



UNIVERSIDAD DEL AZUAY

FACULTAD DE MEDICINA

**PERFIL GLICEMICO POSTOPERATORIO EN PACIENTES OBESOS Y
DIABÉTICOS SOMETIDOS A CIRUGÍA DE BYPASS GÁSTRICO**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

AUTORES:

OCTAVIO CORDERO MOLINA

DAVID ORDOÑEZ ARIZAGA

DIRECTOR:

DR. HERNÁN SACOTO AGUILAR

ASESOR: DR. HERNÁN SACOTO AGUILAR

CUENCA-ECUADOR

2012

TÍTULO:

Perfil Glicemico Postoperatorio En Pacientes Obesos Y Diabéticos Sometidos A Cirugía De Bypass Gástrico.

AUTOR:

Octavio Cordero Molina

David Ordoñez Arizaga

AFILIACIONES:

Facultad de Medicina de la Universidad Del Azuay

Equipo Trauma-One, Belo Horizonte-Brasil

Recuento de palabras del resumen: 284

Recuento de palabras en todo el artículo: 7.732

Contacto:

Octavio Cordero Molina:

Email: octi18@hotmail.com

Telefono: (593) 984163709

David Ordóñez Arízaga:

Email: davidsantiago15@hotmail.com

Telefono: (593) 984365219

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación dedico a mis padres y hermanas, quienes siempre están en los momentos más importantes de mi vida. Su apoyo permitió cristalizar este sueño.

Octavio Cordero Molina

Este trabajo de graduación dedico a mis padres Fabián y Rosalía, por el apoyo brindado día a día en el transcurso de mi carrera y de la vida. También a mis hermanos: Javier, Sebastián y Verónica. A Fer y al amigo, Andrés Toral, que ya no está entre nosotros. Así como a los tíos Fausto y Tere por darme un ejemplo valioso de lo que significa la medicina.

David Ordoñez Arizaga

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Marcelo Girundi, jefe del equipo TRAUMA ONE, Belo Horizonte-Brasil y a todos sus cirujanos por brindarnos la oportunidad y la confianza de utilizar su base de datos como fuente de consulta de nuestro trabajo de investigación, ampliando el conocimiento y la investigación hacia otros espacios geográficos.

Al doctor Cristian Astudillo, por la colaboración e incentivo para el cumplimiento de esta meta; a nuestro director y asesor de Tesis, doctor Hernán Sacoto, por su invaluable dedicación y apoyo.

A los Directivos de nuestra facultad doctores, Hernán Sacoto, Fernando Arias, Patricio Barzallo, por brindarnos la oportunidad de poder realizar una etapa fundamental en la carrera, permitiendo ampliar las fronteras del conocimiento e integrar la cooperación entre entidades extranjeras con la Facultad de Medicina del la Universidad del Azuay, abriendo nuevos caminos, retos que posibilitan el logro de objetivos para nuestro futuro profesional.

Un especial reconocimiento a la ingeniera Celia de la Cruz, por su invaluable apoyo para la culminación de este trabajo.

A todos nuestros maestros, guías y compañeros que durante la carrera nos ayudaron a prepararnos en cada una de las difíciles etapas que la formación médica requirió, en los distintos espacios nacionales e internacionales por los que tuvimos que transitar.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Declaramos que los autores del presente estudio, no tienen ningún conflicto de interés en la realización de esta investigación. El presente trabajo se ha financiado completamente con fondos propios

AUTORÍA

El director del trabajo de grado, certifica que los Señores. Octavio Cordero Molina y David Ordóñez Arízaga, son autores del presente por cumplir con las normativas del Comité Internacional de Editores de Revistas Medicas, ya que ambos han contribuido sustancialmente en la concepción, diseño del estudio, análisis, interpretación de los datos, así como en la elaboración del borrador y el informe final.

RESPONSABILIDAD

Los criterios emitidos en el presente trabajo son de total responsabilidad de los autores.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
RESUMEN	ix
ABSTRACT	xi
INTRODUCCIÓN	1
MATERIALES Y MÉTODOS	7
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	9
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	27
BIBLIOGRAFIA.....	32

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES Y CUADROS

Ilustración 1: Bypass Gástrico en Y de Roux.....	4
Figura 1: Glicemia Basal, 3, 6, 9, 12, 18 meses post-operatorio	12
Figura 2: Kaplan Meier: Glicemia ≤ 100 mg/dl a 18 meses del postoperatorio	13
Figura 3: Promedio e intervalos de Confianza (95%) para glicemia basal y post-operatoria.....	13
Figura 4: HbA1c Basal, 3, 6, 9, 12, 18 meses post-operatorio	15
Figura 5: Kaplan Meier: Hemoglobina glicosilada ≤ 5.5 a 18 meses del postoperatorio.....	15
Figura 6: Promedio e intervalos de Confianza (95%) para HbA1c basal y pos-operatoria.....	16
Figura 7: IMC (kg/m ²) basal, 3, 6, 9, 12, 18 meses post-operatorio	17
Figura 8: Kaplan Meier: IMC < 30 kg/m ² a 18 meses post-operatorio.....	18
Figura 9: Promedio e intervalos de confianza (95%) para IMC basal y pos-operatoria	18
Figura 10: Kaplan Meier: Glicemia ≤ 100 mg/dl según géneros a los 18 meses del postoperatorio.....	20
Figura 11: Kaplan Meier: HbA1c $\leq 5.5\%$ según géneros a los 18 meses del postoperatorio.....	21
Figura 12: Kaplan Meier: IMC ≤ 30 Kg/m ² según géneros a los 18 meses del postoperatorio.....	21
Figura 13: Correlación entre Edad y Glicemia a los 18 meses postoperatorio	22
Figura 14: Correlación entre la Edad y HbA1c a los 18 meses postoperatorio	23
Figura 15: Correlación entre la Edad e IMC a los 18 meses postoperatorio	23
Figura 16: Correlación entre IMC y Glicemia a los 18 meses postoperatorio.....	24
Figura 17: Correlación entre IMC y HbA1c a los 18 meses postoperatorio.....	24
Tabla 1: Categorización de pacientes según perfil glicémico final (18 meses)	8
Tabla 2: Características basales de la muestra de estudio*	10
Tabla 3: Glicemia y HbAc1 basal y a 3, 6, 9, 12 y 18 meses post-operatorios.....	11
Tabla 4: t test pareado glicemia	14
Tabla 5: t test pareado HbA1c.....	16
Tabla 6: t test IMC	19
Tabla 7: Distribución de frecuencias de la categoría al que pertenecen los pacientes al finalizar el estudio.	19
Tabla 8: Log Rank Test: Genero/glicemia/Hb1Ac/IMC.....	21
Tabla 9: Coeficientes de Correlación de Pearson: Edad vs. Glicemia, HbA1c e IMC	22
Tabla 10: Coeficientes de Correlación de Pearson: IMC vs. Glicemia y HbA1c	24
Tabla 11: Uso de Hipoglicemiantes antes y después de la cirugía.....	25

Tabla 12: Media y Desvío Estándar del Peso basal*, Peso ideal*, Exceso de Peso*, Pérdida de peso en 18 meses+, Pérdida de exceso de peso en 18 meses postoperatorio+.	26
---	----

RESUMEN

Resumen: Alrededor de un 90% de personas diabéticas tipo 2 son obesas, se ha observado que en estos pacientes un control de su peso mejora su perfil glicémico. Estudios recientes indican que la cirugía bariátrica, en pacientes obesos y diabéticos tipo 2 es segura y eficiente. La evidencia clínica indica que se logran mejores resultados que el tratamiento médico tanto para el control del peso, así como para la remisión y/o mejoría de la diabetes tipo 2. Existen reportes consistentes sobre la remisión y/o mejoría de la diabetes mellitus tipo 2.

El objetivo planteado en nuestro estudio fue analizar el perfil glicémico de los pacientes obesos diabéticos tipo 2 post- cirugía bariátrica.

Materiales y Métodos: Se realizó un análisis interino de un estudio cuasi experimental, iniciado en enero de 2009, con fecha de terminación en diciembre 2015. Se estudió un cohorte de 90 obesos diabéticos tipo 2, sometidos a bypass gástrico en Y de Roux que cumplieron un seguimiento de 18 meses. Se obtuvo estadísticos descriptivos para variables categóricas y continuas. Se realizó estadística inferencial mediante test de hipótesis para comparación de promedios y proporciones, y Log Rank para curvas de supervivencia. Se analizaron además correlaciones para análisis de subgrupos.

Resultados: De los 90 pacientes, 74.4% fueron mujeres y 35.6% hombres, cuyos valores basales fueron IMC de 41 ± 4.9 (SD); glicemia de $179 \text{ mg/dl} \pm 34$ (SD); Hb1Ac de 7.3 ± 0.7 (SD); cumplido los 18 meses los valores finales fueron una media de Índice de Masa Corporal (IMC) de 26.29 ± 5.6 (SD); $p < 0.001$; glicemia de 90 ± 27 (SD); $p < 0.001$; Hb1Ac de 5.36 ± 0.7 (SD); $p < 0.001$, el 88.9% alcanzó valores normales en su perfil glicémico. No se observó diferencia significativa de género o grupo etario con respecto a variables glicémicas e IMC.

Conclusión: El presente estudio interino, mostró diferencias significativas en el perfil glicémico pre y postoperatorio, así como la normalización de este en el seguimiento a 18 meses, en el 88.9% de la muestra.

.

Palabras Claves: Bypass gastrico en Y de Roux, perfil glicemico, obesidad, diabetes meillitus tipo 2.

ABSTRACT

Summary: Around 90% of people with diabetes type 2 are obese; it has been observed that for this patients weight control improves their glycemic profile. Nowadays, the best treatment for weight reduction is the bariatric surgery; many studies consistently report remission and/or improvements in diabetes mellitus type 2. The objective of this study was to analyze the glycemic profile of obese diabetic patients (type 2) post bariatric surgery.

Methodology and Materials: an interim analysis of a quasi-experimental analysis has been performed starting in 2009 and with an expected finalization in September 2015. A cohort of 90 obese diabetic type 2 patients that underwent a Y de Roux gastric bypass surgery has been studied and that were monitored for eighteen months. A statistical analysis was performed using metrics as the mean, interquartile, standard deviation and confidence intervals; also paired t Student, Log Ranks, and Chi squared test as well as the Pearson correlation analysis were used.

Results: Out of the 90 patients, 74.4% are female and 35.6% are male with baseline values for Body Mass Index (BMI) of 41 ± 4.9 (SD), glycaemia of $179 \text{ mg/dl} \pm 34$ (SD), and Hb1Ac of 7.3 ± 0.7 (SD).

After 18 months these values changed to BMI 26.29 ± 5.6 (SD); $p < 0.001$; glycaemia 90 ± 27 (SD); $p < 0.001$; Hb1Ac 5.36 ± 0.7 (SD); $p < 0.001$. 88.9% of the patients achieved a normal glycemic profile. Significant differences were not found when comparing gender and age groups against the glycemic variables and BMI

Conclusion: Y de Roux bariatric surgery has shown normalization of glycemic profile in 88.9% of our patients.

Keywords: Y de Roux gastric bypass surgery, glycemic profile, Obesity and Diabetes mellitus type 2.




Translated by,
Diana Lee Rodas

INTRODUCCIÓN

La obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 son problemas mundialmente prevalentes, que se encuentran estrechamente relacionadas entre sí. Su control farmacológico como no farmacológico (nutricional, cambios en los estilos de vida, ejercicio...) constituyen un verdadero reto para la salud pública mundial.

La diabetes mellitus tipo 2 es una no comprendida enfermedad metabólica, crónica, progresiva, definida y representada por niveles altos de glicemia. En los Estados Unidos es la principal causa de ceguera no traumática, amputación de miembros inferiores y enfermedad renal crónica. También es una de las mayores causas de enfermedad cardiovascular, lo que lleva a una muerte temprana. (27)

La prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, en el grupo etario comprendido entre 20-79 años, se encuentra alrededor del 6.4%, afectando a 285 millones de adultos en el 2010 y se predice que se incrementará al 7.7% afectando a 439 millones de adultos para el año 2030. Este incremento, en estos 20 años, será del 69% en el número de adultos con diabetes en países desarrollados y del 20% en países en desarrollo. (23)

De las personas que tienen diabetes mellitus tipo 2, el 90% sufren algún grado de obesidad cuando el Índice de Masa Corporal (IMC) es mayor a 30 kilogramos por metro cuadrado de superficie corporal. (2)

Según los registros del Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador (INEC) en el año 2009 la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 se encontraba entre 4 a 5% de la población adulta, con una tasa atribuible de mortalidad del 33.2/100.000 habitantes (17). Es así que la diabetes en sí y sus complicaciones constituyen la tercera causa de muerte en nuestro país.

Tratándose de la obesidad, pandemia del siglo XXI, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2008 indicó que alrededor de 502 millones de personas en el mundo padecían de algún grado de obesidad (18). En el caso del Ecuador, los registros del INEC del año 2005 mostraron una prevalencia de 16.7% en mujeres y 6.7% en hombres.

En el mes de mayo del año 2012 la OMS se refirió a la obesidad y sus complicaciones como el quinto factor de defunción en el mundo, causando el fallecimiento de dos millones ochocientas mil personas adultas cada año; el 44% como consecuencia de la diabetes mellitus tipo 2 y el 23% debido a cardiopatías isquémicas secundarias a esta enfermedad (17). La obesidad ha sido considerada como un factor de riesgo independiente para desarrollar diabetes mellitus tipo 2. (1-3)

Según las “Recomendaciones de Práctica Clínica” de la Asociación Americana para la Diabetes 2012, son criterios de diabetes mellitus:

- a) Niveles de glicemia en ayuno $\geq$ a 126 mg/dl.
- b) Glicemia de 200 mg/dl o más, luego de dos horas en una prueba de tolerancia a la glucosa.
- c) Hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayor a 6.5% (24).

La guía clínica de obesidad del National Institute of Health (NIH) de los Estados Unidos del mes de abril del año 2000, define a la obesidad cuando el IMC es mayor a 30kg/m² (25).

El manejo de la diabetes mellitus tipo 2 conlleva acciones de promoción, prevención, tratamiento y rehabilitación. El tratamiento de los pacientes es multifactorial, desde cambios conductuales a través de estilos de vida más saludables, que incorporan normas dietéticas y ejercicio físico hasta la utilización de fármacos hipoglucemiantes como la Insulina y los Antidiabéticos orales.

El tratamiento farmacológico y conductual de la diabetes mellitus tipo 2 se considera exitoso cuando el perfil glicémico alcanza rangos de normalidad. Es importante recalcar que la tasa de éxito en el tratamiento clínico no se conoce a ciencia cierta, ya que ésta depende de la supervisión que tenga el paciente, adherencia al tratamiento, nivel de educación, nivel económico, su entorno, entre otros factores. Un estudio del 2012 mostró una normalización del perfil glicémico con tratamiento médico en el 12% de pacientes. (4)

En el tratamiento clínico de la obesidad existen varias alternativas. Estas involucran trabajo conductual con un mejor estilo de vida, regímenes dietéticos

hipocalóricos ligados a ejercicios aeróbicos. Así como a fármacos que pueden asociarse a las medidas antes descritas.

Según la OMS el tratamiento debe enfocarse hacia el manejo de los factores de riesgo y mantención de peso a largo plazo, debido a que la normalización de peso rara vez ocurre. Existe evidencia que del 5% al 10% de pérdida de peso tiene un impacto significativo de mejora sobre las enfermedades asociadas. (18)

El tratamiento médico posee un éxito limitado, porque, menos del 20% de los pacientes tratados mantienen una reducción significativa después del primer año (11); por lo contrario el tratamiento quirúrgico de la obesidad por cualquiera de sus técnicas: restrictivas, malabsortivas o mixtas han mostrado mejores resultados que el tratamiento médico, en cuanto al porcentaje de pérdida de peso, así como a su mantención a mediano y largo plazo.(3)

En la actualidad la pérdida de peso debe expresarse como Porcentaje de Sobrepeso Perdido (PSP). Nos referimos a resultados excelentes, buenos y fracasos: excelente si el PSP es superior al 65% y el IMC es inferior a 30Kg/m²; buenos si el PSP se encuentra entre 50-65% y el IMC entre 30-35Kg/m²; y fracaso si el PSP es menor al 50% y el IMC superior a 35kg/m². (12)

Desde el punto de vista metabólico, un metaanálisis (13) reciente demostró que la cirugía bariátrica pudo promover una normalización rápida y sostenida del perfil glicémico en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2.

Con el avance del tiempo se vio que la cirugía bariátrica no sólo provocaba pérdida ponderal importante, sino además mejoraba el perfil glicémico, lipídico, niveles presúricos sanguíneos, entre otros, lo que redundaba en mejoría de la calidad de vida de estos pacientes. (5; 6; 14)

Dentro del arsenal técnico de la cirugía bariátrica-metabólica el procedimiento más común realizado en Estados Unidos de Norte América, y el estándar de oro con el cual se comparan técnicas emergentes, es el Bypass Gástrico

en Y de Roux laparoscópico (2-4). Se trata una técnica mixta, ya que combina la mala absorción de alimentos con la restricción gástrica.

La técnica consiste en realizar una bolsa gástrica proximal pequeña, tipo fondo de saco, con una capacidad de entre 10 ml a 30 ml (15); posteriormente se secciona el intestino a nivel del Yeyuno proximal, aproximadamente entre 30 y 40 centímetros distales al ligamento de Treitz, a continuación el asa yeyunal distal se anastomosa con la bolsa gástrica.

El asa yeyunal proximal se deriva y anastomosa en el yeyuno o íleon a una distancia de entre 75 y 150 centímetros de la anastomosis gastroyeyunal, creando así una asa disfuncional en Y de Roux. La cirugía termina con el cierre de brechas en el mesenterio para evitar hernias internas, así como el chequeo de las anastomosis en busca de filtraciones, complicación temida en este tipo de cirugía. (3;6)

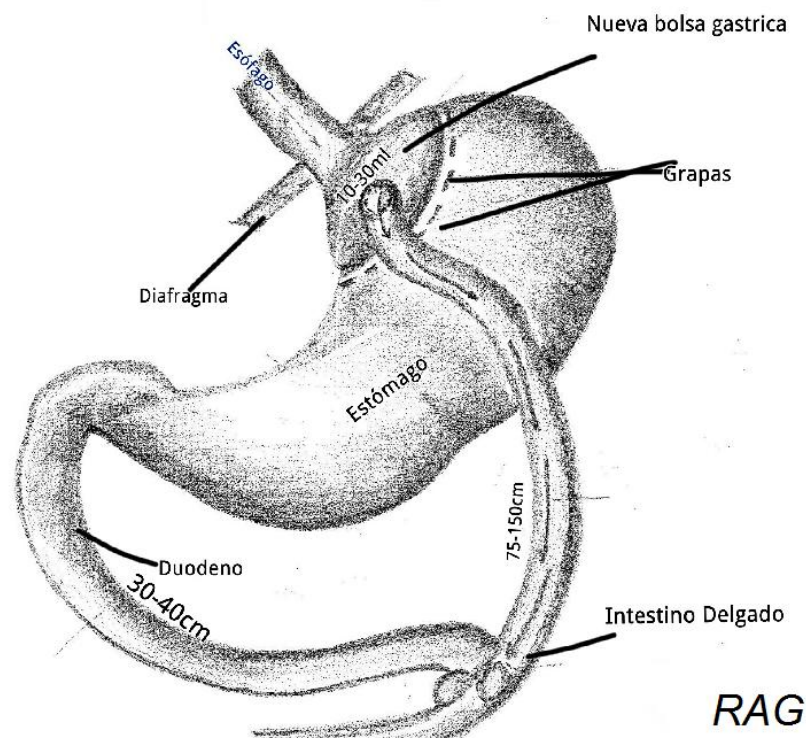


Ilustración 1: Bypass Gástrico en Y de Roux

Es importante recalcar que esta cirugía aparte de beneficiar a los pacientes disminuyendo sostenida y sustancialmente el peso, mejora la resistencia a la insulina, por lo tanto indirectamente mejora el perfil glicémico (6).

Múltiples estudios demostraron un cambio del perfil glicémico en estos pacientes con tendencia hacia la normalización; normalización, que incluso, se ve en casos mucho antes de que se logre una pérdida de peso significativa, lo que llevó a los científicos a investigar y formular teorías del por qué de este cambio temprano, no asociado directamente a la pérdida de peso inicial.

Entre estas teorías está “La Grelina”, conociéndose que es una hormona producida por las glándulas oxínticas del estómago, las cuales se encuentran en su mayoría en el fondo gástrico y la curvatura mayor. Esta hormona aumenta en el período preprandial y disminuye una vez ya ingeridos los alimentos; entre sus efectos biológicos se tienen la ganancia de peso y el acumulo de energía.

Se comprobó en mediciones que después del bypass gástrico en Y de Roux, los niveles plasmáticos de Grelina disminuyen, produciendo una hipogrelinemia, lo que estaría asociado con la hipofagia, una característica mostrada en estos pacientes.
(7)

Existe otra teoría neuroendocrina llamada “Lower Intestinal Hypothesis” (7) que establece que al producirse una entrega rápida de nutrientes en el intestino bajo, se incrementa la estimulación de las células L, generando un aumento de la secreción de hormonas que simulan la acción de la insulina, como por ejemplo el Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) que consecuentemente disminuye los niveles de glucosa en la sangre; al no pasar por la parte superior del intestino no se producen los “Upper Gastrointestinal Factors”, los cuales disminuyen la secreción de insulina y promueven la insulino resistencia. Razonablemente con estos dos fenómenos se mejora la acción de la insulina y los síntomas de la Diabetes mellitus tipo 2.(2;6;7)

En el año 2005, un metaanálisis (13) que incluyó 136 estudios, con un total de 22.094 pacientes obesos y diabéticos sometidos a cirugía bariátrica, pudo demostrar asociación de la intervención quirúrgica con la remisión de la diabetes mellitus tipo 2; en particular la cirugía de bypass gástrico en Y de Roux, se asoció a una remisión de la Diabetes Mellitus tipo 2 del 84%.(7)

En Latino América, el número de cirugías para la obesidad se incrementó en la última década. Por ejemplo en Brasil, desde el 2001 al 2005, se realizaron a través del Sistema Único de Saude (SUS) 6.155 cirugías bariátricas; sólo en Sao Paulo, en

el sector privado, se efectuaron 6.256 cirugías bariátricas en este mismo lapso de tiempo (16).

El objetivo primario de nuestra investigación es describir y analizar el comportamiento postoperatorio de parámetros clínicos subrogados de la diabetes como son la glicemia y la hemoglobina glucosilada de un cohorte de pacientes obesos y diabéticos tipo 2 sometidos a bypass gástrico en Y de Roux, entre enero del 2009 y 30 de septiembre del 2010.

Nuestro interés es comparar estos parámetros antes y después de la cirugía con el fin de establecer posibles diferencias y encontrar una eventual asociación entre la cirugía y la normalización del perfil glicémico.

Los objetivos secundarios son describir y analizar el comportamiento del IMC en el seguimiento post cirugía. Así como establecer correlaciones entre el género, la edad, el IMC basal y el perfil glicémico a 18 meses. Finalmente queremos comparar el porcentaje de pacientes que controlan su glicemia con medicación antes y después de la cirugía.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo es un análisis interino de un estudio cuasi experimental, iniciado en enero de 2009, con fecha de terminación en diciembre 2015. Se estudió un cohorte de 90 pacientes operados por un mismo equipo quirúrgico (TRAUMA ONE) en los hospitales São Francisco de Assis, Hospital Mater Dei, Hospital Life Center y Hospital São Lucas de la ciudad de Belo Horizonte-Brasil que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

1. Índice de Masa Corporal igual o mayor a 30kg/m^2
2. Seguimiento mínimo de 18 meses
3. Hemoglobina Glicosilada mayor a 6.5%
4. Glicemia en ayunas igual o mayor a 126mg/dl y/o
5. Test de tolerancia a glucosa anormal

El protocolo del estudio fue aprobado por la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay, así como por el Comité de Ética de los hospitales antes mencionados, para la revisión de los expedientes médicos.

Se analizaron los expedientes clínicos impresos y electrónicos de todos los pacientes intervenidos entre el 1 de enero de 2009 y el 30 de septiembre de 2010. Se registraron las siguientes variables: Edad, Género, Talla, Peso, Peso ideal, IMC, Glicemia, Hemoglobina Glicosilada y uso de medicación hipoglucemiante, tanto en el preoperatorio (basales) como en el post operatorio.

Por protocolo los pacientes tuvieron controles clínicos y bioquímicos seriados a los 3, 6, 9, 12 y 18 meses. Los datos que no constaban en las fichas clínicas fueron recolectados mediante llamadas telefónicas a los pacientes, efectuadas por un grupo designado por el equipo. Al finalizar el seguimiento, los pacientes de acuerdo a su perfil glicémico se clasificaron en uno de las tres categorías siguientes: (*Tabla 1*)

Tabla 1: Categorización de pacientes según perfil glicémico final (18 meses)

Categoría	Descripción	Criterio de Clasificación
A	Remisión	glicemia en ayuno < 100 mg/dL y HbA1C < 5,5 %
B	Riesgo	glicemia en ayuno ≥ 100 a 125 mg/dL, HbA1C entre 5,6 % y 6,4 %
C	Diabetes	glicemia en ayuno ≥ 126 mg/dL y HbA1C ≥ 6,5

Fuente: Sociedad Brasileira de Diabetes de julio de 2012 (2)

Igualmente, al finalizar nuestro periodo de seguimiento, los pacientes fueron categorizados en dependientes o no de medicación hipoglicemiante para obtener control glicémico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para realizar el siguiente estudio se optó por una plantilla en Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, Bellevue, Washington) para el registro de la base de datos inicial. Estos fueron posteriormente exportados a SPSS 18, 2007 (Chicago, IL) y MINITAB 16.1.0-2010 (Minitab, StateCollege, Pa.) para su procesamiento.

Junto con las variables anteriores se añadieron como: el exceso de peso, porcentaje de pérdida de peso, porcentaje de exceso de peso perdido.

Los estadísticos descriptivos calculados para las variables continuas fueron la media, el rango intercuartilar, desvío estándar e intervalos de confianza y proporciones para variables categóricas.

La comparación entre los niveles pre operatorio y post operatorio de la glicemia, HbA1c e IMC, fueron analizadas mediante la prueba t de Student pareada. Se trazaron curvas de supervivencia para registrar el comportamiento en el tiempo de las variables dependientes estudiadas. Así como para valorar el comportamiento del género sobre estas variables glicemicas e IMC, utilizando la prueba de Log Rank para establecer diferencias significativas.

Se realizó el estudio de subgrupos analizando su correlación mediante diagramas de dispersión y análisis de correlación de Pearson, entre las variables independientes (Edad e IMC basal) y las variables dependientes: glicemia, hemoglobina glicosilada e IMC finales.

Para comprobar si hubo una reducción significativa en la proporción de pacientes que tomaban medicamentos antes de la cirugía y 18 meses después de la misma, se realizó el test de Chi 2. Se consideró un nivel de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Para el manejo de datos perdidos, se utilizó imputación de promedios.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre 1 de enero de 2009 al 30 de septiembre de 2010, se sometieron a cirugía de bypass gástrico en Y de Roux 310 personas. De éstas 90 (29%) cumplieron con los criterios de obesidad, diabetes y seguimiento propuestos por este estudio. Las características demográficas y clínicas basales de la muestra se detallan en la (tabla 2).

Tabla 2: Características basales de la muestra de estudio*

Valores Pre-Quirúrgicos (Basales*)	
Variable	Valores
N	90
Edad (años) †	48 (28-67)
Género (% mujeres)	74.4%
Peso/Kg	109 ±14
Talla/cm	162 ± 8
IMC (Kg/m ²) ††	41 ± 4
Glicemia en ayunas(mg/dl)	179 ±34
Hemoglobina glicosilada (%)	7.35% ± 0.7
Medicación hipoglicemiante (%)	92.2%

* ±significa: media ± SD.

† mediana (cuatiles 25-75)

†† El índice de masa corporal es el peso en Kg dividido para altura en metros al cuadrado

Los promedios de glicemia y hemoglobina glicosilada basal y postoperatorios a los 3, 6, 9, 12 y 18 meses se muestran en la (Tabla 3).

Tabla 3: Glicemia y HbAc1 basal y a 3, 6, 9, 12 y 18 meses post-operatorios

Valores de Glicemia Perioperatorios			Valores de HbAc1 Perioperatorios		
Glicemia	Media	DS	HbAc1	Media	DS
Basal	179	± 34	Basal	7.35	± 0.7
3 meses	137	± 32	3 meses	6.58	± 0.58
6 meses	122	± 39	6 meses	6.14	± 0.68
9 meses	100	± 37	9 meses	5.55	± 0.66
12 meses	92	± 28	12 meses	5.39	± 0.62
18 meses	90	± 27	18 meses	5.36	± 0.77

Glucosa Plasmática:

El diagrama de cajas de la *Figura 1* sugiere que los niveles de glicemia empiezan a normalizarse a partir del tercer mes. Para el noveno mes el 75% de la muestra se encuentra dentro de valores normales, los mismos que se mantienen hasta el final de la observación a los 18 meses.

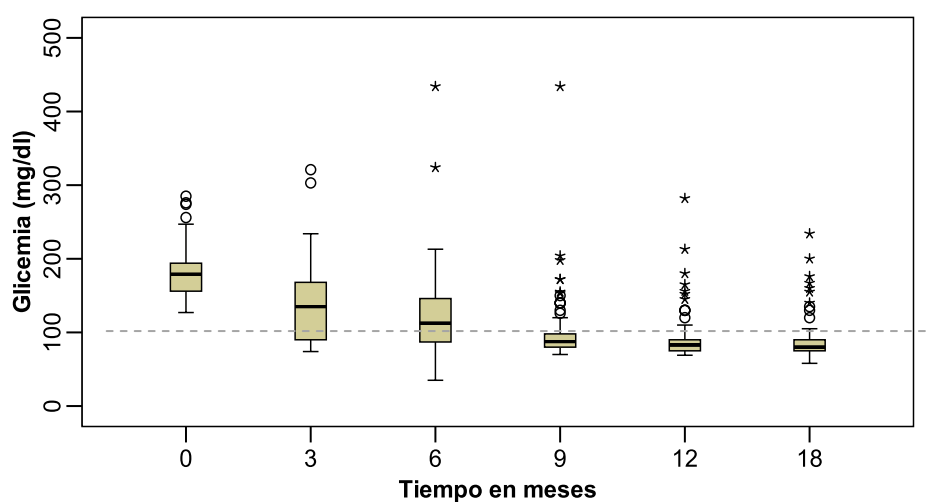


Figura 1: Glicemia Basal, 3, 6, 9, 12, 18 meses post-operatorio

En la curva de supervivencia que se muestra en la *Figura 2*, se observa que el 50% de la muestra, alcanza la normo glicemia entre 6 y 9 meses. Al final de la observación (18 meses) el 88% de los sujetos se encuentran normo glicemicos.

Igual tendencia se observa en el comportamiento de la media y sus intervalos de confianza (*Figura3*)

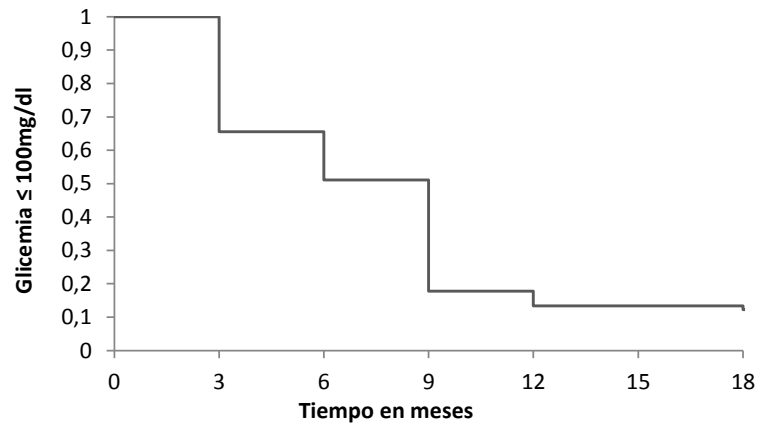


Figura 2: Kaplan Meier: Glicemia ≤ 100 mg/dl a 18 meses del postoperatorio

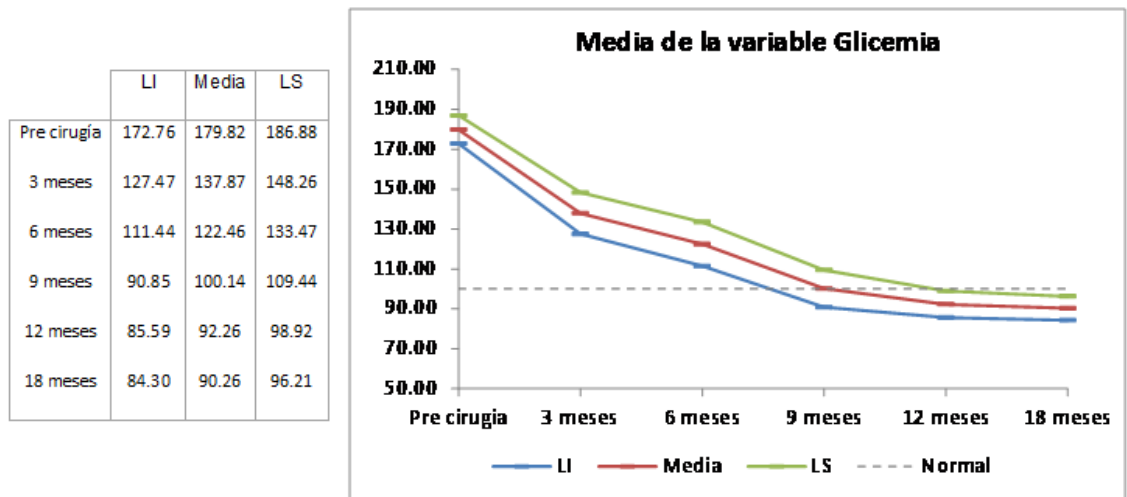


Figura 3: Promedio e intervalos de Confianza (95%) para glicemia basal y post-operatoria

El análisis comparativo entre los promedios basales y postoperatorios a 3, 6, 9, 12 y 18 meses de la variable glicemia en ayunas, mediante la prueba t de Student pareada se muestra en la *Tabla 4*.

Tabla 4: t test pareado glicemia

	$D_i = X_i - Y_i$			
Y_i	Media	DS.	t	Valor p
3 meses	41.956	± 32.915	12.093	.000
6 meses	57.367	± 39.829	13.664	.000
9 meses	79.678	± 37.086	20.382	.000
12 meses	87.567	± 28.521	29.127	.000
18 meses	89.567	± 27.861	30.498	.000

La diferencia entre el promedio de la glicemia basal y el promedio de la glicemia al finalizar el estudio fue de 89.56 ± 27.86 DS, el estadístico t -test fue de 30.49, con 89 grados de libertad y un valor asociado de $p < 0.001$. Esta diferencia denota importancia clínica y diferencia estadísticamente significativa.

Hemoglobina Glicosilada (HbA1c):

El diagrama de cajas (*Figura 4*) sugiere que los niveles de hemoglobina glicosilada empiezan a normalizarse a partir del tercer mes. Al finalizar el estudio alrededor del 87% de la muestra se encuentra dentro de valores normales.

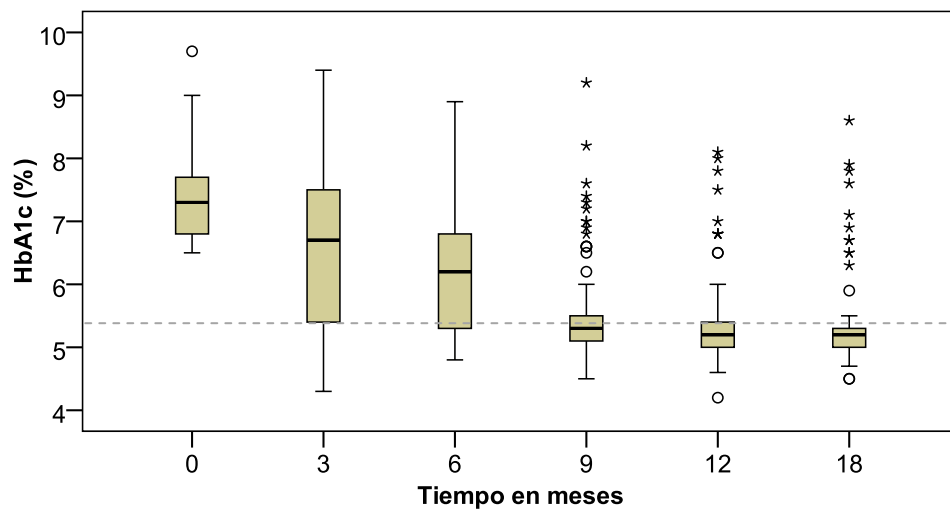


Figura 4: HbA1c Basal, 3, 6, 9, 12, 18 meses post-operatorio

En la curva de Kaplan Mayer que se muestra en la *Figura 5*, se observa que el 50% de la muestra llega a normalizar la hemoglobina glicosilada al noveno mes. Al final de la observación (18 meses) el 87% de los sujetos se encuentran normoglicémicos.

Igual tendencia se observa en el comportamiento de la media y sus intervalos de confianza. (*Figura 6*)

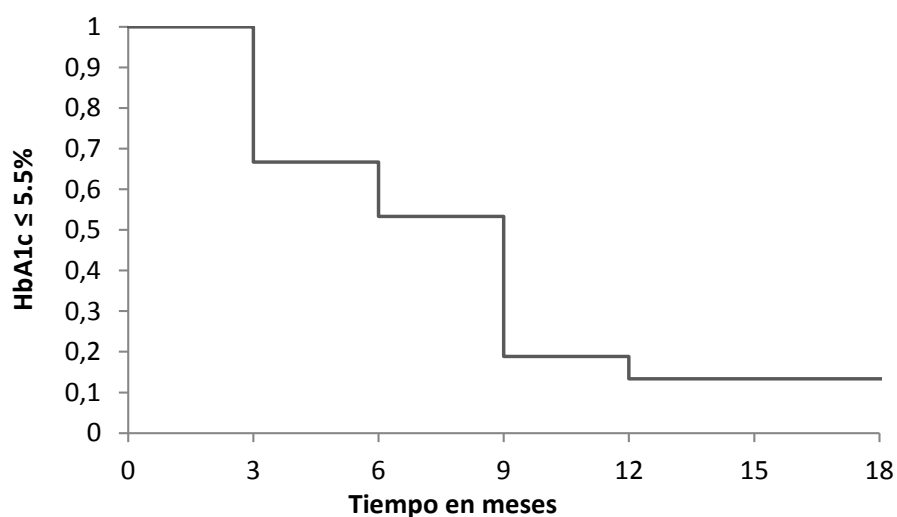


Figura 5: Kaplan Meier: Hemoglobina glicosilada ≤ 5.5 a 18 meses del postoperatorio.

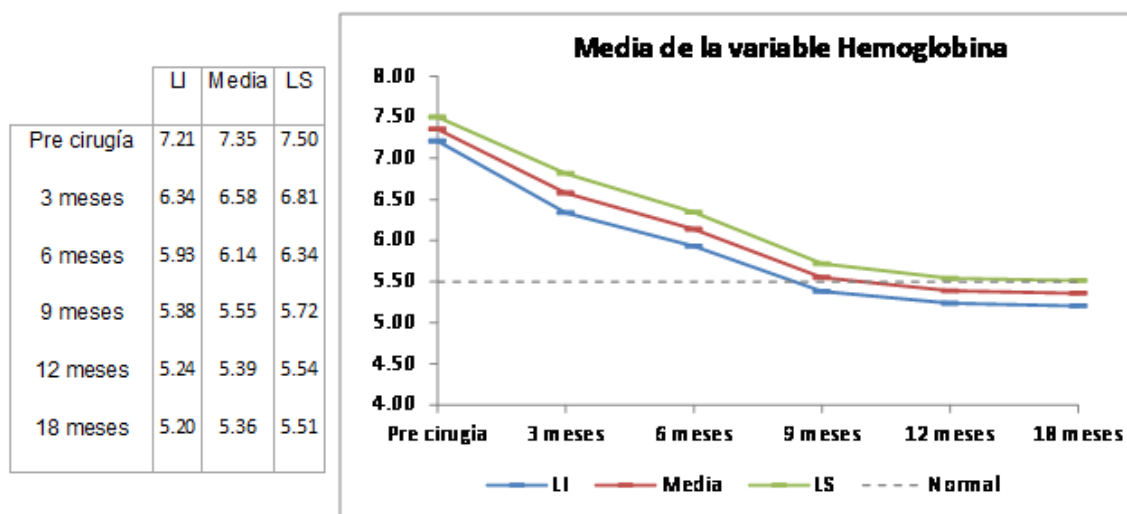


Figura 6: Promedio e intervalos de Confianza (95%) para HbA1c basal y pos-operatoria

El análisis comparativo entre los promedios basales y postoperatorios a 3, 6, 9, 12 y 18 meses de la variable hemoglobina glicosilada mediante la prueba t de student pareada se muestra en la *Tabla 5*.

Tabla 5: t test pareado HbA1c

$D_i = X_i - Y_i$				
Y_i	Media	Des. Esta.	t	Valor p<
3 meses	.778	.579	12.744	.001
6 meses	1.218	.679	17.019	.001
9 meses	1.811	.658	25.972	.001
12 meses	1.967	.624	29.889	.001
18 meses	1.996	.707	26.786	.001

El valor p correspondiente a cada una de las pruebas es menor a 0.001, indicando que las diferencias entre la hemoglobina glicosilada basal y cada uno de los periodos fueron estadísticamente significativos. La diferencia de promedios entre la hemoglobina glicosilada basal y la hemoglobina glicosilada a los 18 meses, periodo final de la observación, denota importancia clínica y diferencia estadísticamente significativa (*Tabla 5*).

Índice de Masa Corporal (IMC):

El diagrama de cajas (*Figura 7*) sugiere que el IMC desciende a 30 Kg/m² a partir del tercer mes. Para el duodécimo mes, más del 75% de la muestra se encuentra por debajo de 30 Kg/m², los mismos que se mantienen hasta el final de la observación a los 18 meses.

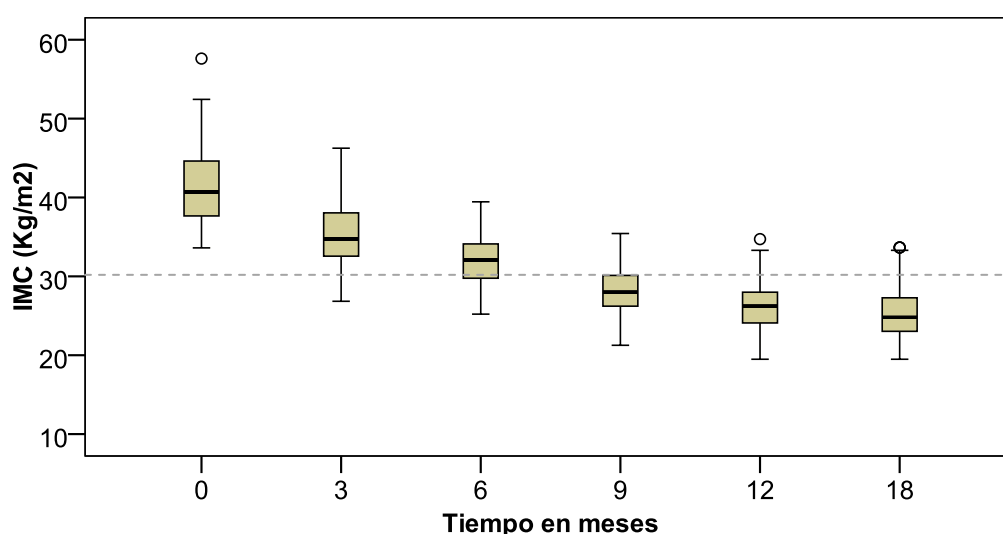


Figura 7: IMC (kg/m²) basal, 3, 6, 9, 12, 18 meses post-operatorio

En la curva de Kaplan Mayer que se muestra en la *Figura 8* se observa que el 50% de la muestra llega a un IMC igual o inferior a 30 kg/m² al noveno mes. Al final de la observación (18 meses) el 87% de los sujetos se encuentran con niveles inferiores a 30 kg/m². Igual tendencia se observa en el comportamiento de la media y sus intervalos de confianza (*Figura 9*.)

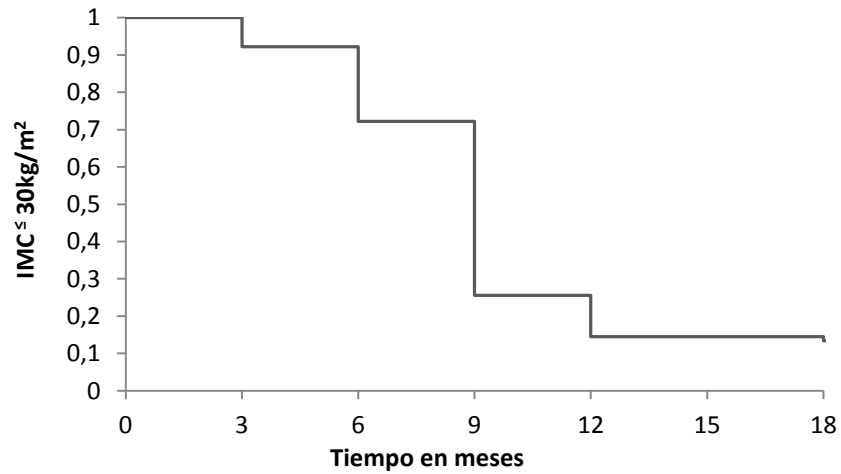


Figura 8: Kaplan Meier: IMC < 30kg/m² a 18 meses post-operatorio

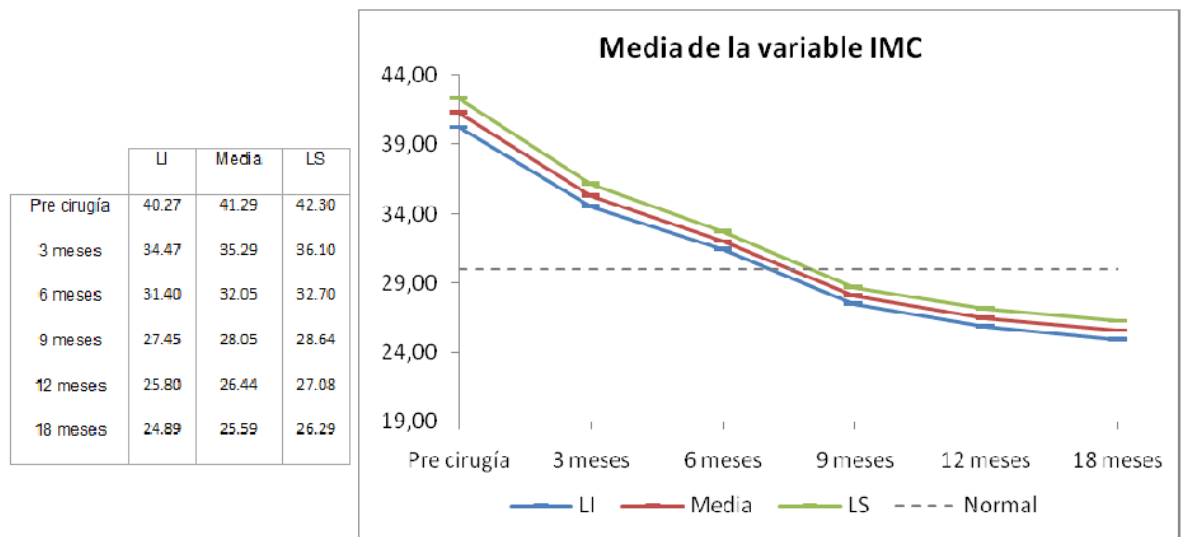


Figura 9: Promedio e intervalos de confianza (95%) para IMC basal y pos-operatoria

El análisis comparativo entre los promedios basales y postoperatorios a 3, 6, 9, 12 y 18 meses de la variable IMC mediante la prueba t de Student pareada se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6: t test IMC

	$D_i = X_i - Y_i$			
Y_i	Media	Des. Est.	t	Valor p<
3 meses	6.000	2.383	23.886	.001
6 meses	9.235	3.262	26.857	.001
9 meses	13.241	4.732	26.545	.001
12 meses	14.849	5.136	27.428	.001
18 meses	15.696	5.665	26.286	.001

El valor de p correspondiente a cada una de las pruebas es menor a 0.001, indicando que las diferencias entre el IMC basal y cada uno los periodos fueron estadísticamente significativas. La diferencia de promedios entre el IMC basal y el IMC a los 18 meses, periodo final de la observación, denota importancia clínica y diferencia estadísticamente significativa.

Después de los 18 meses de seguimiento el 88.9% de la muestra se encuentra dentro del perfil glicemico normal. (*Tablas 1 y 7*) pudiendo considerarse como casos en remisión.

Tabla 7: Distribución de frecuencias de la categoría al que pertenecen los pacientes al finalizar el estudio.

	Frecuencia	Porcentaje
A	80	88.9%
B	1	1.1%
C	9	10.0%
Total	90	100.0%

Estudio de subgrupos:

a) Género:

Se puede observar mediante las curvas de supervivencia, a simple vista, en las dos primeras variables que son Glicemia y HbA1c que no existe diferencia en la evolución de los parámetros glicemicos entre hombres y mujeres (Figura 10-11). Mientras que no es posible decir lo mismo con respecto al IMC, en donde aparentemente existen diferencias. Es decir que las mujeres tienen mayor probabilidad de alcanzar el peso ideal dentro de los 18 meses respecto a los hombres (Figura 12). Sin embargo, al probar la hipótesis con el test Log Rank no se pudo encontrar una diferencia significativa en ninguna de las comparaciones.

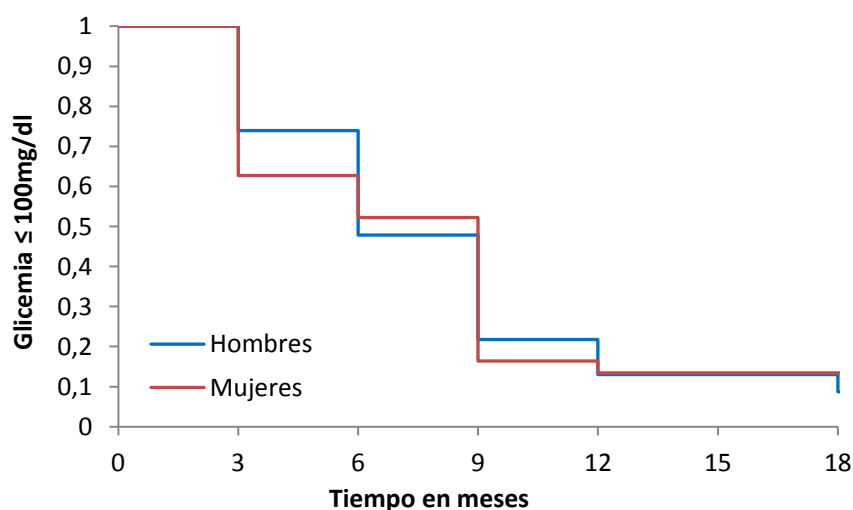


Figura 10: Kaplan Meier: Glicemia ≤100 mg/dl según géneros a los 18 meses del postoperatorio

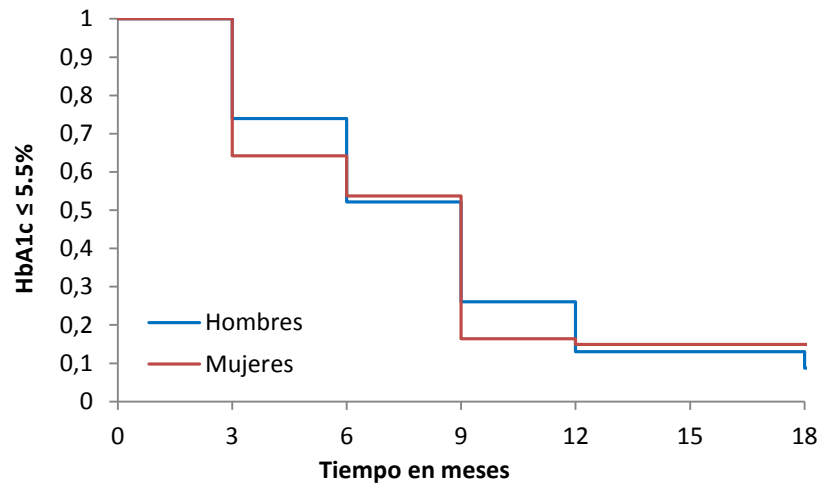


Figura 11: Kaplan Meier: HbA1c ≤ 5.5% según géneros a los 18 meses del postoperatorio

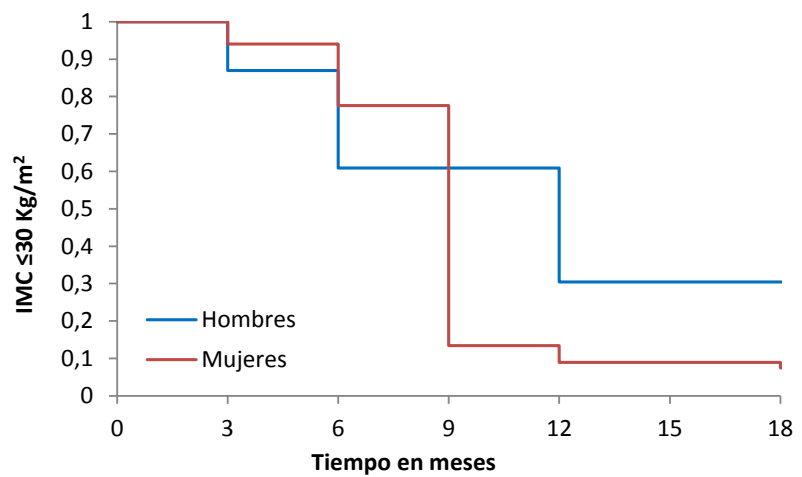


Figura 12: Kaplan Meier: IMC ≤ 30 Kg/m² según géneros a los 18 meses del postoperatorio

Tabla 8: Log Rank Test: Genero/glicemia/Hb1Ac/IMC

Variable	χ^2 (Estadístico de Prueba)	Valor p	Conclusión:
Glicemia	0.029	0.865	La diferencia no es significativa
HbA1c	0.019	0.890	La diferencia no es significativa
IMC	2.029	0.154	La diferencia no es significativa

b) Edad:

Los resultados muestran un coeficiente de correlación Pearson de $r= 0.06$ para glicemia, $r=0.06$ para HbA1c y $r= -0.003$ para el IMC, lo que indica una nula correlación entre la edad y las variables glicemia plasmática, HbA1c e IMC a los 18 meses del postoperatorio. (Tabla 9 y Figuras 13, 14, 15).

Tabla 9: Coeficientes de Correlación de Pearson: Edad vs. Glicemia, HbA1c e IMC

	Edad
Glicemia	0,065
HbA1c	0,065
IMC	-0,003

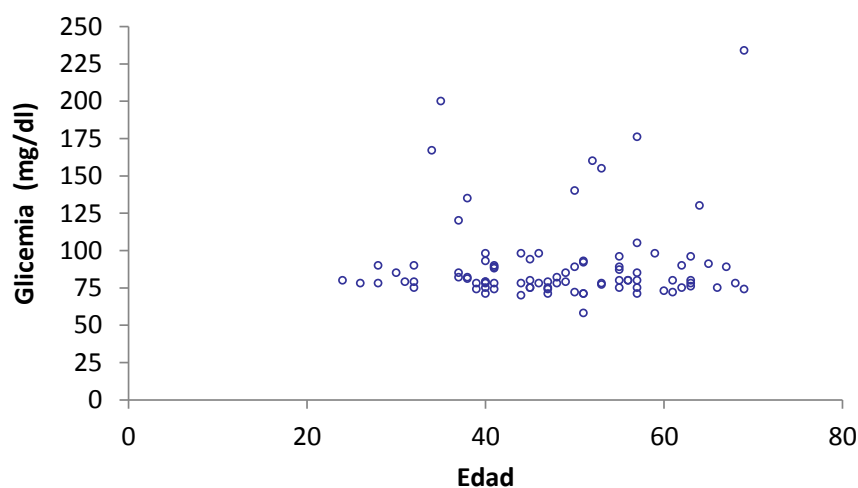


Figura 13: Correlación entre Edad y Glicemia a los 18 meses postoperatorio

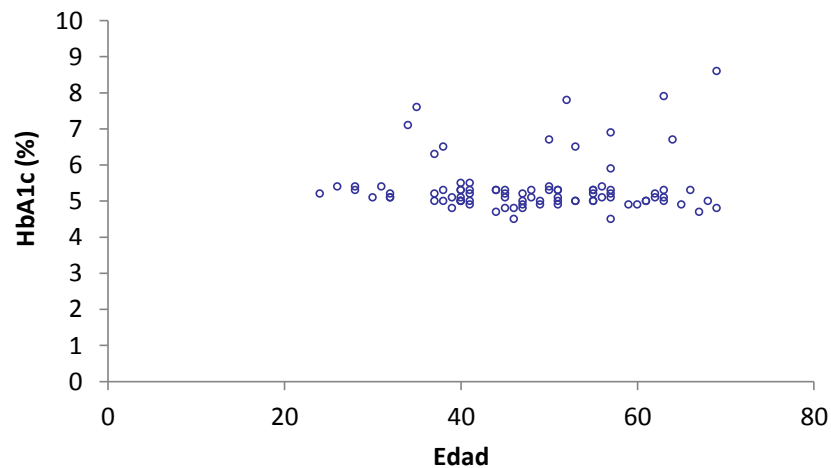


Figura 14: Correlación entre la Edad y HbA1c a los 18 meses postoperatorio

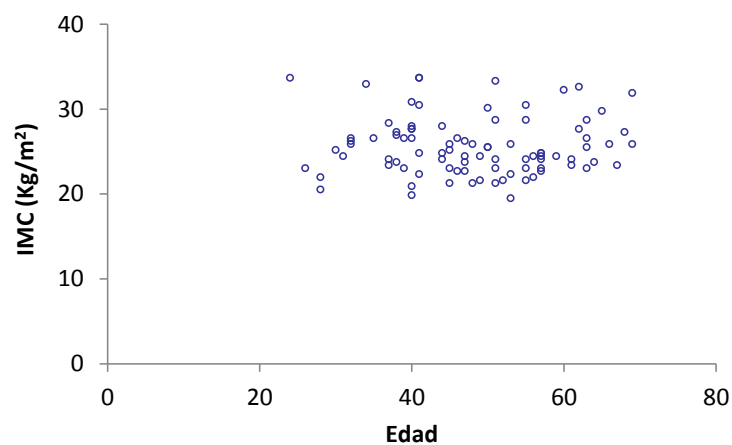


Figura 15: Correlación entre la Edad e IMC a los 18 meses postoperatorio

c) Índice de Masa Corporal:

Los resultados muestran un coeficiente de correlación Pearson de $r = -0.01$ para glicemia y $r = -0.02$ para HbA1c, lo que indica una correlación nula entre el IMC preoperatorio y las variables glicemia plasmática y HbA1c a los 18 meses postoperatorio. (Tabla 10 y Figuras 16-17).

Tabla 10: Coeficientes de Correlación de Pearson: IMC vs. Glicemia y HbA1c

	IMC
Glicemia	-0,014
HbA1c	-0,027

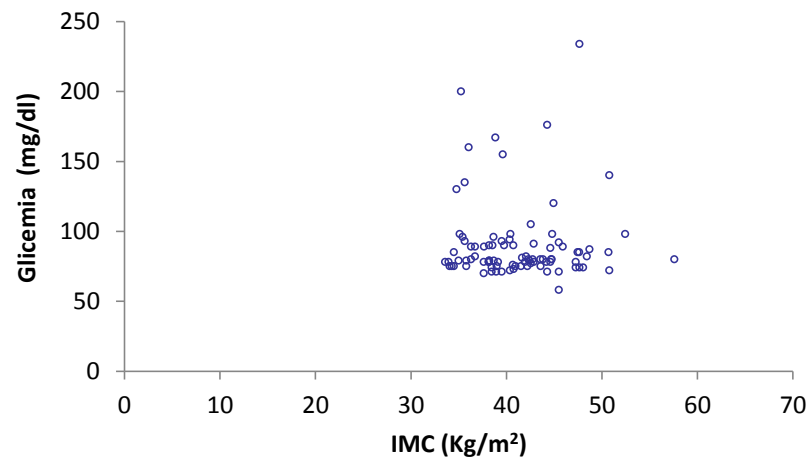


Figura 16: Correlación entre IMC y Glicemia a los 18 meses postoperatorio

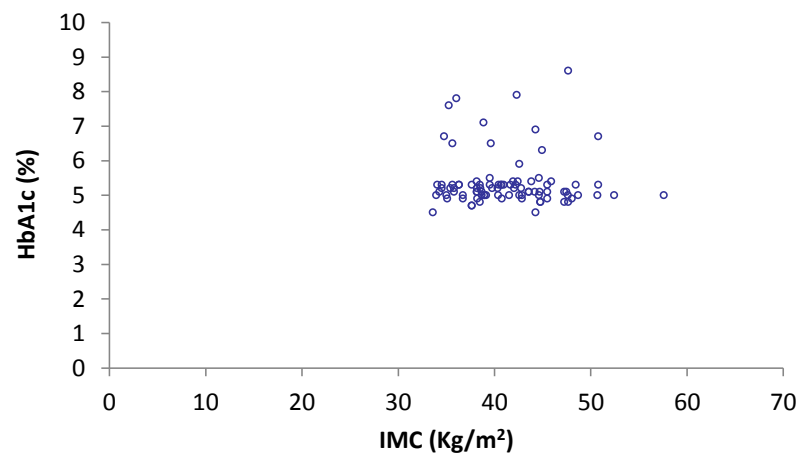


Figura 17: Correlación entre IMC y HbA1c a los 18 meses postoperatorio

Al comparar la proporción de pacientes que utilizan hipoglicemiantes (orales y/o insulina) antes y después de la cirugía mediante la prueba chi² se obtuvo un estadístico de prueba de 48.35 con un valor p menor que 0.001, por lo tanto, los resultados indican una reducción desde el 92% de uso de medicación hipoglicemiantes preoperatoria al 33% en el control a los 18 meses post cirugía ($p < 0.001$) diferencia estadística y clínicamente significativa. (Tabla 11)

Tabla 11: Uso de Hipoglicemiantes antes y después de la cirugía

		Pre cirugía	18 meses después
No		7.8%	66.7%
Sí		92.2%	33.3%
Total		100.0%	100.0%

		18 meses después		Total
		No	Sí	
Precirugía	No	5,6%	2,2%	7,8%
	Sí	61,1%	31,1%	92,2%
Total		66,7%	33,3%	100,0%

Estadístico de prueba: 48.35 : $p < 0.001$

Junto a la base de datos se calculó: el peso ideal, la media y el desvío estándar del peso basal. Con estos resultados se obtuvo el exceso de peso, la pérdida de peso y la pérdida del exceso de peso a los 18 meses post cirugía. (Tabla 12)

Tabla 12: Media y Desvío Estándar del Peso basal*, Peso ideal*, Exceso de Peso*, Pérdida de peso en 18 meses+, Pérdida de exceso de peso en 18 meses postoperatorio+.

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
PesobasalKg	90	109.1222	14.92591	76	148
pesoideal	90	55.88889	6.128666	45	74
excesopeso	90	53.23333	12.60645	31	90
perdidapes~g	90	36.89	13.95874	4	76
Peso18PO	90	72.23222	9.554666	55	95
PEP	90	68.27956	17.1304	11.11	100

* Kg

+ %

DISCUSIÓN

Existen reportes consistentes sobre la remisión y/o mejoría de la diabetes mellitus tipo 2 y otros desordenes metabólicos y físicos después de la cirugía bariátrica independientemente de la técnica empleada, país de origen, definición de remisión o resolución diabética.

Las cirugías que involucran un bypass y un mecanismo malabsortivo resultan en una resolución más profunda y rápida de la diabetes (5; 28). Estudios de cohortes grandes demostraron asociación entre los cambios metabólicos luego de la cirugía bariátrica y disminución del riesgo de muerte. (29)

Sin embargo, hay evidencias de que la cirugía es más efectiva cuanto menor sea la duración de la diabetes. La diabetes de larga duración involucra daño microvascular probablemente irreversible, aún luego de la operación.

La cirugía induce normalización sostenida de la glicemia plasmática y encontraría el mejor espacio en los pacientes con diabetes de corta evolución, sin daño en órganos diana. En los pacientes obesos y diabéticos de difícil control glicémico la cirugía podría provocar euglicemia sostenida y evitaría progresión de la enfermedad.

En el presente estudio se pudo demostrar diferencias significativas entre el promedio del perfil glicémico preoperatorio basal y el promedio final. 18 meses después del bypass gástrico, el 88.9% de los pacientes normalizaron su glicemia y hemoglobina glucosilada (Grupo A: glicemia en ayuno < 100 mg/dl e HbA1C < 5,5%) cambio que se visualiza desde el primer control a los tres meses.

Nuestros resultados coinciden con investigaciones anteriores. En un metaanálisis con 1.160 pacientes se evidenció normalización del perfil glicémico en un 83% (Schauer et al. 2003). Un reciente metaanálisis, que incluyó 621 estudios con 135.246 pacientes se pudo mostrar resolución de la diabetes entre 55 a 95% (10). Este último valor de 95% podría deberse al hecho de que en algunos estudios primarios el umbral para considerar remisión fue por debajo de 126mg/dl, umbral mayor al planteado en nuestro estudio.

Adams et al. en el 2012 en su trabajo con 417 pacientes demostró remisión de diabetes en un 75% a 2 años, la cual bajó a 62% a 6 años en los pacientes sometidos a Bypass Gástrico, comparado con el 8% del grupo control de tratamiento médico.

También se mostró diferencias significativas en el promedio del IMC basal y el IMC a los 18 meses. Al finalizar el estudio alrededor del 87% de pacientes presentaron índices menores a 30kg/m².

El promedio de pérdida de peso en nuestro estudio a los 18 meses fue de 36.89% y el promedio de pérdida del exceso de peso fue de 68.27%. Estos resultados se consideran excelentes coincidiendo con los reportados en otras investigaciones. Adams et al. Reportó un promedio de pérdida de peso del 35% a dos años, el que disminuyó a 28% a 6 años en el grupo quirúrgico comparado con el grupo control que fue del 9% al finalizar el primer año y el 6% al completar 4 años de seguimiento.

El estudio exploratorio de subgrupos no pudo demostrar correlación entre la edad y el perfil glicémico final, tampoco entre la edad y el IMC a los 18 meses. Al igual que no se encontró correlación entre el IMC basal y el perfil glicémico a los 18 meses después de la cirugía.

El análisis de probables diferencias en el desenlace con respecto al género pudo demostrar en la curva de supervivencia una aparente diferencia, la misma que sin embargo, no llegó a un nivel estadístico significativo. Con este resultado no podemos rechazar la hipótesis de nulidad respecto a las probables diferencias en Género, Edad e IMC basales sin descartar un error de tipo beta. No hemos encontrado estudios que busquen diferencias en el patrón de estos subgrupos demográficos.

Se evidenció una reducción en el porcentaje de uso de medicación hipoglicemiante (insulina y/o antidiabéticos orales) después de la cirugía, al finalizar el periodo de seguimiento el uso de medicación bajo de un 92% a un 33%, una reducción absoluta del 59%, valor clínicamente y estadísticamente significativo; la mayoría de pacientes abandonaron sus medicación, evitándose de esa forma, costos y efectos adversos. En la literatura consultada hay datos concordantes con nuestros resultados. En una investigación reciente se consiguió abandono de todo tipo de medicación en un 80% (9).

Es interesante anotar que tanto la normalización del perfil glicémico, así como el retiro de medicación hipoglicemiante ocurren antes de que el paciente optimice su peso, es decir, la mejoría de la diabetes es independiente de la baja de peso. Podría explicarse por la acción combinada de disminución de ingesta energética, ingesta de hidratos de carbono, disminución de peso, disminución de absorción de grasas, menor oxidación de ácidos grasos libres, reducción de depósitos grasos intramiocelulares, menor lipotoxicidad para células beta pancreáticas(2;3;6)

Estudios previos han observado que los pacientes adultos mayores o aquellos con diabetes de larga duración tienen menor probabilidad o requieren de más tiempo para mejorar sus niveles de glucosa; por el contrario, los pacientes adultos con tiempo menor de diabetes pueden llegar a un mejoramiento mediante una dieta antes de la cirugía; ellos son los más propensos a mejorar sus niveles de glucosa. (22)

Nuestro estudio no tuvo como objetivo analizar el perfil glicémico según el tiempo de evolución de la diabetes. Igualmente el porcentaje de pacientes adultos mayores es pequeño en la muestra estudiada.

El presente estudio encontró algunas limitaciones como:

- La falta de un registro postoperatorio temprano del perfil glicémico, ya que existen estudios que muestran normalización antes del alta o por lo menos antes de iniciar una pérdida de peso significativa, evidenciando que no es paralelo la pérdida de peso respecto a la normalización del perfil glicémico, al menos, en el postoperatorio temprano.(3)
- El tiempo de seguimiento no garantiza resultados a largo plazo.
- Es un estudio no randomizado, no controlado, por lo tanto sujeto a sesgos propios del diseño, como la imposibilidad de controlar variables de confusión, las que pueden minimizarse únicamente en un estudio experimental randomizado y ciego.
- No se incluyó como variable independiente el tiempo de evolución de la diabetes. Dixon JB et al 2012 demostró que uno de los predictores de éxito en la cirugía para lograr la remisión de la diabetes mellitus tipo 2, es un tiempo de evolución menor de 2 años. (21)
- Nuestros datos podrían no ser estrictamente generalizables a nuestra población, ya que se incluyó a pacientes de diversas etnias y no se realizó un análisis de estos subgrupos.

Basándonos en los resultados de este estudio y en las limitaciones podemos recomendar la realización de estudios más amplios, multicéntricos y más prolongados junto con un mayor número de variables y grupos de control con tratamiento clínico.

Es importante conocer que nuestro trabajo pretende medir el perfil glicémico postoperatorio sin entrar en el tema de remisión, reversión o cura de la diabetes por falta de consenso en estas definiciones.

Concluimos que en este estudio, de 18 meses de seguimiento a 90 pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 post bypass gástrico en Y de Roux, se evidencio un 88.9% de pacientes que normalizaron su perfil glicémico.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Branco-Filho AJ, Menacho AM, Nassif LS, Hirata LM, Gobbi RIS, Perfete C, et al. Gastroplasty as a treatment for type 2 diabetes mellitus. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo) 2011;24(4):285-9.
- (2) GIRUNDI MG. Remissão do Diabetes Mellitus tipo 2 em pacientes pós dezoito meses derivação gástrica em Y-de-Roux. Freitas oa, Zambelli mr, Vintimilla am, Decina ba, Chaves oa, Editors. 2010. Belo Horizonte- Brasil.
- (3) Varela JE. Bariatric surgery: a cure for diabetes? Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care 2011;14(4):396.
- (4) Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. New England Journal of Medicine 2012;366(17):1567-76.
- (5) Gan SSH, Talbot ML, Jorgensen JO. Efficacy of surgery in the management of obesity-related type 2 diabetes mellitus. Anz journal of surgery 2007;77(11):958-62.
- (6) Mechanick JL, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Guven S, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. Surgery for Obesity and Related Diseases 2008;4(5):S109-S184.
- (7) Rubino F, R'bib SL, Del Genio F, Mazumdar M, McGraw TE. Metabolic surgery: the role of the gastrointestinal tract in diabetes mellitus. Nature Reviews Endocrinology 2010;6(2):102-9.
- (8) Mourúo Junior CA, Pedro S. Atualiaacion de los criterios diagnosticos para Diabetes Mellitus utilizando a A1C Update of diagnosis criteria for Diabetes Mellitus using the A1C.

- (9) Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Annals of surgery* 2003;238(4):467.
- (10) Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *The American journal of medicine* 2009;122(3):248-56.
- (11) Manrique Mónica, de la Maza María Pía, Carrasco Fernando, Moreno Manuel, Albala Cecilia, García Jaime et al . Diagnóstico, evaluación y tratamiento no farmacológico del paciente con sobrepeso u obesidad. *Rev. méd. Chile.* 2009 Jul; 137(7): 963-971
- (12) AlvaroLarrad; Carlos Sanchez. Cabezudo. Indicadores de Calidad en Cirugía Bariátrica y Criterios de Éxito a Largo Plazo; *Revista Española de Cirugía.*2004;75(3);301-304.
- (13) Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis.
Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K. Source, Department of Surgery, University of Minnesota, Minneapolis 55455, USA. Erratum in, *JAMA.* 2005 Apr 13;293(14):1728.
- (14) Jeffrey I. Mechanick, M.D.,F.A.C.P.,F.A.C.E.,F.A.C.N.,Robert f. Kushner,M.D.,Harvey J. Sugerman, M.D., J. Michael Gonzalez-Campoy,M.D.,PH.D.,F.A.C.E.,Maria I. Collazao-Clavell,M.D.,F.A.C.E., Carolinem. Apovian,M.D; et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of The Bariatric Surgery Patient; *AACE/TOS/ASMBS Guidelines;Elsevier;2008.*
- (15) Courtney M. Townsend, Jr .,M.D; R. Daniel Beauchamp, M.D; B. Mark Evers, M.D; Kenneth I. Mattox, M.D. *Sabiston Tratado de Cirugía Fundamentos Biológicos de la Práctica Quirúrgica Moderna.* 18ª ed. Barcelona: Elsevier;2009.
- (16) Brats. *Cirugía Bariátrica en el Tratamiento de la Obesidad Morbida;Boletin Brasileño de Evaluación en Tecnologías en Salud.* issn 1983-7003;año iii nº 5, septiembre de 2008.
- (17) Instituto Nacional de Estadística y Censos [internet].Ecuador: ©2011.

- (18) Organización Mundial de la Salud [internet].Constitución de la OMS, Consejo Ejecutivo y Asamblea Mundial de la Salud: [© oms 2012](#) .
- (19) S EL, J AC, Lembach H, Y JCM, V KP, Q VA. alternativa para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 ? 2010;(1).
- (20) Lee WJ, Chong K, Chen CY, Chen SC, Lee YC, Ser KH, Chuang LM. Diabetes remission and insulin secretion after gastric bypass in patients with body mass index <35 kg/m2; Department of Surgery, Min-Sheng General Hospital, Taoyuan, Taiwan;Obes Surg. 2011 Jul;21(7):889-95.
- (21) Dixon JB, Chuang LM, Chong K, Chen SC, Lambert GW, Straznicky NE, Lambert EA, Lee WJ.Predicting the Glycemic Response to Gastric Bypass Surgery in Patients With Type 2 Diabetes;Baker IDI Heart & Diabetes Institute, Melbourne, Victoria, Australia;Diabetes Care.2012 Oct.
- (22) Chipkin SR, Goldberg RJ. Obesity surgery and diabetes: does a chance to cut mean a chance to cure? The American journal of medicine [Internet]. Elsevier Inc.; 2009 Mar.
- (23) Shaw JE, Sicree R a, Zimmet PZ.Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes research and clinical practice [Internet]. 2010 Jan;87(1):4–14.
- (24) American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations.Diabetes Care. January 2012;35(1):s4-s10
- (25) Ted D. Adams, PhD, MPH; Lance E. Davidson, PhD; Sheldon E. Litwin, MD; Ronette L. Kolotkin, PhD; Michael J. LaMonte, PhD; Robert C. Pendleton, MD. Et al. Health Benefits of Gastric Bypass Surgery After 6 Years. JAMA[Internet]. 2012 Sep
- (26) Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. Gaceta Sanitaria [Internet]. 2005 Apr;19(2):135–50 (27) Grajower MM. Glycemic management of type 2 diabetes mellitus.The New England journal of medicine. 2012 Jul 12;367(2):183; author reply 183

- (27) Grajower MM. Glycemic management of type 2 diabetes mellitus. *The New England journal of medicine*. 2012 Jul 12;367(2):183; author reply 183.
- (28) White S, Brooks E, Jurikova L, Stubbs RS. Long-term outcomes after gastric bypass. *Obesity surgery*. 2005;15(2):155–63.
- (29) Sugerman HJ, Wolfe LG, Sica DA, Clore JN. Diabetes and Hypertension in Severe Obesity and Effects of Gastric Bypass-Induced Weight Loss. 2003;237(6):751–758.