2 de IF). Aunque cabe aclarar que estas cifras son solo para ilustrar el comportamiento en las cantidades de estas citocinas ya que la concentración real no pudo ser calculada.

Otra molécula que se determinó fue el IFN- γ , el cual es un tipo de citocina producida por los linfocitos T y “natural killer” (NK) cuya función más importante es

la activación de los macrófagos, tanto en las respuestas inmunitaria innatas como las respuestas celulares adaptativas; por lo cual su ausencia en el síndrome metabólico no es de extrañarse, ya que solo se ha relacionado en padecimientos como el lupus eritematoso sistémico, la esclerosis múltiple y la diabetes mellitus tipo 1; ⁴⁰ debido a que, al igual que otras citocinas no pudo ser determinada su concentración sérica, se cree que todas estas citocinas inflamatorias pueden estar presentes en mayor cantidad en el tejido adiposo, por lo que otra parte de la investigación se centra en determinar las concentraciones de estas citocinas (principalmente IL-1, IL-6 y TNF- α) en el tejido adiposo por medio de electroforesis y PCR, para poder comparar los resultados y así obtener una mejor identificación del efecto del Bypass sobre el estado inflamatorio crónico presente en la obesidad, aunque estos resultados solo se podrán obtener basales y 2 años después de la cirugía que es cuando se pueden tomar las muestras del tejido adiposo abdominovisceral.

Al contrario de las citocinas anteriores, la IL-1, IL-6 e IL-8; son citocinas pro-inflamatorias, es decir, favorecen la inflamación y son secretadas por el tejido adiposo; así, la ingesta excesiva de nutrientes, algunas infecciones y el estrés oxidativo provocan un aumento en los niveles de secreción de estas citocinas; por lo cual resulta de gran importancia la baja de peso consecuente a la cirugía bariátrica, ya que, esta mostró una disminución en las concentraciones de éstas interleucinas, con lo cual se identifica una mejora en el estado inflamatorio asociado con la obesidad, el cual ha sido propuesto como nexo de unión con varios desórdenes asociados a la misma como la resistencia a la insulina, las dislipidemias y las complicaciones vasculares y hepáticas que conducen al denominado síndrome metabólico. ^{40, 65}

Estas tres interleucinas mostraron un efecto similar al aumentar ligeramente su concentración inmediatamente posterior a la cirugía (a excepción de la IL-6 que aumentó considerablemente), seguido de una constante disminución hasta cifras séricas menores a las obtenidas antes de la cirugía, aunque sólo para el caso de IL-6 se observó diferencia significativa entre los valores antes y tres meses

después de la cirugía, sin embargo se cree que esta disminución será más notoria y significativa después del año de la cirugía.

La IL-1 tiene acciones estimuladoras, así como inhibitorias, sobre diversos tipos celulares e incluso promueve la apoptosis de otras, sin embargo, entre sus funciones principales es que junto con IL-6 causa elevación de las proteínas hepáticas positivas de fase aguda como el fibrinógeno y PCR entre otras, las cuales son indicadoras de morbilidad, mortalidad y de recuperación de patologías agudas y crónicas, por lo que el hecho de que disminuyan los niveles séricos de estas interleucinas indica que el metabolismo inflamatorio está mejorando, aunque, en el caso de IL-1 esta disminución fue muy ligera por lo que se espera sea más pronunciada conforme pase más tiempo posterior a la cirugía.⁴⁰

Por otro lado, se ha reportado que en la grasa se produce cerca del 30% del total de IL-6 (tejido adiposo visceral) y que esta se correlaciona con el grado de obesidad y resistencia a la insulina entre otras causas, ya que, disminuye la activación del sustrato del receptor de insulina y del fosfatidilinositol 3-cinasa, condición que contribuye a la resistencia a la insulina en músculo y apoptosis de las células beta del páncreas. Tanto en las condiciones previas a la diabetes como en la presencia de la misma se generan un estado de resistencia a la insulina y la falla de las células beta para la producción de insulina o su incapacidad para ejercer su acción en el control de la glucosa; de ahí la importancia de la pérdida de peso consecuente al Bypass Gástrico en Y de Roux, ya que, como se puede observar en los resultados, el estado inflamatorio disminuye, en este caso para IL-6 con una diferencia estadísticamente significativa 3 meses después de la cirugía, lo cual previene, regula y/o hasta cura esta resistencia insulínica en los pacientes operados.^{38, 39, 40, 64, 65}

Finalmente la IL-8 es una citocina que puede ser producida por distintos tipos celulares como las células endoteliales y los monocitos de sangre periférica, por lo cual, puede contribuir con la patogénesis de la aterosclerosis, así como también se ha descrito que es producida y liberada por el tejido adiposo; en el presente estudio no se encontró diferencia en los niveles séricos de IL-8 antes y tres meses

después de la cirugía, por lo cual se podría suponer que aunque el tejido adiposo tiene la capacidad de producir IL-8, esta producción contribuye poco con los niveles séricos de IL-8, aunque también es cierto que posterior a la intervención quirúrgica se observó una ligera disminución en la concentración de esta citocina,^{40, 65} por lo que se puede esperar que esto reduzca el riesgo de una aterosclerosis y existe la probabilidad de una mayor disminución conforme transcurre el tiempo.

Todo lo anterior tiene una fuerte relación, ya que en la actualidad resulta importante esclarecer la asociación del proceso inflamatorio con otras patologías como la resistencia a la insulina y la etiología de enfermedades con trastornos metabólicos como la diabetes tipo 2 y la aterosclerosis. Los estilos de vida, particularmente la inactividad, la ingesta incrementada de carbohidratos y grasas, han contribuido al aumento de la obesidad, condiciones que en lo general también se correlacionan con el síndrome de resistencia a la insulina; por lo cual, en la medida en que se mantengan el sedentarismo y la obesidad, las células beta del páncreas mantendrán incrementada la secreción de insulina para compensar las demandas de dicha resistencia, y a su vez, ésta suele acompañarse de otros componentes del síndrome metabólico como la dislipidemia, obesidad, hipertensión y un estado protrombótico, aumentando así de manera importante el riesgo cardiovascular.^{66, 67}

10. CONCLUSIÓN.

El Bypass Gástrico en Y de Roux, acompañado de apoyo psicológico y nutricional, sugiere ser una de las mejores alternativas para obtener una pérdida de peso sostenida, ya que, como pudo observarse se logró una disminución promedio del 38% del exceso de peso tres meses después de la cirugía.

Esta pérdida de peso tuvo un importante impacto sobre el estado metabólico e inflamatorio presente en la obesidad al observarse un control en las cifras séricas de glucosa y colesterol, así como una disminución (aunque no significativa) en las cifras de presión arterial y triglicéridos, antes y tres meses después de la intervención quirúrgica. El estado inflamatorio sólo se vio representado por tres interleucinas pro-inflamatorias: IL-1, IL-6 e IL-8; las cuales también disminuyeron ligeramente posterior al Bypass, aunque solo en IL-6 hubo un cambio significativo.

Lo anterior indica que el Bypass Gástrico es una buena alternativa para controlar, prevenir y tal vez curar múltiples patologías principalmente de origen cardiovascular relacionadas con el síndrome metabólico.

11. REFERENCIAS.

1. Secretaría de Salud del Distrito Federal. Sobrepeso y obesidad. [en línea]. 2013. [Visitado: 12 de Agosto de 2013]. Disponible en: http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/index.php?option=com_content&task=view&id=4034
2. Arellano, Montaña. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología Obesidad, Diagnóstico y Tratamiento. *Rev Endocrinol Nutr* 2004; 12 (S3).
3. Rosales-Calderón M. Impacto de la cirugía bariátrica sobre el síndrome metabólico. *Rev Mex Cir Endoscop* 2008; 9: 177-182.
4. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-52.
5. Ali MR, Fuller WD, Rasmussen J. Detailed description of early response of metabolic syndrome after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 346-51.
6. López M, Sosa M, María LN. Síndrome metabólico. *Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina* 2007; 174: 12-15.
7. Organización Mundial de la Salud. Medicina Tradicional. Nota descriptiva N° 311. [en línea]. Mayo de 2012. [Visitado: 25 de Noviembre de 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>
8. Barquera S, Campos-Nonato I, Rojas R, Rivera J. Obesidad en México: epidemiología y políticas de salud para su control y prevención. *Gac Med Mex* 2010; 146: 397-307.
9. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Flores M, Durazo-Arvizu R, Kanter R, Rivera J. Obesity and central adiposity in Mexican adults: results from de Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex* 2009; 51 suppl 4: S595-S603.
10. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Secretaría de Salud. México: 2012.

11. National Research Council. Committee on Diet and Health. Implications for reducing chronic disease risk. Washington, DC: National Academy Press 1989.
12. Foreyt JP, St Jeor ST. Definitions of obesity and healthy weight. En: St Jeor ST. Obesity assessment. Tools, methods, interpretations (a reference case: The RENO diet-heart study). Nueva York, NY: Chapman & Ha 11 1997. 47-56.
13. Norma Oficial Mexicana para el Manejo Integral de la Obesidad. NOM-174-SSA1-1998. Diario Oficial de la Federación, 12 de abril de 2000. 27-34.
14. Díaz A. La obesidad en México. Este país Marzo 2011; 239: 61-64.
15. Bray G, Bouchard C, James WPT. Definitions and proponed current classifications of obesity. Handbook of obesity. New York. Marcel Dekker 1998. 31-40.
16. Salas-Salvadó J, Rubio A, Barbany M, Moreno B & Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Med Clin (Barc) 2007; 128 (5): 184-196.
17. Casanueva E, Kaufer M, Pérez AB, Arrollo P. Nutriología Médica. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana. Argentina: 2008; 349-383.
18. Martens IL, Gaal LF. Overweight, obesity, and blood pressure: the effects of modest weight reduction. Obes Res 2000; 8: 270-278.
19. Ascaso J, González P, Hernández A. Diagnóstico de síndrome metabólico. Adecuación de los criterios diagnósticos en nuestro medio. Clin Invest Arterioscl 2006; 18(6): 244-260.
20. Martínez A. Agentes etiológicos de la obesidad. Determinantes genéticos de la obesidad. Madrid: 2006; 50-58.
21. Howard L, Malone M, Michalek A, et al. Gastric bypass and vertical banded gastroplasty a prospective randomized comparison and 5-year follow-up. Obes Surg 1995; 5(1): 55-60.
22. Capella JF, Capella RF. An assessment of vertical banded gastroplasty Rouxen Y gastric bypass for the treatment of morbid obesity. Am J Surg 2002; 183 (2): 117-123.

23. Wing RR, Phelan S. Long term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(1): 222S-225S.
24. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-2693.
25. Ayelo MR. *Obesidad: problemas y soluciones*. Editorial Club Universitario. España: 2009; 9-20.
26. Moreno B, Monereo S, Álvarez J. *La obesidad en el tercer milenio*. 3ª ed. Editorial Médica Panamericana. Argentina: 2006; 3-322.
27. Norris S, Zhang X, Avenell A, et al. Efficacy of pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2004; 164 (13): 1395-1404.
28. Guy-Brand B, Drouin P, Eschwegwe E, et al. Effects of orlistat on obesity related disease, a six month randomized trial. *Diabetes Obes Metab* 2004; 6 (5): 375-383.
29. Gregg EW, Gersoff RB, Thompson TJ, et al. Intentional weight loss and death in overweight and obese U.S., adults 35 years of age and older. *Ann Intern Med* 2003; 138(5): 383–389.
30. U. S. National Library of Medicine. Medline Plus. Gastroplastía vertical con banda. [en línea]. Marzo de 2013. [Visitado: 20 de Agosto de 2013]. Disponible en:
http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/19498.htm
31. U. S. National Library of Medicine. Medline Plus. Banda gástrica ajustable. [en línea]. Marzo de 2013. [Visitado: 20 de Agosto de 2013]. Disponible en:
http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/19497.htm
32. Servicio Médico Total. *La Obesidad: Soluciones quirúrgicas*. [en línea]. 2009. [Visitado: 20 de Agosto de 2013]. Disponible en:
http://www.obesidadsmt.com/tratamiento_integral_b.html
33. U. S. National Library of Medicine. Medline Plus. Derivación boliopancreática. [en línea]. Marzo de 2013. [Visitado: 20 de Agosto de 2013]. Disponible en:
http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/19499.htm

34. Baltasar A. *Obesidad y cirugía. Cómo dejar de ser obeso.* 2ª ed. Arán. España: 2001; 15-104.
35. Khwaja H, Bonanomi G. Bariatric surgery: techniques, outcomes and complications. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2010; 21: 31-38.
36. U. S. National Library of Medicine. Medline Plus. Derivación biliaropancreática con cruce duodenal. [en línea]. Marzo de 2013. [Visitado: 20 de Agosto de 2013]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/19500.htm
37. U. S. National Library of Medicine. Medline Plus. Cirugía gástrica en Y de Roux para perder peso. [en línea]. Marzo de 2013. [Visitado: 20 de Agosto de 2013]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/19268.htm
38. Blancas G, Almanza J, López R. Obesity as an inflammatory process. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2010; 67: 88-96.
39. Acosta E. Obesidad, tejido adiposo y resistencia a la insulina. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2012; 46 (2): 183-194.
40. Sánchez J, López D, Pinzón O. Adipocinas y síndrome metabólico: múltiples facetas de un proceso fisiopatológico complejo. *Rev Colomb Cardiol* 2010; 17: 167-176.
41. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica. DOF. México; 2010.
42. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A. et al. Guía Europea de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (9): 968 e1-e94.
43. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Hypercholesterolemia. [en línea]. The Endocrine Society 2013. [Visitado: 2 de Junio de 2013]. Disponible en: <http://jcem.endojournals.org/content/90/3/0.2.full>
44. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No 01-3670; May 2001.

45. Pisani T, Gebiski CP, Leary ET. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 1127.
46. Bablok W. General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988; 26: 783-790.
47. Shephard MDS, Whiting MJ. Falsely Low Estimation of Triglycerides in Lipemic Plasma by the Enzymatic Triglyceride Method with Modified Trinder's Chromogen. *Clin Chem* 1990; 36 (2): 325-329.
48. Stein EA, Myers GL. National Cholesterol Education Program Recommendations for Triglycerides Measurement: Executive Summary. *Clin Chem* 1995; 41: 1421-1426.
49. American Diabetes Association. Todo sobre la diabetes. [en línea]. 2013. [Visitado: 2 de Junio de 2013]. Disponible en: <http://www.diabetes.org/espanol/todo-sobre-la-diabetes/>
50. Solomon C, Manson J. Obesity and mortality: a review of the epidemiologic data. *Am J Clin Nutr* 1997; 66 (suppl): 1044S-1050S.
51. Williamson D, Thompson T, Milchard T. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1499-1504.
52. Bondar RJ, Mead DC. Evaluation of glucose-6-phosphate dehydrogenase from *Leuconostoc mesenteroides* in the hexokinase method for determining glucose in serum. *Clin Chem* 1974; 20: 586-590.
53. Weissman M, Klein B. Evaluation of glucose determinations in untreated serum samples. *Clin Chem* 1958; 4: 420-422.
54. Harris D. Análisis químico cuantitativo. 3ª ed. Editorial Reverte. España: 2003; 444-458.
55. Abbot Diagnostics Latinoamérica. Inmunochimistry diagnostics. Introducción a los inmunoensayos. 2008.
56. Pbl interferon source. Introduction to ELISA. [en línea]. 2013. [Visitado: 2 de Agosto de 2013]. Disponible en: <https://www.interferonsource.com/content/introduction-elisa>

57. Rubio M, Martínez C, Vidal O. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004; 4: 223-249.
58. Fenske W, Dubb S, Bueter M. Effect of bariatric surgery-induced weight loss on renal and systemic inflammation and blood pressure: a 12-month prospective study. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 1-10.
59. Thaler J, Cummings E. Mini review: Hormonal and Metabolic Mechanisms of Diabetes Remission after Gastrointestinal Surgery. *Endocrinology* 2009; 150(6): 2518–2525.
60. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366(17): 1577-1585.
61. Cheng V, Kashyap S, Schauer P. Restoration of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus after bariatric surgery is associated with reduction in microparticles. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 1-16.
62. Carrillo R, Arias C, Ferrusquía D. Tratamiento quirúrgico de la diabetes mellitus tipo 2. *Med Int Mex* 2012; 28(1): 38-46.
63. Voet. *Bioquímica*. 3a ed. Editorial Médica Panamericana. Argentina: 2006; 397-404.
64. Greenberg A, Obin M. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (suppl): 461S–465S.
65. Shoelson S, Herrero L, Naaz A. Obesity, Inflammation, and Insulin Resistance. *GASTROENTEROLOGY* 2007; 132: 2169–2180.
66. Scott J, Johnson B, Blackhurst D. Does bariatric surgery reduce the risk of major cardiovascular events? A retrospective cohort study of morbidly obese surgical patients. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 1-8.
67. Sturm W, Tschoner A, Engl J. Effect of bariatric surgery on both functional and structural measures of premature atherosclerosis. *European Heart Journal* 2009; 30: 2038–2043.

12. PROPUESTAS Y/O RECOMENDACIONES.

- Aumentar el número de pacientes incluidos en el estudio para obtener resultados más representativos.
- Continuar realizando el seguimiento de los pacientes durante al menos un año después de la cirugía.
- Comparar el efecto del Bypass Gástrico vs Manga gástrica, ya que, es el otro tipo de cirugía bariátrica realizada en el IMSS.
- Realizar la determinación de las citocinas inflamatorias en muestras del tejido adiposo visceral y comparar los resultados con las cifras séricas.
- Determinar también las adipocinas leptina y resistina, tanto séricas como en tejido adiposo.
- Medir estrés oxidativo para identificar como influye en la obesidad y sus comorbilidades.
- Asignar mayor presupuesto a este tipo de cirugías, ya que se han observado buenos resultados y sólo se realizan una vez a la semana en el CMN SXXI.

13. ANEXOS.

13.1. Carta de aceptación del proyecto por el IMSS.

Carta Dictamen

Página 1 de 1



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 03/06/2013

DR. ADOLFO CHÁVEZ NEGRETE

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

EFFECTOS DEL BYPASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX, EN EL CORTO PLAZO, SOBRE LA EXCRECIÓN RENAL DE SODIO Y LA PRESIÓN ARTERIAL, EN PACIENTES CON OBESIDAD SEVERA Y MÓRBIDA EN UN HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3601-81

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

13.2. Carta de consentimiento.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA



Título del estudio: “Efecto del Bypass Gástrico en Y de Roux a corto plazo sobre el comportamiento metabólico e inflamatorio.”

Investigador (es): Dr. Josué Emiliano López Martínez.
QFB Edgar Maldonado Trejo.

Sede donde se realizará el estudio: Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda Centro Médico Nacional Siglo XXI

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. A nivel mundial hay estudios que señalan efectos benéficos del procedimiento al que será usted sometido (cirugía para bajar de peso), no hay descritos datos en población mexicana.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos el observar el efecto que tiene la cirugía para bajar de peso, sobre las cifras de presión arterial, glucosa, colesterol y triglicéridos; así como la de ciertas sustancias (moléculas) que se han relacionado con un estado de inflamación presente en pacientes con obesidad severa y mórbida.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que en la mayoría de los casos, los pacientes a los que se les realiza cirugía para bajar de peso, mejoran e incluso se normalizan las cifras de glucosa y de grasas en la sangre, además de los beneficios que le proporciona el bajar de peso. Se ha descrito también que en algunos casos, disminuyen las cifras de presión arterial, sobre todo en los primeros meses después de la cirugía.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido sobre la evolución en la presión arterial y las sustancias (moléculas) que se cree están asociadas con el estado inflamatorio presente en sujetos obesos.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y se hará una evaluación clínica justo antes de la cirugía, que incluirá pesarlo, tomarle sus signos vitales (la presión arterial estando usted sentado), además de muestras de sangre (serán 2 tubos con 5 ml cada uno aproximadamente) a través de la punción de una vena periférica de alguno de sus brazos. Una vez que haya sido operado y dado de alta a su domicilio, nos pondremos en contacto con usted para citarlo mensualmente para hacer evaluaciones similares a la ya descrita anteriormente, en las que usted podrá hacer comentarios y preguntas respecto a cómo se va sintiendo.

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera, un día antes de la cirugía, se realizará una evaluación clínica inicial (exploración física, toma de signos vitales) y tomas de muestras de sangre. Posterior a la punción para la toma de la muestra puede presentar dolor, e incluso se puede formar un moretón. El equipo de investigación de este estudio no tiene injerencia sobre la cirugía en sí misma, la técnica que se usará, las incidencias o complicaciones que potencialmente presente durante o inmediatamente después del procedimiento. Una vez que haya sido operado y no haya presentado alguna complicación que requiera que siga hospitalizado más tiempo, el equipo de investigación y usted, acordaremos una cita un mes después.

La segunda parte del estudio consistirá en realizar evaluaciones semejantes a la ya descrita (exploración física, toma de signos vitales y toma de muestras de sangre) cada mes. Posterior a la punción para la toma de la muestra puede presentar dolor, e incluso se puede formar un moretón. En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior; mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante / Fecha

Testigo 1/ Fecha

Testigo 2/ Fecha

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

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

Firma del investigador Fecha