

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE MEDICINA

“DISMINUCIÓN DEL USO DE MEDICAMENTOS ANTIDIABÉTICOS EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2  
(DMT2) Y OBESIDAD, SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA EN QUITO,  
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “CARLOS ANDRADE MARÍN”  
(HCAM). PERÍODO JUNIO 2016 – DICIEMBRE 2017.”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO  
CIRUJANO

AUTORA:

JARRÍN VALLEJO GABRIELA ESMERALDA

DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN:

DRA. ROCÍO DEL CARMEN QUISIGUIÑA ALDAZ

QUITO, 2019

## **Dedicatoria**

*A mis padres y hermana (mi más grande maestra), quienes me han brindado su apoyo y amor incondicionales durante toda mi vida, en especial, durante esta dura y satisfactoria etapa universitaria. Gracias por nunca soltar mi mano y ser mi roca cuando necesitaba la máxima fortaleza. Los amo con todo mi corazón, y los haré orgullosos siempre.*

*A mis angelitas que velan por mi desde el cielo: Mi abuela “Charito”, mis tías “Finita, Anita y “Teté”. Fueron, son y serán un pilar fundamental en mi vida. Dios me bendijo con cinco mamás, y gracias a ellas, todo lo que soy se ve reflejado en este momento. Mi amor por ustedes es eterno.*

*A mis tíos: Isabel, Fabiola y Gonzalo. Gracias por depositar su fe infinita en la decisión de mi carrera y la culminación de la misma. Ahora soy un médico, como mi tío “Coco”. Prometo honrar todo lo invertido en mí. Los amo.*

*A mi colega y compañero de vida, a mis colegas médicos y a mis amigos de colegio: Gracias por brindarme cariño y risas cuando la vida ponía duros retos para mí. Representan en mí el vivo ejemplo de que una sonrisa puede con todo lo negativo del mundo. Estarán en mi corazón por siempre.*

*Gracias a todos ustedes. Finalmente, ¡Lo logré!*

*Gabriela*

## **Agradecimientos**

*A Dios, por estar presente en mi vida siempre, quién me permitió superar las distintas adversidades que se cruzaron por mi camino. Gracias por jamás desviarme de este hermoso camino vinculado a la salud que he decidido perseguir.*

*A mi familia, por su constante apoyo y por cada palabra de ánimo y aliento al continuar por mi camino. Gracias por forjar a mi persona, a ser humilde y caritativa, y enseñarme que la familia es lo único eterno que Dios nos pudo haber dado en este mundo.*

*A la Doctora Rocío Quisiguiña, directora de mi trabajo de titulación, quien con esfuerzo y dedicación dirigió mi investigación, y recibió con brazos abiertos cualquier duda o inquietud presentada. A la Doctora Jessica Pinzón, colega de mi directora, quien aportó con los mejores consejos para la realización de este proyecto.*

*Finalmente, agradezco al Departamento de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín”, por su cooperación para realizar la presente investigación*

## Tabla de Contenido

Dedicatoria.....	2
Tabla de Contenido.....	4
Lista de Tablas.....	6
Lista de Figuras .....	7
Lista de Gráficos .....	7
Resumen.....	8
Abstract.....	10
Capítulo I: Introducción .....	12
Capítulo II: Revisión Bibliográfica .....	16
1. Definición .....	16
2. Epidemiología .....	17
3. Factores de Riesgo.....	20
3.1. Diabetes Mellitus Tipo 2 .....	20
3.2. Obesidad.....	21
4. Fisiopatología.....	23
4.1. Diabetes Mellitus Tipo 2 .....	23
4.2. Obesidad.....	31
5. Clínica.....	37
5.1. Diabetes Mellitus Tipo 2 .....	37
5.2. Obesidad.....	40
6. Diagnóstico .....	43
6.1. Diabetes Mellitus Tipo 2 .....	43
6.2. Obesidad.....	44
7. Tratamiento.....	47
7.1. Tratamiento no Farmacológico (Terapias Conductuales).....	48
7.2. Tratamiento Farmacológico.....	50
7.3. Tratamiento Quirúrgico.....	63
Capítulo III: Métodos.....	80

1.	Justificación .....	80
2.	Problemas y Objetivos .....	80
2.1.	Problema de Investigación .....	80
2.2.	Objetivo General .....	80
2.3.	Objetivos Específicos .....	81
3.	Hipótesis .....	81
4.	Metodología .....	81
4.1.	Diseño de Estudio: .....	81
4.2.	Universo y Muestra .....	82
4.3.	Operacionalización de las Variables .....	84
4.4.	Procedimientos de Recolección de la Información.....	90
4.5.	Plan de Análisis de Datos .....	92
4.6.	Aspectos Bioéticos .....	95
4.7.	Aspectos Administrativos .....	96
Capítulo IV: Resultados .....		98
1.	Análisis Descriptivo.....	98
1.1.	Datos Sociodemográficos .....	98
1.2.	Tipo de Procedimiento Quirúrgico .....	99
1.3.	Comorbilidades Asociadas .....	100
1.4.	Índice de Masa Corporal (IMC) pre quirúrgico (inicial) y a los seis y doce meses post quirúrgicos (final) en pacientes diabéticos .....	101
1.5.	Peso pre quirúrgico (inicial) y a los seis y doce meses post quirúrgicos (final) en pacientes diabéticos .....	103
1.6.	Exceso de Peso Perdido pre quirúrgico a los seis y doce meses post quirúrgicos (finales) en pacientes diabéticos .....	104
1.7.	Pérdida de Peso y Modalidad Quirúrgica Seleccionada en pacientes diabéticos .....	105
1.8.	Medicación Antidiabética Administrada pre quirúrgica (inicial).....	105
1.9.	Valor de Hemoglobina Glicosilada (A1C) .....	107
1.10.	Reducción en el consumo de medicación .....	109
2.	Análisis Bivarial e Inferencial .....	114

2.1. Relación entre la realización de la cirugía bariátrica/metabólica y la consecuente disminución del consumo de la medicación antidiabética  
114

Capítulo V: Discusión.....	116
Capítulo VI: Conclusiones y Recomendaciones .....	122
1. Conclusiones .....	122
2. Recomendaciones .....	124
Bibliografía .....	126

**Lista de Tablas**

<b>Tabla 1:</b> Operacionalización de Variables de Estudio .....	84
<b>Tabla 2:</b> Cronograma de Actividades de Estudio .....	96
<b>Tabla 3:</b> Variables Socio-Demográficas, agrupadas según categoría, recuento de pacientes y porcentaje de los mismos .....	98
<b>Tabla 4:</b> Disminución del peso (kg) a los 6 y 12 meses post quirúrgicos, comparados con el peso inicial .....	103
<b>Tabla 5:</b> Exceso de Peso Perdido a los 6 y 12 meses, comparado con el valor en kilogramos inicial.....	104
<b>Tabla 6:</b> Disminución de A1C, comparada con los porcentajes iniciales, a los 6 y 12 meses post quirúrgicos .....	107
<b>Tabla 7:</b> Recuento y porcentaje de la remisión o no de DMT2 a los 6 y 12 meses post quirúrgicos .....	109
<b>Tabla 8:</b> Administración de Metformina (mg) iniciales, a los 6 y 12 meses post quirúrgicos, conjunto a sus mediciones descriptivas .....	110
<b>Tabla 9:</b> Tipo de Insulina administradas en recuento de pacientes y porcentaje iniciales, a los 6 y12 meses post quirúrgicos .....	112
<b>Tabla 10:</b> Administración de Insulina (U) iniciales, a los 6 y 12 meses post quirúrgicos, conjunto a sus mediciones descriptivas .....	113
<b>Tabla 11:</b> Relación entre el tiempo pre quirúrgico (inicial) y post quirúrgicos a los 6 y 12 meses (final) con la reducción del consumo de Metformina .....	115
<b>Tabla 12:</b> Relación entre el tiempo pre quirúrgico (inicial) y post quirúrgicos a los 6 y 12 meses (final) con la reducción del consumo de Insulina.....	115

## Lista de Figuras

<b>Figura 1:</b> Medicación Antidiabética Oral y sus efectos sobre aparatos y sistemas.....	56
<b>Figura 2:</b> Medicación para la obesidad, dosis y efectos adversos .....	62
<b>Figura 3:</b> Esquema de Gantt.....	97
<b>Figura 4:</b> Modalidad Quirúrgica seleccionada, con número de pacientes y porcentajes equivalentes por tipo de intervención .....	100
<b>Figura 5:</b> Comorbilidades Asociadas de los pacientes de estudio .....	101
<b>Figura 5:</b> Comorbilidades Asociadas de los pacientes de estudio .....	101
<b>Figura 6:</b> Disminución del IMC a los seis meses post quirúrgicos y a los doce meses post quirúrgicos, comparados con el inicial .....	102
<b>Figura 7:</b> Disminución del peso a los seis meses post quirúrgicos y a los doce meses post quirúrgicos, comparados con el peso inicial .....	104
<b>Figura 8:</b> Niveles de A1C iniciales, a los seis y doce meses post quirúrgicos .....	108

## Lista de Gráficos

<b>Gráfico 1:</b> Prevalencia de Diabetes nacional, por grupos de edad .....	18
<b>Gráfico 2:</b> Prevalencia de Obesidad en adultos en América Latina .....	19

## Resumen

**Objetivo:** Determinar si existe una disminución de la medicación antidiabética posterior a la realización de cirugía bariátrica en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2 y Obesidad, durante el período Junio 2016 a Diciembre 2017 en el Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín”.

**Métodos:** Se realizó un estudio longitudinal de una cohorte de pacientes sometidos a cirugía bariátrica, con una muestra de ochenta y ocho individuos. Se comparó la disminución del uso de medicación antidiabética a los 6 y 12 meses post quirúrgicos versus la dosis inicial de la medicación, al igual que la disminución de los valores de hemoglobina glicosilada (A1C) y exceso de peso perdido y su relación con la consecuente reducción de consumo de medicamentos antidiabéticos.

**Resultados:** Utilizando la diferencia de medias se procedió a comparar la media de las dosis, exceso de peso y hemoglobina glicosilada pre y post cirugía bariátrica dentro de la muestra asignada a esta modalidad de tratamiento. Dentro de las dosis, se clasificó a los tratamientos farmacológicos principales en orales (METFORMINA) e inyectables (INSULINAS). En caso de la METFORMINA INICIAL, existió una diferencia de medias de 16.141,76 mg (IC 95% 1481,96-1801,67,  $p < 0,00$ ), para el caso de INSULINAS existió una diferencia de medias de 12,41 unidades (IC 95% 7,47-17,35,  $p < 0,00$ ); a los 6 meses post quirúrgicos existió una diferencia de medias de METFORMINA de 261, 65 mg (IC 95% 126,51-396,79,  $p < 0,00$ ), para las INSULINAS una diferencia de medias de 3,14 unidades (IC 95% 0,93-5,34,  $p < 0,00$ );

finalmente, a los 12 meses posteriores a la intervención una diferencia de medias de 182,39 mg para la METFORMINA (IC 95% 72,64- 292,13,  $p < 0,00$ ) y para las INSULINAS una diferencia de medias de 1,64 unidades (IC 95% 0,02-3,30,  $p < 0,00$ ).

En el caso de la A1C, la media de los valores de A1C INICIAL fue de 7,39% (IC 95% 7,09-7,69,  $p < 0,00$ ), a los 6 MESES POSTERIORES A LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA fue de 6,01% (IC 95% 5,86-6,16,  $P < 0,00$ ) y a los 12 MESES POSTERIORES fue de 5,82% (IC 95% 5,68-5M96,  $P < 0,00$ ). Finalmente, en el exceso de peso perdido, el peso INICIAL presentó una diferencia de medias de 98,26 kg (IC 95% 93,97-102,54,  $p < 0,00$ ) a los 6 MESES POST QUIRÚRGICOS fue de 76,79 kg (IC 95% 73,57-80,  $p < 0,00$ ) y finalmente a los 12 MESES POST QUIRÚRGICOS fue de 73,82 kg (IC 95% 70,75-76,88,  $p < 0,00$ ).

**Conclusión:** Los pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) y obesidad, sometidos a cirugía bariátrica, pudieron disminuir la dosis o el consumo de su medicación antidiabética habitual o en su defecto suspender completamente la medicación, tanto a los 6 meses post quirúrgicos como a los 12 meses posteriores a la intervención quirúrgica.

## Abstract

**Objective:** To determine if there is a decrease in antidiabetic medication after performing bariatric surgery in patients diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity, during the period June 2016 to December 2017.

**Methods:** A longitudinal study of a cohort of patients undergoing bariatric surgery was performed, with a sample of eighty-eight individuals. We compared the decrease in the use of antidiabetic medication at 6 and 12 months post-surgery versus the initial dose of the medication, as well as the decrease in glycosylated hemoglobin (A1C) values and excess weight lost and its relation to the consequent reduction of antidiabetic drug consumption.

**Results:** Using the mean difference, we proceeded to compare the mean of the doses, excess weight and glycosylated hemoglobin before and after bariatric surgery within the sample assigned to this treatment modality. Within the doses, the main pharmacological treatments were classified as oral (METFORMIN) and injectable (INSULINES). In the case of the INITIAL METFORMIN, there was a mean difference of 16141.76 mg (95% CI 1481.96-1801.67,  $p < 0.00$ ), for the case of INSULINES there was a difference in means of 12.41 units (95% CI 7.47-17.35,  $p < 0.00$ ); at 6 months after surgery there was a mean difference of METFORMINA of 261, 65 mg (95% CI 126.51-396.79,  $p < 0.00$ ), for the INSULINES a mean difference of 3.14 units (95% CI 0.93-5.34,  $p < 0.00$ ); finally, 12 months after the intervention, a mean difference of 182.39 mg for METFORMIN (95% CI 72.64-292.13,  $p < 0.00$ ) and for INSULINES a difference of means of 1, 64 units (95% CI 0.02-3.30,  $p < 0.00$ ).

In the case of A1C, the mean of the values of INITIAL A1C was 7.39% (95% CI 7.09-7.69,  $p < 0.00$ ), at 6 MONTHS AFTER SURGICAL INTERVENTION it was of 6.01% (95% CI 5.86-6.16,  $P < 0.00$ ) and at 12 MONTHS thereafter it was 5.82% (95% CI 5.68-5.96,  $P < 0.00$ ).

Finally, in the excess weight lost, the INITIAL weight showed a mean difference of 98.26 kg (95% CI 93.97-102.54,  $p < 0.00$ ) at 6 MONTHS POST SURGICAL was 76, 79 kg (95% CI 73.57-80,  $p < 0.00$ ) and finally at 12 MONTHS POST SURGICAL was 73.82 kg (95% CI 70.75-76.88,  $p < 0.00$ ).

**Conclusion:** Patients diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and obesity, who underwent bariatric surgery, were able to reduce the dose or consumption of their usual antidiabetic medication or, if not, to stop the medication completely, both 6 months after surgery 12 months after the surgical intervention.

## Capítulo I: Introducción

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) es una enfermedad endocrinológica, caracterizada por la pobre secreción de insulina por parte de las células beta pancreáticas, acompañada además de resistencia a la misma a nivel de tejidos periféricos (ADA, 2018). Esto condiciona al organismo a un estado de hiperglicemia e hiperinsulinemia, atribuidos entre algunas causas, a la obesidad visceral (Hita, Sandoval, Román, & Panduro, 2001), siendo ésta una de las patologías más frecuentemente asociadas a la DMT2.

La obesidad es una condición en la cual existe una cantidad excesiva de tejido adiposo (Kasper et al., 2015). La categorización del peso corporal está determinada por el índice de masa corporal (IMC) que es calculada con el peso en kilogramos del individuo y es dividida por la estatura en metros al cuadrado. Acorde a esto, se obtienen los siguientes resultados: Para adultos, BMI <18.5 kg/m<sup>2</sup> es peso insuficiente, 18.5 a 24.9 kg/m<sup>2</sup> es un peso sano, 25.0 a 29.9 kg/m<sup>2</sup> es sobrepeso, y  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> es obesidad (Gardner & Shoback, 2011), marcando de esta manera el valor numérico del concepto.

Existen varios factores relacionados con el desarrollo de DMT2. Dentro de los mismos, se toma en cuenta el sobrepeso y la obesidad, con un IMC mayor a 25 kg/m<sup>2</sup>, historial familiar de DMT2, enfermedades cardiovasculares como la Hipertensión Arterial, enfermedades metabólicas como la Dislipidemia, estilos de vida perjudiciales como el sedentarismo, entre otros (Palacios, Durán, & Obregón, 2012).

Tomando en cuenta los factores causales de la obesidad, podemos atribuir en gran cantidad al medio, debido a alimentos altos en calorías, grasas saturadas y carbohidratos. Pertenecer a estratos sociales bajos se ha relacionado con un incremento en la patología globalmente. De igual forma, la falta de actividad física y aumento del sedentarismo han sido dos importantes cofactores en el aumento de la masa corporal en la población mundial (Rodrigo, Soriano del Castillo, & Merino, 2017).

Hablando sobre estadísticas, acorde a la Federación Internacional de la Diabetes (FIA), la DMT2 afecta a 415 millones de habitantes a nivel mundial. En Ecuador, ENSANUT informa que la enfermedad, a nivel nacional, afecta a 414.514 personas (INEC, 2013). La OPS y OMS reportan que la población más afectada es a partir de los 30 a 59 años de edad en territorio ecuatoriano (OPS & OMS, 2014).

En cuanto a la obesidad, en el año 2004 mundialmente existían alrededor de un billón de pacientes con sobrepeso, de los cuales 300 millones fueron clasificados como obesos (Sánchez-Castillo, Pichardo-Ontiveros, & López-R, 2004), y continúa elevándose hasta el año 2015 a 604 millones de adultos obesos en el mundo y a 650 millones al año 2016 (Perreault, 2018). En Ecuador, acorde al último censo realizado por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) y publicada entre 2014 y 2015, se informa que en Ecuador el 29,9 % de niños entre 5 a 11 años tienen sobrepeso y obesidad. Este dato incrementa al 62,8 % en adultos de 19 a 59 años (FAO & OPS, 2017).

A lo largo de los años, ha existido un aumento en cuanto a la prevalencia de DMT2 y asociada a la misma, la Obesidad, debido mayoritariamente a estilos de vida poco saludables adoptados por la sociedad. En la literatura médica, se describen variedades de tratamientos para ambas patologías: cambios en el estilo de alimentación, aumento de la actividad física y el apoyo farmacológico. En cuanto a la obesidad, se considera la cirugía bariátrica con especial preferencia en casos en los cuales exista una patología asociada, como es la DMT2, en casos en los cuales se tenga un IMC que indique obesidad grado II ( $35 \text{ kg/m}^2$ ) que no pueda ser controlado de otra manera y en casos de que las modalidades tratamiento, tanto conductual como farmacológico, hayan fracasado y, al contrario de mejorar sus índices glicémicos y su pérdida de peso, estos aumenten (ADA, 2018). Aunque los procedimientos quirúrgicos estén más comúnmente orientados hacia la regresión de la obesidad, se ha demostrado que tiene alcances hacia otras patologías.

El objetivo de la cirugía bariátrica, conocida también como metabólica, no es únicamente la pérdida de peso, sino también de proveer los cambios a nivel metabólico que los pacientes necesitan para controlar la DMT2 y la obesidad. Esto se debe a los mecanismos que cada uno de los procedimientos bariátricos (tales como el Bypass Gástrico y Manga Gástrica) conllevan, generando cambios a nivel orgánico. Al implementar medidas no farmacológicas y farmacológicas para ambas patologías, en algunos casos no se logran los objetivos terapéuticos deseados. Motivo por el cual se ha considerado a la cirugía bariátrica, no sólo como una alternativa en el

tratamiento de la obesidad, sino también como una alternativa para la estabilización del cuadro en el paciente diabético; por esta razón, la cirugía bariátrica es también conocida como metabólica.

En el presente estudio, se describirá como la cirugía bariátrica/metabólica es una alternativa de en el manejo de la DMT2 y al mismo tiempo de la obesidad y de cómo esta puede llegar a tener un efecto sobre el uso de la medicación antidiabética.

El trabajo estará basado en datos obtenidos de las historias clínicas del sistema hospitalario AS400 de las personas atendidas en el Servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, en el período Junio 2016-Diciembre 2017, que han sido intervenidas quirúrgicamente en el establecimiento ya mencionado y observar en el período post quirúrgico de 6 a 12 meses la disminución del uso de medicamentos antidiabéticos acorde a los niveles de hemoglobina glicosilada (A1C) y exceso de peso quirúrgico, siendo este último, el principal objetivo de la presente investigación.

## Capítulo II: Revisión Bibliográfica

### 1. Definición

La Diabetes Mellitus se define como una enfermedad de carácter crónico en la que el páncreas no produce insulina suficiente o ésta no es utilizada efectivamente. Estas alteraciones, a la larga, producen hiperglucemia (Alonso et al., 2015). En el presente estudio, se hablará de la Diabetes Mellitus Tipo 2, en la que existe una disminución de la emisión de insulina y, agregada además, una resistencia a la misma (ADA, 2018).

Relacionada con esta enfermedad endocrinológica se encuentra la obesidad definida, por otro lado, como una enfermedad de carácter crónico en la cual existe un incremento alarmante de tejido adiposo, que repercute sobre la calidad de salud de las personas que la padecen (Moreno, 2012).

En general, esta patología ha crecido exponencialmente, superando a un sin número de enfermedades crónicas. La misma genera incapacidad tanto física como psicológica, además de restricción en el ámbito social, produciendo así su deterioro sobre el bienestar biopsicosocial de quien la padece (Moreno, 2012).

## **2. Epidemiología**

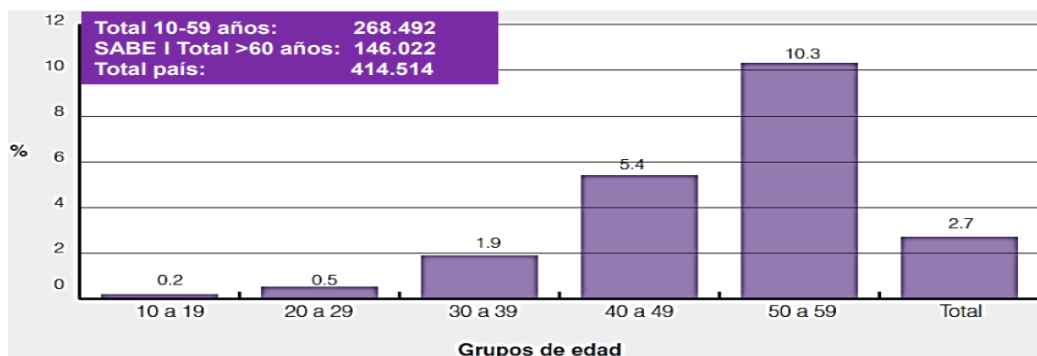
Acorde a la Federación Internacional de la Diabetes (FID), 415 millones de habitantes adultos de 20 a 79 años de edad fueron diagnosticados con diabetes a nivel global (Herrera, Mora, Solís, Iglesias, & Acosta, 2017). ENSANUT reporta a nivel nacional que entre la población de 40 a 49 años, el 3,4% padecen diabetes y entre la población de 50 a 59 años, el 10,3% forman parte de las estadísticas de esta enfermedad. A estos porcentajes hay que añadir la tasa en la población de adultos mayores, que de acuerdo a la SABE II, el 15,2% lo padecen, haciendo de éste un cuadro que afecta a 414.514 personas, en todo el país (OPS & OMS, 2014).

Acorde al Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), según reportes estadísticos recogidos del año 1997 a 2011, la Diabetes Mellitus ocupa el primer lugar como principal causa de mortalidad, con 4.455 de 34.546 habitantes afectados a nivel nacional (INEC, 2013).

Hablando del rango de edad mayormente afectado, tenemos 2 cohortes principales. La población de 40-49 años, con 74,6% de afectados con obesidad abdominal, aproximadamente; el grupo de 50-59 años son la población más afectada, con un 81,4 % (INEC, 2013).

**Gráfico 1:** Prevalencia de Diabetes nacional, por grupos de edad

**Prevalencia de diabetes en población de 10 a 59 años a escala nacional, por grupos de edad (glucemia >126mg/dl)**



**Fuente:** (INEC, 2013)

**Elaboración:** ENSANUT

Acorde a las estadísticas mundiales sobre prevalencia de la obesidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se obtienen los siguientes datos:

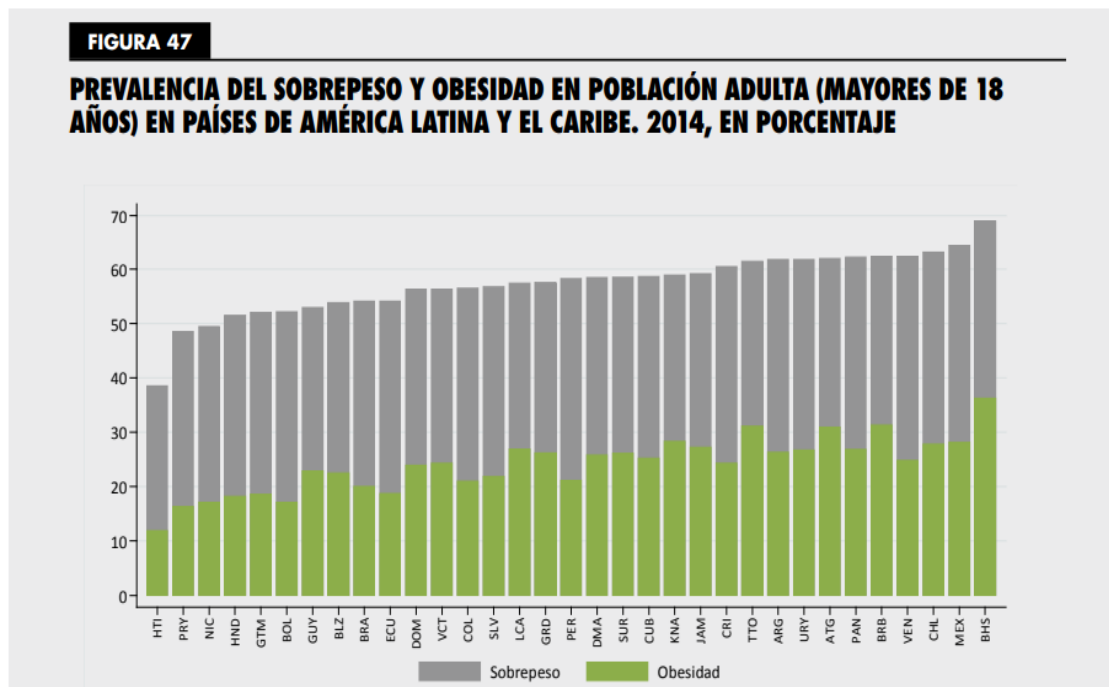
En el año 2016, alrededor de 1.900 millones de adultos mayores o iguales a 18 años sufrían de sobrepeso, mientras que 650 millones sufrían de obesidad. Estas últimas estadísticas dan como relación de que una de cada 11 personas adultas padecen la patología (Del Castillo, Vargas, Ramírez, López, & Guzmán, 2017). En cuanto a sexo, reportado durante el mismo año, 39% de hombres y 40% de las mujeres mundialmente sufrían de sobrepeso, mientras que el 11% de los hombres y el 15% de las mujeres eran obesos (OMS, 2018).

Al buscar datos en América Latina y la región del Caribe, la Organización Panamericana de Salud (OPS), con respecto al sobrepeso y obesidad en hombres y mujeres adultos publica las siguientes estadísticas:

Cerca del 58% de la población (360 millones de personas) tiene sobrepeso, y 23% sufren de obesidad (140 millones). Liderando con los tres primeros

puestos en cuanto a sobrepeso, se encuentran Chile, México y Bahamas (63%, 64% y 69%, respectivamente) (FAO & OPS, 2017).

**Gráfico 2:** Prevalencia de Obesidad en adultos en América Latina



**Fuente:** (FAO, OPS 2017)  
**Elaboración:** FAO

En cuanto a la incidencia en Ecuador, acorde a los reportes de la OMS, FAO y ENSANUT, toman en cuenta los problemas de sobrepeso en la niñez como agravante en su camino a la adultez, alcanzando un 62,8 % de sobrepeso u obesidad a la población de 20 a 60 años, y los adultos mayores con una tasa de 59% de sobrepeso y obesidad en el año 2012 (OPS & OMS, 2014). De igual manera, para ese mismo año, de 6´798,028 ecuatorianos que padecían obesidad, 5´558,185 de éstos eran adultos mayores de 20 años (OPS & OMS, 2014).

### **3. Factores de Riesgo**

#### **3.1. Diabetes Mellitus Tipo 2**

La probabilidad de llegar a desarrollar la enfermedad se basa en varios ámbitos, desde el genético hasta el de estilo de vida que el paciente lleve. Los factores de riesgo más estudiados para desarrollar la enfermedad, son los siguientes (Palacios et al., 2012):

- Problemas relacionados con el peso: Dentro de estos, se abarca un IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup> y la obesidad con un IMC a partir de 30 kg/m<sup>2</sup>
- Edad: Las personas mayores de 45 años de edad tienen un riesgo mayor de desarrollar la enfermedad.
- Laboratorio: Niveles elevados de insulina basal, intolerancia al test de la glucosa.
- Antecedentes familiares de DMT2: En especial atención a los familiares de primer grado.
- Etnia: Dentro de estas, las más destacadas y relacionadas son la afroamericana, nativa de Alaska, indígena estadounidense, asiáticas, hispana, latina, de islas del pacífico.
- Enfermedades Cardiovasculares: Entre estas la más importante, la Hipertensión Arterial.
- Dislipidemia: Niveles elevados de triglicéridos y niveles bajos de colesterol HDL, en hombres y mujeres.

- Antecedentes Ginecológicos: Diabetes Gestacional, gestación de bebé macrosómico, síndrome de ovario poliquístico.
- Sedentarismo.

### **3.2. Obesidad**

Dentro de los factores de riesgo que predispone a la población de padecer obesidad se pueden enlistar los siguientes que han sido estudiados (Rodrigo et al., 2017):

- Estrato Social: Se han realizado estudios entre los cuales se destaca a la clase social baja en los países en vías de desarrollo como desencadenantes hacia la patología.
- Ámbito biopsicosocial: Dentro de estos se describe al aumento de edad, los cambios hormonales en pacientes femeninas como consecuencia de la menopausia, favoreciendo el aumento de la ingesta y a su vez la disminución del consumo energético. Por último, el ambiente en el hogar, que pueden aportar con conductas excesivas de alimentación y el aumento del sedentarismo.
- Calidad de Vida: Se le atribuye a esto como factor de riesgo, principalmente por el consumo de alimentos ricos en calorías y grasa, superiores a las necesidades energéticas diarias requeridas, el aumento de ingestas durante el día y raciones elevadas. Alteraciones en el momento de la ingesta de alimentos

como comer rápidamente, o tener “atracones” y picar entre horas están también relacionados con la presencia de obesidad.

- **Alteración del Sistema Circadiano:** En personas obesas, el estudio revisado relaciona la supresión de la melanocortina como un importante factor asociado. Aumenta la generación y secreciones de leptina y adiponectina, que explican la inhibición de la ingesta de alimentos y metabolismo de glucosa y ácidos grasos, respectivamente.
- **Origen endocrinológico:** Tiene su explicación mediante alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisoadrenal, en la hormona del crecimiento, o en el eje hipotálamo-hipofisogonadal.
- **Genética:** Se destaca el gen FTO y MC4R. Existe una alteración en el primer gen mencionado relacionado con un IMC mayor, aumento del perímetro de cintura, niveles de insulina, triglicéridos y adiponectina; a su vez, se encuentra relacionado con cambios en el hábito alimenticio como incremento en la ingesta, y alteraciones en el hambre y saciedad. El segundo gen, por otra parte, se relaciona con comportamientos alimenticios dañinos que favorecen al cuadro y además de valores elevados de IMC. Se describirán otros genes asociados durante la explicación fisiopatológica de la condición.

Adicionalmente, se ha encontrado relación con la distribución de tejido adiposo visceral con enfermedades tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, accidentes cerebro-vasculares, hiperlipidemia y cardiopatías principalmente (Godes, Morillas, & Pitarch, 2002).

#### **4. Fisiopatología**

##### **4.1. Diabetes Mellitus Tipo 2**

Para poder discutir la fisiopatología de la DMT2, es necesario revisar bases fisiológicas sobre la insulina, la secreción de la misma y la acción que posee.

Al hablar de secreción es necesario hablar sobre el páncreas. Este está conformado por un conjunto de glándulas con función endócrina conocidas como los islotes de Langerhans. Estos a su vez están formados por células agrupadas en acinos, que son encargadas de producir enzimas y transportarlas mediante conductos. De estos grupos celulares se han identificado 5:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$  y PP. El grupo celular  $\beta$  es el encargado de la transcripción del gen de la insulina mediante una molécula precursora conocida como preproinsulina. Distintas enzimas degradan la preproinsulina en proinsulina, que es transportada hacia el aparato de Golgi, donde es empaquetada y recubierta en gránulos envueltos en clatrina. Una vez que el gránulo madura, la proinsulina finalmente es convertida en insulina (Gardner & Shoback, 2011).

La secreción de insulina es indispensable para recibir los beneficios energéticos tras el consumo de alimentos. La insulina es normalmente liberada como consecuencia de un aumento de la glucemia, pero también puede ser secretada por mecanismos hormonales y nutrimentales, además de ser controlada inclusive por el sistema nervioso. No sólo la glucosa es necesaria para la liberación de insulina, sino también los ácidos grasos, aminoácidos y los cuerpos cetónicos que obtenemos tras la ingesta. A nivel molecular, la activación de los receptores  $\beta_2$  adrenérgicos y a nivel nervioso la estimulación del nervio vago contribuyen de igual forma. Así como la insulina tiene mediadores, tiene también inhibidores. Uno de ellos son los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos (Cervantes & Presno, 2013).

Fisiológicamente hablando, la insulina es liberada mediante la despolarización de la célula beta pancreática. Esto ocurre al aumentar las concentraciones de glucosa y fructosa a nivel plasmático, que conlleva al ingreso de las mismas mediante el transportador de glucosa tipo 2 (GLUT2) hacia la célula beta. El GLUT2 se encuentra presente no solo a nivel pancreático, sino también en el hígado, riñón e intestino delgado. Este permite el transporte de glucosa únicamente cuando la cantidad de la misma es mayor a 70 mg/dL, que es definida como afin hacia este transportador. Como respuesta, se libera la cantidad necesaria de insulina para estabilizar las concentraciones de glucosa. Una vez ingerido el alimento, el hígado por otra parte ingresa la glucosa

mediante el transportador GLUT2 para transformarla en glucógeno de almacenamiento. Durante el período de ayuno (6-8 horas después de haber ingerido alimentos), el glucógeno es transformado y degradado en moléculas de glucosa que son llevadas a la circulación sistémica para mantener los niveles de glicemia. La fructosa es también transportada por el GLUT2 debido al segmento 5 (GLUT5) que es específico para la misma, ya que no reconoce de ninguna forma a la glucosa (Cervantes & Presno, 2013).

Al ingresar, ya sea glucosa o fructosa, mediante el GLUT2 a la célula beta pancreática, sufren un proceso de fosforilación mediado por la glucocinasa. Inmediatamente después ocurre una despolarización, ocasionada por el cierre de los canales de potasio sensibles a ATP (KATP). El KATP tiene subunidades Kir 6.2 y SUR1, las primeras con acción inhibitoria por su unión con el ATP y las de tipo SUR1 constan de sitios de acoplamiento para ADP y diazóxido que provocan que su conducto se abra. Alteraciones genéticas en las subunidades de KATP provocan consecuencias sobre la secreción de insulina. Por otro lado, el favorecimiento de la salida de insulina a partir de las células beta pancreáticas es atribuido a las proteínas PKC y PKA. Estas últimas son partícipes también de la fosforilación del canal KATP, provocando su cierre (Cervantes & Presno, 2013).

Hablando un poco sobre la Insulina, esta pertenece a la familia de los factores de crecimiento de tipo insulinoideos (IGF). Dentro de ésta, se

nombra con especial atención al IGF-1 que actúa como mediador de la hormona del crecimiento (GH) y además que, pese a tener una baja afinidad por la insulina, sus receptores son compatibles con la misma. Los receptores de insulina están compuestos por subunidades alfa y beta. Las primeras son de dominio extracelular y poseen el sitio de unión del ligando, mientras que las beta atraviesan la membrana y están compuestas de un dominio de tirosina, otro de tirosinacinasas y un punto de unión específico para ATP. Cuando ocurre la unión de la insulina a su receptor, la subunidad alfa actúa sobre la beta, accionando la tirosinacinasas, que se divide en tirosina y cinasa que al unirse a la proteína Shc sirven como puente de unión para otras (Cervantes & Presno, 2013).

Una vez que la insulina se haya unido con su receptor, éste se degrada o recicla y la PKC y PKA intervienen también en el final de la señalización. De igual forma, cinasas como la serina y treonina fosforilan los receptores a manera de retroalimentación negativa. Con esto, se puede aclarar que si es que llegara a existir algún tipo de alteración en el sitio de anclaje de ATP o alteraciones con la tirosina en los receptores insulínicos podrían producir desensibilización hacia la misma pese a su presencia (Cervantes & Presno, 2013).

En cuanto a los receptores insulínicos, existen de dos tipos: IR-A e IR-B. En el músculo y páncreas se encuentra presente el tipo A, conjuntamente con IRS-1. Por otro lado en el hígado, tejido adiposo

blanco y pardo y en los riñones se encuentra el B, junto con IRS-3. Los IRS aportan con la señalización de insulina indispensable para el desarrollo, sobrevivencia y metabolismo. Alteraciones en IRS-1 en los seres humanos se han visto vinculados con resistencia insulínica y el desarrollo de DMT2 por la inhibición del sitio de tirosinacinas. La actividad de la insulina en las células beta pancreáticas ha sido estudiada como promotor de la funcionalidad y supervivencia de las mismas (Cervantes & Presno, 2013).

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) se desarrolla por alteraciones a nivel genético y ambiental, principalmente que alteran los ciclos fisiológicos de la insulina, previamente mencionados. En un inicio, los pacientes que padecen DMT2 no requieren la administración de insulina, pero con el pasar del tiempo, la capacidad de las células beta pancreáticas de secretarla se ve debilitada, por lo que requieren tratamiento farmacológico. Inclusive, la mayor parte de pacientes presentan insensibilidad hística a ésta que se atribuye a varios factores que están relacionados al desarrollo de la enfermedad que se mencionarán a continuación (Gardner & Shoback, 2011):

- **Sobrepeso y Obesidad:** Los pacientes que sufren DMT2 tienden a sufrir de sobrepeso. El exceso de tejido adiposo, en especial a nivel visceral, se relaciona con un aumento de la resistencia a la insulina. Esto se discutirá posteriormente al hablar sobre la fisiopatología de la obesidad.

- **Resistencia Insulínica:** En esta ocurre una disminución en cuanto a la sensibilidad de los tejidos a la misma. Conforme el tejido adiposo visceral aumenta, la sensibilidad a la insulina disminuye a nivel corporal. El tejido adiposo elimina un porcentaje pequeño de glucosa plasmática, por lo que la mayoría de esta permanece almacenada y tiene un efecto global, incluyendo a los niveles muscular y hepático: la disminución del uso de glucosa estimulada por insulina. Normalmente, los tejidos disminuyen su número de receptores insulínicos una vez que existen concentraciones de insulina elevadas en los mismos, mientras que cuando ocurre lo contrario, se realiza una regulación ascendente de éstos. Cuando existe una elevación de la concentración de insulina y disminuye su fijación sobre los receptores, podría tratarse de una persona obesa por los procesos explicados previamente.
- **Moléculas Adiposas:** A través de estas, pueden existir alteraciones en la sensibilidad del tejido adiposo a la insulina. Estas pueden inhibir (como es el caso del TNF- $\alpha$ ) o aumentar (en especial atención la adiponectina) la señalización de la insulina a nivel de tejido graso. Estas realizan su efecto, sea inhibitorio o promotor de sensibilización, mediante señalizaciones post receptores a través de vías intracelulares.
- **Ácidos Grasos Libres:** Los adipocitos viscerales liberan ácidos grasos, oxidados a través de tejido muscular, que inhiben la

glucólisis provocando una menor utilización de glucosa estimulada por insulina a nivel periférico. Cuando existe un mayor almacenamiento de tejido graso, aumenta la cantidad de lípidos. Al aumentar su cantidad, éstos se almacenan no sólo en tejidos adiposos sino también a nivel muscular, hepático y en las células beta pancreáticas. Lo que provoca, además, una disminución de la sensibilidad a la insulina por parte de los tejidos periféricos.

- Estado Inflamatorio: El tejido adiposo no sólo contiene células grasas, sino también células inflamatorias, dentro de éstas linfocitos y macrófagos. Conforme aumenta la cantidad de tejido graso, aumenta la liberación de ácidos grasos libres y adipocinas, con efecto proinflamatorio. Los macrófagos liberan moléculas inflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa, IL-6 y óxido nítrico que provocan un estado inflamatorio y resistencia a la insulina a nivel local. Esta reacción, el aumento en la circulación de ácidos grasos libres y acumulación periférica lipídica promueven la inflamación, y con ella, la resistencia insulínica periférica.
- Las células beta Pancreáticas y DMT2: Los individuos que presentan resistencia insulínica tienen alteraciones en cuanto a las acciones de las células beta pancreáticas en respuesta a la resistencia mencionada. Puede existir en un principio un aumento de la secreción de insulina por parte de las células beta,

que a la larga, resulta ineficaz por lo cual se recurre al tratamiento farmacológico. De igual manera, se presenta un decremento de estas células que contribuye con el cuadro. Esto se debe a la inflamación a nivel de los islotes pancreáticos, provocada por las adipocinas y citosinas inflamatorias circulantes. Esto provoca un cuadro de insuficiencia de células beta, que provoca un aumento de concentración de glucosa y ácidos grasos libres a nivel pancreático, ocasionando toxicidad a nivel de este órgano.

- Resistencia insulínica y Variabilidad hística: Existen factores locales y sistémicos relacionados con la resistencia a la insulina, que son inducidos por la obesidad, que podría explicar las variaciones en cuanto a la concentración de insulina en los tejidos de cada paciente. Estas variaciones pueden desencadenar cambios en el almacenamiento energético, sensibilidad a la insulina en distintos tejidos e inclusive la misma resistencia a la insulina.
- Genética: Los gemelos monocigotos tienen riesgo de sufrir DMT2 en un 90%. La herencia de esta patología no se ve influenciada por factores mendelianos, por lo que se le atribuye a diversos factores heterogéneos complejos relacionados con genes que han sido estudiados. Se tiene un riesgo más grande de padecer DMT2 al poseer un locus adyacente al gen codificador de TCF7L2, asociado a la señalización Wnt,

coadyuvante a la regeneración de las células beta pancreáticas.

Este alelo aumenta en 1,5 la probabilidad de desarrollar DMT2.

Como se puede apreciar, la DMT2 tiene una relación muy fuerte con la obesidad. Motivo por el cual se ha relacionado a ambas en el presente estudio y es importante explicar las bases fisiopatológicas de esta.

#### **4.2. Obesidad**

Para comprender a la obesidad, es necesario entender la fisiología de la ingesta de alimento y el gasto energético.

Este sistema está compuesto por: 1) Señales aferentes a plazo largo y corto que permiten detectar el estado del individuo en cuanto a energía; 2) centros cerebrales integradores de manera más importante dentro del hipotálamo, donde se determina el nivel de respuesta eferente y 3) señales eferentes, incluso las que regulan la intensidad del hambre y la magnitud del gasto de energía.

Ocurre en la obesidad, entonces, un incremento en la ingesta calórica, que excede a su vez al gasto calórico, teniendo efectos negativos sobre la inanición (Gardner & Shoback, 2011).

La obesidad tiene también una explicación hormonal. Una de las señales aferentes hormonales es la leptina. Esta tiene la capacidad de evaluar las cantidades de reserva de energía, almacenada en forma de grasa. La leptina ejerce su acción mediante el receptor LepR. La unión de leptina al LepR lleva a la activación del transcriptor y dominio de reclutamiento denominado STAT3. El LepR se expresa en casi todos

los tejidos, pero sólo una de cinco isoformas, LepRb, contiene el dominio de reclutamiento de STAT3. Esta isoforma se expresa de manera específica en las regiones del cerebro con capacidad de respuesta a leptina (Gardner & Shoback, 2011).

Al haber una disminución de ésta, se envían señales para aumentar la ingesta alimenticia y reducir el gasto de energía. La cantidad circulante de la misma tiene relación con la masa de grasa existente, y disminuye después de la pérdida de peso. Una vez que la cantidad de ésta cae, indica que existe un balance de energía negativo como mecanismo compensatorio sobre el apetito y el gasto de energía. Con estos mecanismos, se mantienen las reservas y el balance de energía (Gardner & Shoback, 2011).

Existen además otro tipo de hormonas que son secretadas por el sistema gastrointestinal que contribuyen con el cuadro. Actúan en el momento de la ingestión de alimentos, contribuyendo con la sensación de plenitud, y el cese de ingesta por este efecto. Estas hormonas actúan en los mismos centros cerebrales que la leptina, y una alteración en su secreción contribuye al desarrollo y mantenimiento de obesidad. A continuación, se nombrarán a las hormonas asociadas (Gardner & Shoback, 2011):

- La colecistocinina (CCK), secretada por las células duodenales tipo I, es activada ante la presencia de grasa y proteínas a nivel duodenal. Estimula la motilidad del intestino, la contracción

vesicular, la secreción de las enzimas pancreáticas, el vaciamiento gástrico y la secreción de ácido. Realiza todas las acciones descritas mediante estimulación vagal a través del receptor CCK, permitiendo procesar así grasas y proteínas. Esta información pasa al hipotálamo por medio del rombencéfalo. Su circulación aumenta después de la comida y es además mediadora de la saciedad (Gardner & Shoback, 2011).

- El péptido tipo glucagón 1 (GLP1) es secretado por las células I del íleon y colon. Actúa en respuesta a la presencia de nutrientes en la luz intestinal. Aumenta la secreción de insulina de una manera dependiente de glucosa, se reduce la secreción de glucagón, incrementa la masa de células beta, inhibe el vaciamiento gástrico y disminuye la ingestión de alimento. De igual manera su receptor, GLP1R, completa sus acciones mediante estimulación vagal al emitir señales a través del rombencéfalo (Gardner & Shoback, 2011).
- El PYY es secretado por las células L endócrinas intestinales del íleon y colon distales después de la ingestión de alimento y por el acúmulo de grasa en la luz. La principal forma circulante de PYY, PYY3-36, se une a su receptor hipotalámico y reduce la ingestión alimenticia. Los individuos obesos tienen una menor cantidad de éste, explicando el consumo excesivo de alimentos (Gardner & Shoback, 2011).

- Finalmente, la grelina, secretada por células que revisten el fondo del estómago. Actúa cuando existe ayuno y aumenta durante etapas preprandiales. Y es suprimida apenas comienza la ingestión de alimentos (Gardner & Shoback, 2011).

Al ingerir alimentos, es necesario tomar en cuenta que la proporción del mismo sea equivalente al gasto de energía y que sea la necesaria para la supervivencia, crecimiento y reproducción continuas. Al haber una cantidad de leptina determinada con cada ingesta, se ingresa únicamente la cantidad de energía suficiente, tanto para utilizarla como almacenarla. Se han realizado estudios en ratones y seres humanos proporcionando información sobre las rutas de señalización neural que regulan el apetito y gasto de energía. El centro de integración a nivel cerebral es el hipotálamo, y asociado a este el núcleo arqueado del hipotálamo (ARC). Éste último, gracias a su grupo de neuronas especializadas productoras de neuromediadores, recibe señales humorales que informan sobre el estado de energía en el cuerpo (Gardner & Shoback, 2011).

Dentro de este grupo de neuronas cabe recalcar la acción de AGRP/NPY, hormonas orexigénicas quienes son inhibidas por la leptina, y a su vez moduladas por las hormonas gastrointestinales, grelina y PYY. Dentro de las hormonas anorexigénicas del ARC, las proopiomelanocortinas (POMC), son procesadas por proteasas proconvertasa-1 y 2 y enviadas hacia el neuropéptido anorexigénico,

realizando su acción. De igual forma, las hormonas estimulantes de melanocitos alfa (ALFA-MSH), son activadas por la leptina. Todos estos grupos neuronales interactúan entre sí, permitiendo una comunicación bidireccional y a modular las eferencias neuronales. Una vez integrada toda la información, las neuronas de primer orden envían señalizaciones hacia las de segundo orden en el núcleo paraventricular del hipotálamo (PVN), y al área ventricular lateral (LHA), y finalmente, al rombencéfalo (Gardner & Shoback, 2011).

La ALFA-MSH Y AGRP actúan en un mismo receptor: El Melanocortina-4 (MC4R), expresado en el PVN. ALFA-MSH se une a éste y lo activa mientras que AGRP inhibe cada neurona portadora de MC4R. Finalmente, las neuronas de MC4R quienes abarcan distintas áreas del hipotálamo y del tallo encefálico, gracias a toda la cadena de acciones descritas producen la inhibición del apetito y aumentan el gasto de energía (Gardner & Shoback, 2011).

Como se discutió previamente, la cantidad de leptina circulante es proporcional a la masa grasa. Técnicamente esto demostraría que en las personas obesas al tener una cantidad de masa corporal aumentada las cantidades de leptina deberían ser altas y reducir así la ingestión de alimento, y como consecuencia, la cantidad de masa corporal. Sin embargo, los pacientes obesos parecen ser resistentes a las acciones de la misma. Esta resistencia se atribuye a factores

genéticos y ambientales y además alteraciones en el efector de leptina, vinculados todos con la obesidad (Gardner & Shoback, 2011).

El estudio de la genética en la obesidad ha explicado del 40 al 70% de las alteraciones en el IMC de la población, y de cómo la herencia de la patología aumenta con la gravedad. Los genes relacionados con la obesidad no se han descrito en su totalidad, pero se conocen algunas variantes genéticas que tienen efectos leves sobre el IMC, así como defectos de gen únicos que se asocian a formas mendelianas de la obesidad. Estos genes asociados se relacionan con el sistema nervioso central, lo que sugiere que existen alteraciones relacionadas con las vías reguladoras centrales. Sin embargo, su mecanismo predisponente al sobrepeso no está estudiado por completo así como tampoco están dilucidadas todas las variantes, únicamente un 10-20% de las mismas (Gardner & Shoback, 2011).

Con respecto al gen único de la obesidad, se han descubierto varios defectos en el mismo, que podrían explicar la predisposición y la fisiopatología de la condición. Sus alteraciones se han asociado con formas mendelianas de la obesidad, relacionadas con el sistema leptina-melanocortina a nivel del hipotálamo, importante en el balance de energía. Mutaciones en POMC están también relacionadas con obesidad grave por falencias en la síntesis de ALFA-MSH en el hipotálamo, además de insuficiencia suprarrenal neonatal por alteraciones en la producción de ACTH en la hipófisis. A su vez,

alteraciones en MC4R descritas brevemente anteriormente, representan la causa genética más comúnmente asociada al 2,5% de los casos. Los pacientes con alteraciones en éste no tienen características especiales que los diferencien de los pacientes con obesidad grave, por lo que las pruebas genéticas son la única manera de identificar a los individuos. En el presente, estas pruebas ya no son realizadas debido a que la presencia o ausencia de alteraciones genéticas no conllevan a un manejo clínico particular para los pacientes (Gardner & Shoback, 2011).

## **5. Clínica**

### **5.1. Diabetes Mellitus Tipo 2**

Como se habló previamente en la fisiopatología, existe un estado de hiperinsulinemia, relacionada con la resistencia a la insulina. Algunos obesos pueden adaptarse a este estado, y producir la cantidad necesaria de insulina; otros por otra parte, demandan carga sobre las células beta pancreáticas, lo que aumenta el riesgo de insuficiencia. Como resultado, tenemos a la DM2, en individuos con genética susceptible para el desarrollo de la patología. Los autores refieren que más del 80% de pacientes obesos son diabéticos. Un IMC mayor de 40 en menores de 55 años incrementan el riesgo de DM2 18,1 veces en hombres y 12,9 en mujeres; el sobrepeso, con un IMC de 25-30 porta un riesgo de 4 veces más susceptible de desarrollar la enfermedad en hombres y mujeres (Flores & Aguilar, 2006).

Los síntomas asociados con la Diabetes son los siguientes (Flores & Aguilar, 2006):

- Poliuria: Se presenta con concentraciones elevadas de glucosa, más de 180 mg/dl. Parte de ésta se elimina a través de los riñones, provocando el cuadro.
- Polidipsia: El exceso de glucosa aumenta las cantidades de agua perdida en la orina, por lo que el mecanismo compensatorio es la ingesta de la misma
- Polifagia: Al no conseguir glucosa de las fuentes externas, el organismo interpreta la situación como ayuno por lo que se explica este síntoma.
- Astenia: El cuadro se encuentra asociado con la incapacidad celular de absorber adecuadamente la glucosa.

Posteriormente, al avanzar el cuadro, se presenta otra sintomatología como: visión borrosa (por inflamación del cristalino al presentarse exceso de glucosa), cicatrización deficiente (disminución de plaquetas y proliferación celular acompañados de dificultad en la generación de nuevos vasos sanguíneos), riesgo de aparición de infecciones como neumonía y candidiasis (por disturbios en el sistema inmunológico) (Flores & Aguilar, 2006).

Además de lo ya descrito, se presentan otras manifestaciones relacionadas durante el desarrollo de la enfermedad (Gardner & Shoback, 2011):

- **Acantosis Nigricans:** Ocurre como consecuencia de concentraciones elevadas de insulina, que se enlazan con receptores IGF en las células cutáneas epidérmicas que contienen melanina. Esto da lugar a la hiperplasia cutánea, papilomatosis, hiperqueratosis e hiperpigmentación. Tiene la apariencia de parches de piel oscura, aterciopelada de localización en la región nugal, axilar y en fosa antecubital.
- **Pseudoacromegalia:** En períodos prolongados de resistencia a la insulina, el aumento en la señalización a través del receptor IGF1 provoca esta alteración ósea y a nivel de tejidos blandos. En esta, existe un aumento de las dimensiones faciales y de extremidades, sin ocurrir afectación a nivel hipofisario y sin la acción de la hormona del crecimiento.
- **Alteraciones Ginecológicas (Hiperandrogenismo, Hirsutismo, Irregularidad Menstrual, Ovario Poliquístico):** Se han encontrado reacciones desencadenadas por la resistencia de la insulina a nivel de las células hiliares de los ovarios, relacionados con las alteraciones ginecológicas descritas.
- **Síndrome Metabólico:** Se trata de un cuadro de hiperglucemia, hiperinsulinemia, dislipidemia e hipertensión. Esto conduce a enfermedades cardiovasculares, entre estas enfermedad de

arterias coronarias y embolias. Este síndrome es consecuencia de un defecto genético que es agravado por la obesidad. Ya que la insulina no tiene una adecuada acción, se produce hiperglucemia que induce a hiperinsulinemia que de aumentar a grandes proporciones, provoca la DM2. La hiperinsulinemia a su vez provoca la retención de sodio a nivel de los túbulos renales, que provoca hipertensión. El incremento de VLDL producido en el hígado provoca hipertrigliceridemia, que disminuye el colesterol HDL y de lipoproteínas los cuales se han encontrado asociados también al estado de hiperinsulinemia. Los niveles crecientes de insulina pueden estimular la proliferación de células endoteliales y de músculo liso vascular al haber acción e la hormona del crecimiento sobre sus receptores, que incrementa el riesgo de desarrollar aterosclerosis. En estos pacientes no solo es importante corregir la hiperglucemia, sino también controlar la presión arterial y la hiperlipidemia, que son factores de riesgo cardiovasculares.

## **5.2. Obesidad**

En sí, esta no presenta síntomas patognomónicos. Sin embargo, nos podemos guiar de ciertos parámetros físicos que nos pueden indicar acerca de la obesidad. Dentro de estos destacan (Kasper et al., 2015):

- Índice de Masa Corporal (IMC): Eso ha sido determinado al examinar datos y medidas con las cuales el peso tiene efectos adversos sobre la salud. Dentro de esto, se considera peso insuficiente a un valor menor a 18,5 kg/m<sup>2</sup>; 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> como peso sano; 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup> como sobrepeso; finalmente, un valor igual o mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> es considerado obesidad, como ya fue descrito con anterioridad.
- Distribución de la masa corporal: Se toma especial atención a la grasa abdominal, que aumenta la circunferencia de la cintura. Se considera un perímetro abdominal aumentado en mujeres mayor a 80 cm y mayor a 94 cm en hombres. Un incremento de grasa a nivel abdominal no sólo afecta físicamente, pero también a nivel visceral, que interviene con funciones inmunitarias y endócrinas.
- Respuestas Psicológicas: La obesidad hace que el individuo no proyecte una imagen desde un punto de vista estético atractiva, por lo que, en algunos casos, resulta en retracción del ámbito social, ansiedad y depresión.
- Efectos Mecánicos: El incremento del tejido adiposo, en especial sobre las articulaciones, abarca problemas en cuestión a la funcionalidad y movilidad de los pacientes obesos. Esto especialmente presentado sobre articulaciones que cargan peso, en particular atención las rodillas y columna, respectivamente.

Asociadas a la obesidad, se tienen también las siguientes manifestaciones. Se realizará una breve revisión de las mismas (Gardner & Shoback, 2011):

- **Dislipidemia:** La obesidad se asocia a colesterol elevado, con lípidos de muy baja densidad (VLDL) muy elevado y también de una disminución de lípidos de alta densidad (HDL). Los triglicéridos aumentan en 65 mg/dl para mujeres y 62 mg/dl en hombres con un IMC mayor a 30, y cada aumento en una unidad de índice de masa corporal significa una disminución de 1,1 mg/dl en hombres y 0,7. Todo esto propicia un ambiente aterogénico, con un aumento del riesgo de desarrollar aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares
- **Alteraciones Cardiovasculares:** Como ya se ha discutido, la obesidad se ha asociado con HTA, insuficiencia cardíaca, enfermedades coronarias, arteriopatía periférica y fibrilación auricular. Esto se presenta debido al aumento en el volumen sanguíneo y de tensión arterial sistémica por los cuales el trabajo cardíaco debe incrementar, alterando la arquitectura cardiovascular. Esto provoca agrandamiento de cavidades cardíacas izquierdas. El aumento de IMC se relaciona con el 5% y 7% de riesgo de insuficiencia cardíaca para hombres y mujeres, respectivamente (Gardner & Shoback, 2011).

## **6. Diagnóstico**

### **6.1. Diabetes Mellitus Tipo 2**

Dentro del diagnóstico para la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), se toman en cuenta los criterios presentados por la American Diabetes Association (ADA), correlacionados con la clínica que los pacientes pueden presentar. A continuación se nombran los siguientes criterios (ADA, 2018):

- Hemoglobina glicosilada (A1C) mayor a 6,5% (Normal: Menor a 5,6%; Prediabetes: 5,6%-6,4%).
- Glicemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl, corroborado con una segunda medida de glicemia mayor o igual a 126 mg/ dl
- Glicemia mayor o igual a 200 mg/dl dos horas después de 75 gr de carga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa
- Glicemia al azar mayor o igual a 200 mg/dl en presencia de los síntomas de Diabetes Mellitus 2 clásicos.

Se debe tomar en cuenta, además, que el cribado de DMT2 debería realizarse en aquellos individuos que presenten factores de riesgo de presentar la enfermedad, en especial atención al sobrepeso y obesidad, independientemente de presentar sintomatología o no a la edad de 45 años (Gil, Sil, Domínguez, Torres, & Medina, 2013).

## **6.2. Obesidad**

En el caso de la obesidad, uno de los objetivos principales en la valoración de un paciente es el uso de detección sistemática de un individuo obeso. Una vez diagnosticado, se deben trabajar diferentes modalidades de tratamiento para garantizar una baja de peso, y que ésta sea mantenida. Los autores (Kasper et al., 2015) mencionan 4 fases en la valoración de un paciente obeso, que se enlistarán a continuación:

### **6.2.1. Anamnesis**

En ella, se debe buscar información acerca de factores propios del paciente que pueden explicar el cuadro del paciente, las repercusiones que el cuadro tiene sobre su salud, los riesgos que el mismo tiene por la patología, la dificultad que presenta para controlar su peso, lo que el paciente espera lograr con respecto a su peso, el nivel de motivación para inscribirse en un programa para controlar el peso y finalmente el tipo de ayuda que requiere. La mayoría de casos de obesidad son consecuencia de cambios en el estilo de alimentación del paciente y la falta de actividad física, además del ámbito laboral generalmente sedentario (Gómez & Latorre, 2010). Sin embargo, en la anamnesis centrada en la obesidad podemos identificar causas secundarias para el cuadro, como síndrome

de ovario poliquístico, hipotiroidismo, síndrome de Cushing y enfermedades hipotalámicas (Kasper et al., 2015).

De igual manera, se deben tomar en cuenta ciertos fármacos que están asociados a un aumento en el peso, como los antidiabéticos entre estos la insulina, las sulfonilureas y tiazolidinedionas; esteroides, psicotrópicos, los antidepresivos tricíclicos, paroxetina y mirtapizina y antiepilépticos como el valproato, gabapentina y carbamazepina (Kasper et al., 2015).

### **6.2.2. Exploración Física**

Dentro de la exploración física, se toma importante atención al IMC, además de peso, talla y perímetro abdominal. Con respecto al IMC, se realizó un recuento de los valores y se cataloga a un valor superior a 30 kg/m<sup>2</sup> como en la categoría de obesidad. La obesidad grado I es considerada a partir de 30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup>; un valor de 35,0 a 39,9 kg/m<sup>2</sup> se cataloga como obesidad grado II y finalmente mayor o igual a 40 kg/m<sup>2</sup> representan a la obesidad extrema o grado III. Identificando los grados de obesidad podemos evaluar el potencial riesgo de desarrollar enfermedades o comorbilidades relacionadas con la obesidad. De igual manera, la medición del perímetro abdominal se asocia directamente con el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas y cardiovasculares relacionadas a cantidad de grasa a nivel visceral. Para la adecuada valoración del

perímetro, se debe medir sobre la cresta ilíaca, en un plano horizontal (Kasper et al., 2015).

### **6.2.3. Estado de Condición Física**

Con esto, se analiza el ejercicio máximo que podría realizar un individuo con una prueba de esfuerzo. Además, nos permite valorar la mortalidad en un paciente obeso. Por esto, los autores (Kasper et al., 2015) consideran realizar un cuestionario al paciente durante la realización del examen, en el que se indagará si realiza actividad física o algún tipo de ejercicio. Con esta información, se podría recabar datos necesarios para poder brindar al paciente el mejor tipo de ejercicio físico que podría realizar para llegar a la meta de peso deseada (Kasper et al., 2015).

### **6.2.4. Cambios en el Estilo de Vida**

Se debe evaluar si el paciente está listo para abrazar los nuevos estilos de vida instruidos por el médico, ya que cualquier tipo de intento en sujetos que no se encuentran preparados para realizar este gran paso pueden recaer, frustrarse y no lograr las metas. Para garantizar el éxito, se debe tener en cuenta el estado psicológico del paciente, eventos estresantes que hayan ocurrido en su vida recientemente que puedan afectar el cumplimiento de su meta, redes de apoyo familiar para cumplirla

y sobre todo la motivación que tengan sobre cambiar su vida (Kasper et al., 2015).

Por todas estas razones, se recomienda que durante la visita médica, se despierte el interés del paciente, motivándolo para cambiar su peso. Se puede pedir al paciente que numere su nivel de interés del 0 al 10, siendo 0 nula y 10 importante. Mediante esto, podemos generar un vínculo de confianza haciendo de esta experiencia y de la época de cambios algo más llevadero (Kasper et al., 2015).

## **7. Tratamiento**

Los principales puntos a tratar durante el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) y la obesidad es determinar las condiciones en las que se encuentra el paciente y una vez instaurado el tratamiento el constatar la efectividad del mismo e investigar potenciales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades relacionadas a las patologías mencionadas (ADA, 2018).

Dentro de las potenciales vías de tratamiento se tienen alternativas no farmacológicas (terapias conductuales), intervenciones farmacológicas y quirúrgicas. Dentro de esta última, la cirugía bariátrica es recomendada tanto para los casos de obesidad como para DMT2, ya que por los mecanismos de los distintos procedimientos bariátricos no sólo es considerada como una alternativa para los pacientes obesos,

sino también para los padecimientos endocrinológicos como lo es la DMT2.

### **7.1. Tratamiento no Farmacológico (Terapias Conductuales)**

Dentro de estas intervenciones, se encuentran la dieta y el ejercicio, principalmente. En el caso de la obesidad, el objetivo de estas es garantizar la pérdida de peso a largo plazo, perdiendo al menos el 10% de peso corporal inicial y mantener esta pérdida al menos 1 año. Los autores (Gardner & Shoback, 2011) refieren que en estudios longitudinales, 20% de los individuos con sobrepeso logran tener éxito con el uso de terapias conductuales. Se recomienda la realización de actividad física 1 hora al día, auto-vigilancia del peso, dieta baja en grasas y calorías, consumir el desayuno regularmente y mantener una dieta alimentaria balanceada durante toda la semana.

- **Indicaciones Dietéticas:** Se debe organizar una dieta, con cambios significativos en la composición nutrimental para alcanzar el control de niveles glicémicos y la baja de peso. Se recomiendan dietas bajas en carbohidratos o grasas. Acorde a los autores, no se ha comprobado en su totalidad a estas dietas rigurosas, y sobre si tiene efectos benéficos en cuanto a la reducción de las enfermedades relacionadas o mortalidad a largo plazo. Se menciona además que al comparar las 4 dietas populares: Atkins, Zone, Weight Watchers y Ornish ninguna de ellas provocó una diferencia significativa. Sin embargo, el apego a cualquiera de

éstas predijo una mayor pérdida de peso. Las dietas que más dificultad causan a los sujetos para seguir fueron la dieta Ornish y Atkins bajas en grasa y carbohidratos, respectivamente. Los autores mencionan un metaanálisis que comparó 5 estudios de dieta para pérdida de peso, donde se encontró que las dietas bajas en carbohidratos son igual de eficaces que las bajas en grasa. En los primeros seis meses de dieta, se comprobó que hubo mayor diferencia en la media de pérdida de peso con dietas bajas en carbohidratos (-3.3 kg, CI de 95% -5.3 a -1.4 kg,  $p=0,02$ ), pero posteriormente a los 12 meses no hubo diferencia entre ambas (-1.0 kg, CI de 95% -3.5 a 1.5 kg,  $p= 0.15$ ), sin haber además cambios en los factores de riesgo cardiovasculares (Gardner & Shoback, 2011).

La dieta debe ser orientada para cada paciente. Deben tener la misma restricción en cuanto a calorías, pero acorde a las necesidades energéticas, debe variar en proteínas, carbohidratos y grasas en orden para garantizar la pérdida de peso. Se recomienda una dieta de aproximadamente 1200 a 1500 kcal/día en mujeres y 1500 a 1800 kcal/día para hombres, que debe ser ajustado al peso base de cada paciente. Pese a que la meta de pérdida de peso es de al menos el 5%, lo definido óptimo es el 7% del mismo (ADA, 2018).

- **Actividad Física:** Se recomienda 60 minutos al día de actividad física, de preferencia todos los días de la semana tanto para perder

peso como para controlarlo, acorde al Institute of Medicine (Gardner & Shoback, 2011). Para prevenir enfermedades cardíacas se recomiendan 30 minutos de actividad física, de intensidad moderada o 150 minutos por semana, y acorde al ADA de 200 a 300 minutos por semana para pacientes con DMT2 además de obesidad (ADA, 2018) .

Como recomendaciones del American Diabetes Association (ADA), tanto la dieta como el ejercicio físico deben lograr la pérdida de peso de al menos el 5% en los pacientes con DMT2 y Obesidad. El seguimiento en estos pacientes debe ser intenso, garantizando al menos 16 sesiones en 6 meses, enfocándose principalmente en la dieta y actividad física de cada paciente, además de terapias conductuales con el fin de garantizar un déficit de energía aproximado de 500 a 700 kilocalorías al día. Los pacientes que logren las metas de peso a corto plazo (3 meses), se deben mantener programas de mantenimiento de peso a largo plazo (definido como 1 año) con controles mensuales para garantizar el control de peso, el seguimiento de una dieta balanceada baja en calorías y finalmente cumplir con los objetivos de actividad física (ADA, 2018).

## **7.2. Tratamiento Farmacológico**

Se tratarán las modalidades farmacológicas de las principales patologías asociadas estudiadas, por separado.

### **7.2.1. Diabetes Mellitus Tipo 2**

El objetivo principal en el tratamiento farmacológico en la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) es controlar la glucemia, para de esa manera evitar las complicaciones a órgano blanco de la enfermedad. Con el control de la glicemia, podemos esperar una Hemoglobina Glicosilada menor a 7%, una glicemia capilar pre prandial entre 80-130 mg/dL y una glucosa post prandial de 2 horas menor a 180 mg/dL (ADA, 2018).

En el caso de la hemoglobina glicosilada, se puede esperar un valor menor a 6,5% en caso de que, con los tratamientos farmacológicos (uso de metformina, principalmente) y no farmacológicos adecuados, no desarrollen hipoglicemia, tengan una gran expectativa de vida o no tengan riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Se puede esperar de igual forma un valor menor al 8% en caso de que se presenten los criterios contrarios al escenario previamente expuesto, excepto en el caso de tratamiento farmacológico en el cual en este tipo de pacientes es necesario el uso de insulina (ADA, 2018).

Para controlar la glicemia, se deben tomar, no únicamente cambios en el estilo de vida (en especial el control en la alimentación), sino que también debemos valernos de medidas farmacológicas para controlar la glucosa de los pacientes diabéticos.

Al momento de realizar el diagnóstico de diabetes, se deben iniciar los manejos en el estilo de vida, determinar un objetivo en cuanto al valor de Hemoglobina glicosilada (A1C) ya mencionado y finalmente iniciar terapia farmacológica basada en la A1C.

Se considera usar monoterapia en caso de que la A1C sea menor de 9%, si ésta es menor o mayor a 9% se considera utilizar terapia dual, mientras que si la A1C es mayor o igual a 10%, la glucosa es mayor 300 mg/dL ó el paciente es sintomático, considera utilizar terapia inyectable combinada (ADA, 2018).

#### **7.2.1.1. Familias de agentes antidiabéticos**

La American Diabetes Association (ADA) reconoce a las siguientes familias de medicamentos como opciones viables de tratamiento. Sin embargo, al momento de elección del fármaco se deben considerar los factores tanto del paciente como del agente. Se enlistan los siguientes (ADA, 2018):

- **Biguadinas:** Su principal mecanismo es disminuir la producción hepática de glucosa. Como un ejemplo de compuesto de esta familia se encuentra la Metformina.
- **Sulfonilureas (Segunda Generación):** Esta familia aumenta la secreción de insulina por parte de las células beta pancreáticas. Dentro de esta familia se encuentra la Glyburida, Glipzida y Glimepirida.

- **Meglitinidas (Glinidas):** Tienen el mismo mecanismo de acción que las Sulfonilureas. Se encuentran la Repaglinida y Nateglinida.
- **Tiazolidinedionas:** Aumentan la sensibilidad a la insulina a nivel periférico. Ejemplos de esta familia son la Pioglitazona y Rosiglitazona.
- **Inhibidores de la alfa Glucosidasa:** Disminuyen la digestión y absorción a nivel intestinal de carbohidratos. Los exponentes de esta familia son la Acarbosa y Miglitol.
- **Inhibidores de la DPP4:** Su acción es dependiente de glucosa. Aumentan la secreción de insulina y disminuyen la secreción de glucagón. A nivel celular, inhibe la actividad de DPP4, lo que aumenta la concentración de incretina posprandial. Dentro de esta familia se encuentran la Sitagliptina, Saxagliptina, Linagliptina y Alogliptina.
- **Secuestradores de Ácido Biliar:** Su acción no está del todo entendida, pero se cree que disminuyen la secreción hepática de insulina y aumentan la cantidad de incretina. El Colesevelam es el único agente de la familia.
- **Agonistas de la Dopamina-2:** Tiene dos acciones: Modula el ajuste hipotalámico del metabolismo y

aumenta la sensibilidad a la insulina. La Bromocriptina de rápida acción es el exponente de la familia.

- **Inhibidores de la SGLT2:** Como dice su nombre, inhiben el co-transportador sodio-glucosa tipo 2, bloqueando la reabsorción de glucosa por parte del riñón, produciéndose glucosuria. Ejemplos de estos son la Canagliflozina, Dapagliflozina y Empagliflozina.
- **Agonistas del Receptor GLP-1:** Tienen acción sobre una de las incretinas, el Péptido similar al Glucagón tipo 1. Como dice su nombre, impulsa al GLP-1 y además aumenta la secreción de insulina aunque sea una acción dependiente de glucosa. Exenatida y Exenatida de liberación prolongada son compuestos de esta familia. La liraglutida, Albiglutida, Lixisenatida y Dulaglutida pertenecen a esta familia de igual manera, pero actúan mediante la disminución de la secreción de glucagón, además de promover la saciedad al enlentecer el vaciamiento gástrico.
- **Miméticos de Amilina:** La amilina es un cofactor secretado conjuntamente con la insulina. Esta familia activa los receptores de Amilina, que tienen la misma acción que los Agonistas del Receptor GLP-1.
- **Insulinas:** Promueven la acción de los receptores de Insulina. Mediante esto, aumentan la degradación de

glucosa, disminuye la secreción hepática de glucosa y abole la cetogénesis. Existen análogos de insulina que se clasifican acorde a su velocidad de acción y fuente (ADA, 2018):

- **Análogos de acción rápida:** Lispro, Aspart, Glulisina e Insulina Inhalada.
- **Análogos de acción corta:** Regular Humana (HR).
- **Análogos de acción intermedia:** NPH humana.
- **Análogos de Insulina Basal:** Glargina, Detemir, Degludec.
- **Productos de Insulina Premezclados.**

La elección de medicación antidiabética de pacientes con obesidad debe considerar el efecto sobre el peso que los mismos pueden tener. Es por eso que al momento de prescripción del agente, se deben minimizar las medicaciones que estén asociadas a la ganancia del mismo. En el siguiente cuadro, se describen los factores a considerar de cada agente (ADA, 2018):

**Figura 1: Medicación Antidiabética Oral y sus efectos sobre aparatos y sistemas**

	Efficacy	Hypoglycemia	Weight change	CV effects		Cost	Oral/SQ	Renal effects		Additional considerations
				ASCVD	CHF			Progression of DKD	Dosing/use considerations*	
<b>Metformin</b>	High	No	Neutral (potential for modest loss)	Potential benefit	Neutral	Low	Oral	Neutral	Contraindicated with eGFR <30	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gastrointestinal side effects common (diarrhea, nausea)</li> <li>Potential for B12 deficiency</li> </ul>
<b>SGLT-2 inhibitors</b>	Intermediate	No	Loss	Benefit: empagliflozin <sup>†</sup> , canagliflozin	Benefit: empagliflozin <sup>†</sup> , canagliflozin	High	Oral	Benefit: canagliflozin, empagliflozin	Renal dose adjustment required (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>FDA Black Box:</b> Risk of amputation (canagliflozin)</li> <li>Risk of bone fractures (canagliflozin)</li> <li>DKA risk (all agents, rare in TZDM)</li> <li>Genitourinary infections</li> <li>Risk of volume depletion, hypotension</li> <li>↑LDL cholesterol</li> <li>Risk of Fournier's gangrene</li> </ul>
<b>GLP-1 RAs</b>	High	No	Loss	Neutral: lixisenatide	Neutral	High	SQ	Benefit: liraglutide	Renal dose adjustment required (exenatide, lixisenatide)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>FDA Black Box:</b> Risk of thyroid C-cell tumors (liraglutide, albiglutide, dulaglutide, exenatide extended release)</li> <li>Gastrointestinal side effects common (nausea, vomiting, diarrhea)</li> <li>Injection site reactions</li> <li>Acute pancreatitis risk</li> </ul>
<b>DPP-4 inhibitors</b>	Intermediate	No	Neutral	Neutral	Potential risk: saxagliptin, alogliptin	High	Oral	Neutral	Renal dose adjustment required (sitagliptin, saxagliptin, alogliptin); can be used in renal impairment	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potential risk of acute pancreatitis</li> <li>Joint pain</li> </ul>
<b>Thiazolidinediones</b>	High	No	Gain	Potential benefit: pioglitazone	Increased risk	Low	Oral	Neutral	No dose adjustment required	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>FDA Black Box:</b> Congestive heart failure (pioglitazone, rosiglitazone)</li> <li>Fluid retention (edema; heart failure)</li> <li>Benefit in WASH</li> <li>Risk of bone fractures</li> <li>Bladder cancer (pioglitazone)</li> <li>↑LDL cholesterol (rosiglitazone)</li> </ul>
<b>Sulfonylureas (2nd generation)</b>	High	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low	Oral	Neutral	Glyburide: not recommended	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>FDA Special Warning:</b> on increased risk of cardiovascular mortality based on studies of an older sulfonylurea (tolbutamide)</li> </ul>
<b>Insulin</b>	Highest	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low	SQ	Neutral	Lower insulin doses required with a decrease in eGFR; titrate per clinical response	<ul style="list-style-type: none"> <li>Injection site reactions</li> <li>Higher risk of hypoglycemia with human insulin (NPH or premixed formulations) vs. analogs</li> </ul>
<b>Analogos</b>						High	SQ			

**Fuente:** (ADA, 2018)

**Elaboración:** American Diabetes Association

### **7.2.1.2. Modalidades de Tratamiento en la DMT2**

Estas dependen del número de medicamentos a utilizarse (ADA, 2018):

- **Monoterapia:** Se recomienda el uso de metformina (de la familia de las Biguadinas), además de los cambios de estilo de vida. Esta inhibe la secreción hepática de glucosa. Se debe comenzar con una dosis baja de metformina de 500 mg/12-24 h u 850 mg/24h. Si se tiene una buena tolerancia digestiva a la misma, se puede aumentar la dosis a 2 comprimidos de 850 mg al día (desayuno y cena). Al alcanzar los 3 meses con esta terapia, se debe verificar si se alcanzó el objetivo de A1C. Si es que fue alcanzado, se controla su valor cada 3 a 6 meses; si por el contrario no se alcanza, se debe indagar acerca de cómo el paciente está realizando el consumo de metformina y se debe considerar terapia dual.
- **Terapia Dual:** Se combinan los cambios en el estilo de vida, la metformina y un agente adicional hipoglicemiante. Si existe riesgo de enfermedad cardiovascular, se debe agregar un agente que reduzca

el riesgo de accidentes cardiovasculares y/o la mortalidad por los mismos. Si es que no se tiene este riesgo, se agrega un agente apropiado tomando en consideración factores del paciente. Con respecto al valor de A1C, si se alcanza la meta se controla su valor de igual forma cada 3-6 meses y si es que esto no sucede, se vuelve a indagar cómo el paciente está utilizando la medicación y se considera la triple terapia.

- **Triple Terapia:** Se incluyen todos los elementos de la terapia dual, excepto que se agrega un segundo agente hipoglicemiante. Se tienen las mismas consideraciones al alcanzar la meta de A1C, pero si no es el caso aparte de indagar sobre el consumo de la medicación, se considera terapia de combinación inyectable.
- **Terapia de Combinación Inyectable:** En esta, se inicia la terapia con insulina basal más metformina u otro agente hipoglicemiante. Se puede comenzar con 10 unidades al día, o 0,1-0,2 unidades por kilogramo de peso al día. El ajuste de la dosis se lo hace una o dos veces por semana, aumentando 2-4 unidades para alcanzar el objetivo de glicemia en ayunas. Si pese a esto no se controla la A1C, podemos considerar el inicio de ésta terapia.

Dentro de la misma, se tienen potenciales caminos (ADA, 2018):

- Agregar 1 inyección de insulina de acción rápida antes de la comida más sustanciosa del día: Se inicia con 4 unidades (0,1 unidades por kilogramo de peso o el 10% de la dosis basal). Se ajusta la dosis aumentado de 1-2 unidades una o dos veces por semana hasta que se alcance el objetivo del nivel de glucosa.

Si con esto no se alcanza el objetivo de A1C, se agregan 2 inyecciones de insulina de acción rápida antes de cada comida. Se inicia de igual manera con 4 unidades. Si la A1C baja menos de 8%, se considera bajar la dosis basal por la misma cantidad.

- **Agregar GLP-1RA:** Estos son fármacos con acción incretina, que ayudan a controlar la función del páncreas. La GLP-1 hace que el páncreas produzca más insulina a partir de las células beta pancreáticas después de las comidas y ayuda a mantener un nivel de glucosa dentro de los parámetros deseados. Si no se alcanza la meta de A1C, se sugiera

cambiar al régimen de dos inyecciones de insulina.

- **Cambiar a insulina pre-mezclada dos veces al día (antes del desayuno y merienda):** Para esto se divide la dosis basal de insulina que se haya estado utilizando en 2/3 AM y 1/3 PM o ½ AM y ½ PM. De igual forma, se ajusta la dosis subiendo 1-2 unidades 1 o 2 veces por semana hasta alcanzar el nivel de glucosa deseado.

Si los niveles de A1C no son controlados, se cambia a la pre mezcla de un análogo de la insulina 3 veces al día (desayuno, almuerzo, merienda). En el inicio, se agrega una inyección de insulina adicional antes del almuerzo. En el ajuste, se aumenta 1-2 unidades una o dos veces por semana hasta alcanzar el nivel de glucosa deseado.

### **7.2.2. Obesidad**

Según la literatura, los medicamentos para perder peso tienen un efecto benéfico a corto plazo; sumado a esto, estos medicamentos han tenido antecedentes de abuso, reacciones adversas, e indecisiones por los puntos ya mencionados de intentar con grupos más efectivos de fármacos como por ejemplo inhibidores de la hormona grelina (Álvarez, 2012). La FDA ha clasificado a estos medicamentos en 4 grupos: Agentes adrenérgicos, serotoninérgicos,

combinación de adrenérgicos-serotoninérgicos e inhibidores de la lipasa. Básicamente el mecanismo de todos estos es deprimir el apetito a nivel central al tener efectos anorexigénicos.

A continuación, se describirán los mecanismos de acción en la obesidad de los fármacos mencionados por los autores (Gardner & Shoback, 2011):

- Fentermina: Libera noradrenalina y dopamina a nivel central, inhibiendo de esta manera el apetito.
- Dietilpropión: Acción similar a bupropión, explicado más adelante.
- Orlistat: Inhibidor de lipasas pancreáticas y gástricas, responsables de la hidrólisis de triglicéridos, lo que disminuye en aproximadamente 30% la absorción de las grasas.
- Sibutramina: Inhibidor de la recaptación de serotonina, noradrenalina y dopamina, creando la sensación de saciedad al reducir los niveles de los neurotransmisores mencionados.
- Bupropión: Inhibidor de la recaptación de serotonina, dopamina y noepinefrina. Realiza estas acciones mediante la inhibición del transportador de noradrenalina y bloquear la actividad del transportador de dopamina.
- Fluoxetina: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina al inhibir sus transportadores, por lo que la neurotransmisión sináptica es aumentada y prolongada.

- Topiramato: Aumenta la secreción de dopamina, noradrenalina y serotonina; a su vez aumenta la actividad de la lipoproteína lipasa, que aumenta el metabolismo del tejido graso pardo y blanco. Finalmente, inhibe la anhidrasa carbónica, que inhibe la lipogénesis, y altera la sensación del gusto.
- Zonisamida: Incrementa niveles de serotonina y dopamina. Inhibe a la anhidrasa carbónica que altera la sensación del gusto y controla la lipogénesis.

**Figura 2:** Medicación para la obesidad, dosis

Fármaco	Categoría	Dosis recomendada	Pérdida de peso media en contraposición con placebo (rango en kg)	Efectos secundarios
Fentermina	Agente adrenérgico	15 a 37.5 mg al día	3.6 kg (0.6 a 6.0 kg)	Boca reseca, cefalea, insomnio, irritabilidad, taquicardia, ↑ BP
Dietilpropión	Agente adrenérgico		3.0 kg (-1.6 a 11.5 kg)	Estimulación del sistema nervioso central, mareo, cefaleas, insomnio, palpitaciones, taquicardia, ↑ BP leve
Orlistat	Inhibidor de lipasa	60 a 120 mg 3 veces al día	2.89 kg (2.27 a 3.51 kg)	Diarrea, flatulencia, defecación imperiosa e incontinencia fecal, dolor abdominal, dispepsia
Sibutramina	Inhibidor de la recaptación de noradrenalina/serotonina	10 a 15 mg al día	4.45 kg (3.62 a 5.29 kg)	Boca reseca, insomnio, estreñimiento, taquicardia, ↑ BP
<b>Fármacos relacionados con pérdida de peso en cuya etiqueta no se menciona este uso</b>				
Bupropión	Antidepresivo	300 a 400 mg al día	2.77 kg (1.1 a 4.5 kg)	Boca reseca, insomnio, diarrea, estreñimiento
Fluoxetina	Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina	60 mg al día	0.90-9.1 kg	Nerviosismo, sudoración, temblores, náuseas, vómitos, fatiga, somnolencia o insomnio, diarrea
Topiramato	Anticonvulsivo	96 o 192 mg/día	6.5% más que el placebo (4.8 a 8.3%)	Parestesias, dificultad con la concentración, cambio del gusto, mareo, fatiga
Zonisamida	Anticonvulsivo	100 a 600 mg al día	Disminución de 5% en comparación con el placebo	Mareo, confusión, dificultad con la concentración

**Fuente:** (Greenspan: Endocrinología Básica y Clínica, 2011)

**Elaboración:** Gardner, D; Shoback, D.

A su vez, las personas utilizan medidas alternativas para ayudarlos a bajar de peso, como el uso de hierbas, multivitaminas y complementos nutricionales. Su éxito y seguridad no están del todo

comprendidos, por lo que se necesitan estudios para probar los parámetros mencionados (Gardner & Shoback, 2011)

Si el paciente no ha respondido favorablemente a la medicación para bajar de peso, definida como la pérdida menor del 5% después de 3 meses de tratamiento, la medicación deberá ser descontinuada y deberían considerarse alternativas de medicamento o tratamiento (ADA, 2018).

### 7.3. Tratamiento Quirúrgico

Dentro de los tipos de cirugía bariátrica, se conocen tres principales: Restrictivas, Malabsortivas y Mixtas (Restrictiva y Malabsortivas). A su vez, cada tipo de cirugía tiene sus variante (Gardner & Shoback, 2011):

- **Restrictiva:** Gastroplastia vertical con anillo de silastic y banda gástrica ajustable.
- **Malabsortiva:** Derivación yeyuno-ileal, derivación bilio-pancreática, cruce duodenal, derivación gástrica de extremidad larga.
- **Mixta:** Bypass Gástrico en Y de Roux (RYGB): En la que se grapa el extremo superior del estómago, se forma una bolsa con capacidad de 30 ml y se la fija al yeyuno, evitando el paso de comida por el duodeno. Es la técnica bariátrica más utilizada, mundialmente. Se puede realizar en modalidad de cirugía abierta o laparoscópica.

Esta debe ser recomendada para el tratamiento de DMT2 en candidatos con un IMC de 40 kg/m<sup>2</sup>, independientemente de los controles glicémicos

o el tipo de tratamiento hipoglicemiante. También está recomendada en pacientes con un IMC de 35 a 39,9 kg/m<sup>2</sup> cuando la glucemia no se encuentra óptimamente controlada, pese a los cambios en el estilo de vida y la terapia médica ideal. De igual manera, la intervención se encuentra recomendada para pacientes que sufren de DMT2, con un IMC de 30 a 34,9 kg/m<sup>2</sup> si los niveles de glucosa no se encuentran controlados pese a medicación oral o inyectable, incluida la insulina (ADA, 2018).

### **7.3.1. Cirugía Bariátrica y sus efectos metabólicos**

Los procedimientos quirúrgicos bariátricos realizan sus efectos a nivel metabólico mediante una serie de eventos que desencadenan cambios en cuanto al funcionamiento del organismo, llevándolo a un estado más equilibrado, por lo que explicaría sus efectos benéficos sobre la DMT2 y obesidad. Los siguientes serán descritos a continuación, para cada una de las patologías estudiadas en la presente investigación.

#### **7.3.1.1. Cirugía Bariátrica y Obesidad**

Gardner et al mencionan el estudio Swedish Obese Subjects, en el cual se tuvo participantes obesos que voluntariamente accedieron a la cirugía bariátrica vs pacientes que recibieron tratamiento médico para la obesidad. Con 10 años de vigilancia Y 1703 participantes, los tratados quirúrgicamente perdieron 16% de peso en total comparados con el grupo de tratamiento médico que

perdieron aproximadamente el 2% (p menor a 0.001). Dentro de este grupo, a quienes se les practicó derivación gástrica perdieron un mayor porcentaje de peso que quienes recibieron banda (Gardner & Shoback, 2011).

Se presenta además un metaanálisis en el cual se observó los cambios en el peso con la cirugía bariátrica y además su efecto sobre las enfermedades y comorbilidades asociadas a la obesidad (Diabetes, hiperlipidemia, hipertensión, apnea del sueño). La derivación bilio-pancreática y el cruce duodenal resultan ser los dos procedimientos que más pérdida de peso permiten llevar, con 61,2% y 70,1%, respectivamente. Por el contrario, la colocación de banda gástrica permite una pérdida de peso de aproximadamente 47,5% (Gardner & Shoback, 2011).

En cuanto a las patologías relacionadas con la obesidad, existen resultados favorables. La Diabetes Mellitus Tipo 2 tuvo resolución en aproximadamente 77% de los pacientes, la hiperlipidemia se redujo en 70%, la hipertensión arterial se resolvió en 62% y la apnea obstructiva de igual forma se resolvió en 86% (Gardner & Shoback, 2011).

Los procedimientos bariátricos aportan sus porcentajes de pérdida de peso mediante la reducción de la sensación del hambre, regulados por mecanismos neuro-endócrinos y la acción de hormonas intestinales como la grelina y el PYY. Hablando sobre el Bypass gástrico en Y de Roux, las concentraciones de grelina aumentan y en la actividad de la PYY existe una respuesta exagerada precoz (2-4 veces mayor que en pacientes a los que se les colocó banda gástrica), lo que explicaría por qué hay una pérdida de peso mayor que en procedimientos netamente restrictivos (Gardner & Shoback, 2011).

Se ha abarcado en estudios que, a la larga, los procedimientos quirúrgicos son más eficaces para perder peso y controlar las enfermedades relacionadas al sobrepeso y la aparición de comorbilidades asociadas comparados con los tratamientos no quirúrgicos. Esto de manera especial en pacientes con un IMC mayor o igual a 40 kg/m<sup>2</sup>, pero que acorde al National Coverage Advisory Committee puede ser beneficiaria a partir de un IMC mayor o igual a 35 kg/m<sup>2</sup> que tienen una de las patologías asociadas a la obesidad y que han recibido tratamiento médico sin resultados positivos (Gardner & Shoback, 2011).

Se toma como referencia, además, a un estudio observacional multicéntrico realizado en Estados Unidos por Ahmed et al, donde se observan los beneficios presentados en la salud de los pacientes obesos con dos de las técnicas en cirugía bariátrica utilizadas primordialmente: manga gástrica y bypass gástrico en Y de Roux (Ahmed et al., 2018).

Se realizaron evaluaciones de los pacientes participantes 30 días previos a la cirugía, y posterior a esta a los 6 meses y al año. Después de este intervalo de tiempo se realizaron evaluaciones anuales a los pacientes durante los siguientes siete años post quirúrgicos. Se tomó en cuenta además si es que los pacientes presentaban alguna afección asociada con la obesidad (HTA, DMT2, Dislipidemia), y se evaluó la evolución de las mismas posterior a las intervenciones quirúrgicas. Las patologías previamente mencionadas se clasificaron como prevalentes, en remisión e incidentes acorde a los datos del inicio del estudio (Ahmed et al., 2018).

Con respecto a los cambios con el peso, se comparó el peso al inicio del procedimiento y la diferencia del cambio del mismo posterior a la intervención. A los seis meses, no hubo una diferencia significativa entre procedimientos

( $p= 0,19$ ). Sin embargo, al primero año hubo una diferencia significativa entre manga gástrica y bypass en Y de Roux (29,4% vs 34,4%;  $p= 0,01$ ), demostrando la diferencia en la pérdida de peso después de la cirugía entre los grupos quirúrgicos (Ahmed et al., 2018).

En cuanto a las enfermedades relacionadas, para ambos procedimientos la prevalencia de Diabetes Mellitus Tipo 2, HDL bajo e hipertensión fueron significativamente más bajos a los 5 años post quirúrgicos si se compara con el inicio (Ahmed et al., 2018).

Se concluye entonces que ambos procedimientos, además de ayudar a bajar de peso de manera sustancial acorde al estudio, ayudaron a la mejora de las patologías mencionadas durante los 5 años de observación (Ahmed et al., 2018).

#### **7.3.1.2. Cirugía Bariátrica y DMT2**

Se menciona un metaanálisis realizado por Zubiaga et al, que determinó que el efecto que tiene la cirugía bariátrica sobre el tracto intestinal es a nivel incretinas, conocido como “El efecto incretínico”. Las incretinas son hormonas intestinales cuya principal función es la secreción de insulina a través del páncreas y la consiguiente disminución de niveles de glucosa en la sangre. Estas

permitieron el desarrollo de uno de los medicamentos antidiabéticos, los GLP-1 (Zubiaga, Vilallonga, Ruiz-Tovar, Torres, & Pattou, 2018).

La cirugía bariátrica regula las cantidades de incretina secretadas, por lo que se debe buscar la técnica quirúrgica que más regule las cantidades secretadas. De igual manera, se conoce el efecto “antiincretínico” en el que se produce todo lo contrario previamente descrito por lo que los autores sugieren utilizar técnicas quirúrgicas de exclusión duodenal para evitar este efecto. También sugiere las técnicas mixtas como el Bypass Gástrico en Y de Roux ya que altera la circulación habitual de bilis y modifica la reabsorción de ácidos, aumentando la concentración de ácidos biliares séricos en circulación. Los últimos suprimen la gluconeogénesis hepática por lo que la glicemia bajaría. Además, el ácido biliar es rico en sodio, lo que también explicaría el mecanismo ocurrido en el bypasas gástrico en que se altera la composición del cotransportador sodio-glucosa (SGLT1) lo que ayudaría a que la absorción de glucosa sea alterada (Zubiaga, Villalonga, Ruiz, Torres, & Pattou, 2018).

En la mucosa intestinal de igual manera se producen cambios especialmente de hiperplasia e hipertrofia de la

misma, alterando de esta manera la mecánica intestinal y teniendo efecto sobre la absorción de glucosa. Finalmente, se describe el efecto hiperdinámico sobre el intestino en el caso de Bypass gástrico y de cómo las técnicas malabsortivas permiten arrastre de agua e iones y aceleran la llegada de las moléculas al colon y así llegando a su efecto malabsortivo (Zubiaga, Vilallonga, et al., 2018).

Los mecanismos moleculares asociados al cambio en la composición de los ácidos biliares ha sido de igual manera estudiado y asociado a al mejoramiento o remisión del cuadro de DMT2. En un estudio aleatorio realizado por Nemati et al, se toman en cuenta dos procedimientos quirúrgicos, manga gástrica y bypass gástrico en Y de Roux, ambos efectivos en cuanto al manejo de la Diabetes Mellitus Tipo 2 y obesidad. Se quiere demostrar que estos procedimientos contribuyen a cambios en los ácidos biliares y el factor 19 de crecimiento fibroblástico (FGF19), y de cómo estos son asociados en cambios en el peso, glicemia y otras variables químicas en 61 pacientes obesos con la patología relacionada antes y después del procedimiento bariátrico, sea esto bypass gástrico en Y de Roux o Manga Gástrica (Nemati et al., 2018).

En cuanto a los resultados del estudio, la pérdida de peso e incluso la remisión de DMT2 (definida con un valor de Hemoglobina Glicosilada menor a 5,7% sin la necesidad de terapia farmacológica) después de los procedimientos mencionados es similar (Bypass gástrico en Y de Roux: 29 kg; Manga gástrica: 31 kg). Se hallan además valores en ayunas y postprandiales de ácidos biliares aumentados mayoritariamente en el bypass gástrico en Y de Roux que en manga gástrica. Estos fueron correlacionados con una disminución en los valores de hemoglobina glicosilada, sin embargo no con una disminución de peso. Esto se debe a que existen cambios a nivel molecular en la composición de los ácidos biliares, teniendo un efecto positivo en los niveles de glucosa prandiales ( $p=0.01$ ), Hemoglobina Glicosilada ( $p=0.01$ ) pero asociados negativamente con los índices de insulina ( $p=0,04$ ) (Nemati et al., 2018).

Con respecto al FGF19, cambios en los niveles prandiales de la misma fueron asociados positivamente con la Hemoglobina glicosilada ( $p =0.01$ ) y negativamente con los porcentajes de grasa visceral ( $p= 0.04$ ) (Nemati et al., 2018).

Como conclusiones, los autores del estudio interpretan que los incrementos en los niveles de ácidos biliares demuestran mejoramiento en los niveles de Hemoglobina glicosilada en los pacientes diabéticos, en ambos tipos de procedimientos quirúrgicos. Los autores también recomiendan la manipulación de los ácidos biliares como un procedimiento para controlar la Diabetes Mellitus Tipo 2, pero debe ser tratado como un método independiente de la pérdida de peso, puesto que los ácidos biliares no tienen relación con este objetivo de la cirugía bariátrica (Nemati et al., 2018).

Acorde al estudio tipo metaanálisis de Kodama et al, realizado en 2018, los autores sugieren que la cirugía bariátrica lleva a una estabilización o remisión más grande de la Diabetes Mellitus Tipo 2 que el tratamiento farmacológico. Sin embargo, no se ha determinado cuál de los procedimientos es el más eficaz. En el presente estudio, se realizó una búsqueda en la que ensayos controlados aleatorios en los que se desarrolló al menos 1 tipo de procedimiento quirúrgico, y que al finalizar la investigación se alcanzó la remisión de la DMT2 (Kodama et al., 2018).

Los resultados de 25 estudios, que cubrieron la modalidad quirúrgica como la no quirúrgica del tratamiento y 8 diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos (Derivación Bilio-Pancreática, Derivación Bilio-Pancreática con switch duodenal, Bypass gástrico en Y de Roux, Mini bypass gástrico, Banda gástrica ajustable laparoscópica, gastrectomía con manga laparoscópica, Plicatura de curvatura mayor y Bypass duodenal-Yeyunal) (Kodama et al., 2018).

Dentro de estos, se pudo concluir que la Derivación Bilio-Pancreática y el mini bypass gástrico lograron mayores tasas de estabilización del cuadro que los demás procedimientos (Kodama et al., 2018).

Para evaluar si es que podría haber una potencial disminución de la medicación antidiabética después de un procedimiento quirúrgico como lo es la cirugía bariátrica, se deben evaluar parámetros que ya fueron analizados en la anterioridad como los niveles de Hemoglobina glicosilada (A1C) o la pérdida de exceso de peso de cada paciente después de la intervención descrita. Con respecto al tiempo post quirúrgico para valorar, de ser posible, la disminución de la medicación antidiabética, existe de igual manera, evidencia. En una cohorte de

pacientes sometidos a cirugía bariátrica, realizado por Dillon et al, se afirma que los pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente requieren menor medicación ya que presentan mejoría de diversas condiciones clínicas incluyendo la DMT2, e inclusive llegando a su resolución (Dillon et al., 2015). Se obtuvieron datos del primer, tercer y sexto mes post operatorio de 65 pacientes, sometidos a manga gástrica laparoscópica. Al inicio, los pacientes diabéticos que usaban en promedio 2 (1,9) medicaciones antidiabéticas al mes disminuyeron su uso a 0,9, a 0,8 a los tres meses y a 0,6 a los seis meses (p menor a 0,001). De igual manera ocurrió con las demás enfermedades como HTA. Por lo que el estudio concluye que la manga gástrica laparoscópica permite a los pacientes con enfermedades relacionadas a la obesidad a disminuir el consumo de medicación diabética después de incluso un mes a la cirugía (Dillon et al., 2015).

Como podemos observar existen datos a nivel internacional que respaldarían a la cirugía bariátrica, conocida por sus efectos ya descritos como metabólica, como una alternativa terapéutica para pacientes diagnosticados con DMT2 y obesidad de difícil control que les permitiría mejorar la calidad de vida que han llevado durante el transcurso de ambas patologías.

### **7.3.2. Preparación pre-operatoria y post-operatoria de los pacientes**

La preparación previa a la cirugía bariátrica en los candidatos a ser intervenidos es una fase muy importante, ya que promoverá excelentes resultados post operatorios. Se recalca que el manejo debe ser multidisciplinario, estabilizando metabólicamente al paciente antes del procedimiento, con el fin de que este pueda ser realizado de manera exitosa.

Las fases a cumplir son las siguientes (Savino, Zundel, & Carvajal, 2013):

- **Educación Nutricional:** Debido a que la cirugía bariátrica es un proceso en el cual se emplean técnicas malabsortivas o restrictivas, pueden existir deficiencias nutricionales a lo largo del proceso. Por esta razón, es necesario educar al paciente y motivarlo a seguir una dieta equilibrada que compense las deficiencias nutrimentales que pueda experimentar posteriormente, normalmente complementada con suplementos vitamínicos. Con un control adecuado de este proceso no solo se conseguirá un balance nutricional, sino que además se promoverá la pérdida de peso y posibles complicaciones post quirúrgicas. Como ya fue planteado, se debe fomentar una dieta baja en calorías y

carbohidratos, con una adecuada carga proteica, además de vitaminas y minerales.

- **Pérdida de Peso:** Al seguir una dieta adecuada, además de una rutina de ejercicios establecida, se debe garantizar una pérdida de peso de aproximadamente el 5 al 10%, con especial atención a pacientes cuyo IMC es igual o superior a 50 kg/m<sup>2</sup>, o conjunto a la obesidad tengan comorbilidades relacionadas.
- **Manejo Postquirúrgico:** Este se encuentra dividido en 4 etapas. En la primera, se instaura una dieta líquida libre de carbohidratos, clara, durante la hospitalización del paciente con una duración de 2 días. Se deben evitar en esta etapa el consumo de bebidas carbonatadas y lácteas, además de realizar al menos 20 minutos de actividad física, dos veces al día, aumentando su intensidad progresivamente. El ejercicio debe ser realizado una vez que haya la aprobación médica. La segunda etapa inicia cuando el paciente es dado de alta de hospitalización. La dieta en esta etapa es líquida, sin carbohidratos y con un alto nivel de proteínas, ingeridas a manera de batidos. Esta tiene una duración aproximada de 15 días. No se recomienda el consumo de alimentos sólidos, y se recomienda además recalcar la importancia de realizar ejercicio físico, y aumentarlo a la tolerancia del

paciente. La tercera etapa comienza 15 días posteriores a la intervención quirúrgica, una vez asimilada la segunda etapa de preparación postoperatoria. En ésta, se debe evaluar la aceptación de una dieta semiblanda/blanda, y tiene una duración aproximada de 6 a 8 semanas. Entre las proteínas seleccionadas, se mencionan al pollo, pescado, lentejas y garbanzos. Se recomienda, además, evitar el consumo de papas, jugos y alcohol durante esta etapa. El paciente debe consumir suplementos vitamínicos, con el fin de evitar desbalances nutricionales y continuar con una rutina de ejercicios especializada en cada paciente. La cuarta y última etapa inicia cuando el paciente ha perdido el 75% de exceso de peso. Se realizan las últimas recomendaciones nutricionales y se realiza el seguimiento. Pese a que en cada etapa se recalca, se debe evitar el consumo de alimentos hipercalóricos y el consumo de bebidas alcohólicas de igual manera, y la realización de ejercicio físico.

### **7.3.3. Controles postoperatorios inmediatos y regulación de la dosis de medicamentos antidiabéticos**

Acorde al ADA 2018, la medicación antidiabética de un paciente puede ser modificada, dependientemente de si se trata de una nueva prescripción y en particular atención después de

tratamientos invasivos, como la cirugía bariátrica/metabólica, en especial atención durante el primer y segundo trimestre post operatorio (ADA, 2018).

Como indicaciones de los controles postoperatorios dictaminados por el ADA 2018, se obtiene lo siguiente (ADA, 2018):

- Durante los primeros seis meses post operatorios, cada paciente debe ser evaluado para su control glicémico y reducir o realizar el “tapering” de la medicación antidiabética prescrita acorde a la opinión profesional del médico tratante. El tratamiento debe ser dosificado durante estos seis meses acorde a las necesidades, pero sin ser discontinuado, hasta obtener datos de laboratorio que comprueben la normalización glicémica.
- Se deben documentar niveles de glicemia en rangos normales más hemoglobina glicosilada normal durante seis meses antes de considerar el retiro permanente de la medicación antidiabética, teniendo especial atención en el retiro de la metformina.
- En caso de encontrarse niveles de glucosa plasmática dentro de los niveles normales en un período post operatorio temprano, se deben realizar ajustes a la medicación antidiabética en cuanto al tipo de medicación que el paciente esté tomando y la dosis del mismo para evitar la hipoglicemia.

- Se debe mantener el monitoreo de micronutrientes, suplementación nutricional y medidas de soporte a todos los pacientes después de la intervención quirúrgica.

## **Capítulo III: Métodos**

### **1. Justificación**

El presente trabajo tuvo como intención establecer la importancia de la cirugía bariátrica/metabólica en base a lo descrito previamente. Se conoce la importancia de la Cirugía Bariátrica en el control de peso pero no se tiene suficiente evidencia en su impacto sobre el estado glicémico, por lo que este estudio pretendió aportar mayor evidencia a la que actualmente se tiene al respecto, promocionando las ventajas de la Cirugía Bariátrica para alcanzar objetivos glicémicos estandarizados.

Este estudio se realizó con el fin de aportar a la evidencia presentada internacionalmente que apoya la teoría del trabajo descrito, y que acorde a los resultados y evaluaciones pueda aportar para futuras investigaciones, conforme a los resultados que el presente estudio recopiló al momento de ser finalizado.

### **2. Problemas y Objetivos**

#### **2.1. Problema de Investigación**

¿Existe una disminución de la medicación antidiabética posterior a la realización de cirugía bariátrica en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 y Obesidad?

#### **2.2. Objetivo General**

Determinar si existe una disminución de la medicación antidiabética posterior a la realización de cirugía bariátrica en pacientes

diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 y Obesidad, durante el período Junio 2016 a Diciembre 2017 en el Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín”.

### **2.3. Objetivos Específicos**

- Describir los valores de hemoglobina glicosilada, pre y post quirúrgica, en los pacientes que ingresen al estudio.
- Describir la pérdida de exceso de peso postquirúrgico de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica.
- Observar la relación entre los valores de hemoglobina glicosilada y de pérdida de exceso de peso, pre y post quirúrgicos con la disminución del uso de medicación antidiabética.

### **3. Hipótesis**

Los pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2 y Obesidad presentaron una disminución del uso de medicación antidiabética durante el período post operatorio.

### **4. Metodología**

#### **4.1. Diseño de Estudio:**

Estudio Descriptivo Longitudinal de una Cohorte de pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

Los sujetos que se seleccionaron para el presente estudio fueron pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente mediante cirugía bariátrica (metabólica) y a quienes se los diagnosticó con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, respectivamente.

A estos pacientes se los estratificó de la siguiente manera:

- Se clasificó a los pacientes dentro de las dos modalidades de tratamiento farmacológico: Antidiabéticos Orales (ADO) e Insulina.
- Se determinaron los valores de hemoglobina glicosilada y pérdida de peso pre quirúrgicos y a los 6 y 12 meses posteriores a la intervención quirúrgica
- Se evaluó, acorde a los criterios del ADA, la posibilidad de reducción de los medicamentos antidiabéticos de conformidad a los parámetros que se describirán más adelante.

#### **4.2. Universo y Muestra**

Utilizando la respectiva fórmula de un estudio descriptivo con una medida de escala nominal, se obtuvo la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N p(1-p)}{(N-1)\left(\frac{LE^2}{4}\right) + p(1-p)}$$

En donde:

N = tamaño de la población (414.514 personas diabéticas en todo el país) (OPS & OMS, 2014)

p = proporción de la variable bajo estudio (4,8% (0,048) de la población diabética en Quito) (OPS & OMS, 2014)

LE = límite de error (0.10 a 0.05 para estudios de salud pública); (0.05 a 0.01 para estudios con pacientes) (Daniel, 2002).

Obtuvimos una muestra de 88 pacientes en total.

Utilizando esta información, se procedió a seleccionar a los pacientes que participaron en el estudio de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión; los mismos que se enumeran a continuación:

#### **4.2.1. Criterios de Inclusión**

- Pacientes de 18 años en adelante que fueron intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín” (HCAM), previamente diagnosticados con DMT2 y Obesidad, de acuerdo a los criterios del ADA.
- Pacientes que obtuvieron seguimiento clínico 6 y 12 meses posteriores a la intervención quirúrgica por parte del HCAM bajo la vigilancia de la Clínica Metabólica del establecimiento mencionado durante el período Junio 2016 a Diciembre 2017.

#### 4.2.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes quienes no presentaron Diabetes Mellitus Tipo 2 conjunto a la obesidad.
- Pacientes cuyo seguimiento post quirúrgico fue realizado de manera irregular.

#### 4.3. Operacionalización de las Variables

**Tabla 1:** Operacionalización de Variables de Estudio

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Dimensión	Indicadores	Escala de Medición de la Variable	Fuente
<b>Características Sociodemográficas de la Población</b>	Identificación de los participantes del estudio	Edad de los sujetos de estudio	Número de años cumplidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 18- 33</li> <li>• 34-49</li> <li>• 50-66</li> <li>• Mayores de 66</li> </ul>	Historia Clínica
		Determinación de género	Sexo de los individuos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino (M)</li> <li>• Femenino (F)</li> </ul>	Historia Clínica
		Autodeterminación étnica	Porcentaje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afroamericano</li> <li>• Blanco</li> <li>• Mestizo</li> </ul>	Historia Clínica

		Estado civil	Porcentaje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soltero</li> <li>• Unión Libre</li> <li>• Casado</li> <li>• Viudo</li> <li>• Separado</li> <li>• Divorciado</li> </ul>	Historia Clínica
<b>Tipo de procedimiento quirúrgico</b>	Definición el tipo de procedimiento bariátrico realizado	Clasificación quirúrgica	Porcentaje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bypass Gástrico</li> <li>• Manga Gástrica</li> </ul>	Historia Clínica
<b>Comorbilidades Asociadas</b>	Evaluación la presencia de condiciones asociadas a la diabetes mellitus tipo 2 y exceso de peso	Enfermedades Asociadas a la Diabetes Mellitus Tipo 2 y Obesidad	Porcentaje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión</li> <li>• Dislipidemia</li> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Síndrome de Apneas-Hipoapneas Obstructivas del Sueño (SAHOS)</li> <li>• Alteraciones osteomusculares</li> </ul>	Historia Clínica

<b>Índice de Masa Corporal</b>	Determinación del índice y con él, la categoría en la cual cada uno de los pacientes ingresaría	IMC prequirúrgico (inicial) y final (6 meses y 12 meses postquirúrgicos)	Cifra estimada entre peso y estatura, y posteriormente clasificada en categorías y porcentaje por categoría	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal: 18,5-24,9</li> <li>• Sobrepeso: 25-29,9</li> <li>• Obesidad Grado I: 30-34,9</li> <li>• Obesidad Grado II: 35-39,9</li> <li>• Obesidad Grado III/Mórbida: Mayor a 40</li> </ul>	Historia Clínica
<b>Pesos iniciales y finales</b>	Relación entre la disminución del mismo con la disminución del uso de medicamentos antidiabéticos	Comparación de pesos	Peso inicial (prequirúrgico) y final (6 y 12 meses postquirúrgicos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Media</li> <li>• Valor máximo</li> <li>• Valor Mínimo</li> <li>• Desviación Estándar</li> <li>• IC 95%</li> </ul>	Historia Clínica
<b>Peso perdido</b>	Relación de la disminución del mismo con la disminución en el	Exceso de peso perdido	Peso perdido final (6 y 12 meses postquirúrgicos) de acuerdo al peso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Media</li> <li>• Valor máximo</li> <li>• Valor Mínimo</li> <li>• Desviación</li> </ul>	Historia Clínica

	uso de medicación		inicial (pre quirúrgico)	Estándar <ul style="list-style-type: none"> <li>• IC 95%</li> </ul>	
<b>Valor de Hemoglobina Glicosilada</b>	Determinación de la meta de cada paciente en cuanto al valor de hemoglobina glicosilada, y evaluar la disminución de medicación antidiabética acorde a la remisión del cuadro	Hemoglobina glicosilada pre quirúrgica (inicial) y final (6 y 12 meses post quirúrgicos)	Valor de hemoglobina glicosilada inicial, a los 6 meses y 12 meses postquirúrgicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Media</li> <li>• Valor Máximo</li> <li>• Valor Mínimo</li> <li>• Desviación Estándar</li> <li>• IC 95%</li> </ul> Clasificación: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pre-Diabetes: 5,7%-6,4%</li> <li>• Normalización Glicémica: Menor o igual a 5,6%</li> </ul>	Historia Clínica
<b>Tipo de Medicación administrada</b>	Enumerar los tipos de medicación que toman los pacientes del estudio	Clasificar entre antidiabéticos orales (ADO) e insulinas	ADO e insulinas administradas al pre quirúrgicamente (iniciales) y a los 6 y 12 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADO (metformina, otros)</li> <li>• Insulinas (NPH, Rápida)</li> </ul>	Historia Clínica

			post quirúrgicos (finales)		
<b>Reducción en el consumo de medicación antidiabética</b>	Determinación del valor en cuanto a reducción de consumo de la medicación mencionada	Disminución en el uso de insulina	Número de unidades de insulina de acción intermedia e insulina de acción rápida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Media, IC 95%, DE, valor máximo y mínimo iniciales, a los 6 y 12 meses post quirúrgicos</li> <li>• Insulina NPH inicial menos insulina NPH a los 6 meses y 12 meses postquirúrgicos</li> <li>• Insulina rápida inicial menos insulina rápida final a los 6 meses y 12 meses</li> </ul>	Historia Clínica

				postquirúrgicos	
		Disminución en el uso de ADO	Número de miligramos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Media, IC 95%, DE, valor máximo y mínimo iniciales, a los 6 y 12 meses postquirúrgicos</li> <li>• Número de miligramos de antidiabético oral inicial menos número de miligramos de antidiabético oral a los 6 meses y 12 meses postquirúrgicos</li> </ul>	Historia Clínica
<b>Estabilización de DMT2</b>	Determinar los valores	Clasificación de los valores en	Niveles de A1C a los 6 y 12	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pre-Diabetes</li> </ul>	Historia

	de A1C, y su relación con la estabilización del cuadro.	porcentaje de A1C para determinar o la evolución del cuadro.	meses posteriores a la intervención quirúrgica	s: 5,7%-6,4% <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalización glicémica: Igual o menor a 5,6%</li> <li>• Porcentaje de ambas remisiones.</li> </ul>	Clínica
--	---	--	--	---	---------

**Elaboración:** La Autora

#### **4.4. Procedimientos de Recolección de la Información**

El estudio planteado fue de carácter descriptivo longitudinal por lo cual la información fue recolectada de las historias clínicas de los pacientes que fueron atendidos por el Servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín”.

Se organizaron los datos obtenidos acerca de la reducción del uso de medicación, sea esta insulina o ADO y se los alineó acorde a los Criterios de Cirugía Bariátrica exitosa del ADA 2018. Si los pacientes cumplieron con los criterios, se consideró de igual manera según sus valores de Hemoglobina Glicosilada y pérdida de peso significativa y continua, y con estos se evaluó la viabilidad o no de la reducción de medicación, acorde a la estabilización del cuadro.

Dichos criterios son los siguientes:

- Pérdida del 50% del exceso de peso después de la cirugía bariátrica.
- Un valor de hemoglobina glicosilada de 5,7%-6,4% (Pre-Diabetes) o menor a 5,6% (Valor normal de A1C), sin el uso de medicación antidiabética.
- Mantenimiento de los niveles glicémicos durante al menos 1 año (ADA, 2018).

Basándonos en los criterios de remisión emitidos por el ADA, se evaluó la reducción de los medicamentos o su ajuste a los 6 y 12 meses post quirúrgicos. Acorde al ADA 2018, se realizó el ajuste del medicamento antidiabético de elección, dependiendo de si se trató de una nueva medicación que el paciente consumió y sobre todo después de tratamientos agresivos, como la cirugía metabólica durante el primero y segundo trimestre de la intervención realizada (ADA, 2018).

Aparte de los criterios de estabilización o normalización de la Diabetes Mellitus Tipo 2, se consideraron también las normas de seguimiento post operatorio acorde al ADA 2018. Basándonos en las indicaciones pertinentes durante los períodos inmediatos post operatorios, se obtiene (ADA, 2018):

- En los primeros seis meses post operatorios, los pacientes deben ser evaluados para control glicémico y reducir (tapering) la medicación antidiabética acorde a la opinión profesional del médico tratante. El tratamiento médico adicional a este período de seis

meses debe ser dosificado acorde pero no discontinuado hasta obtener pruebas de laboratorio que demuestren normalización glicémica.

- Niveles de Glicemia en rangos normales, con hemoglobina glicosilada normal, deben ser documentados durante seis meses antes de considerar el retiro permanente de medicación antidiabética, con consideración especial en el retiro de metformina.
- En caso de encontrarse niveles de glucosa plasmática dentro de los niveles normales en un período post operatorio temprano, se deben realizar ajustes a la medicación antidiabética en cuanto al tipo de medicación que el paciente esté tomando y la dosis del mismo para evitar la hipoglicemia.
- Se debe mantener el monitoreo de micronutrientes, suplementación nutricional y medidas de soporte a todos los pacientes después de la cirugía metabólica.

#### **4.5. Plan de Análisis de Datos**

Se manejaron las siguientes hipótesis estadísticas:

- **Hipótesis Nula:** Los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) y obesidad, cuyo tratamiento planteado para la estabilización del cuadro diabético fue la cirugía bariátrica (metabólica) no presentan criterios para la disminución del uso de medicación antidiabética en

la consulta a los seis y doce meses posteriores a la intervención quirúrgica.

- **Hipótesis Alternativa:** Los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) y obesidad, cuyo tratamiento planteado para la estabilización del cuadro diabético fue la cirugía bariátrica (metabólica) sí presentan criterios para la disminución del uso de medicación antidiabética en la consulta a los seis y doce meses posteriores a la intervención quirúrgica.

Los datos presentados se analizaron de acuerdo a lo siguiente:

- **Medidas Descriptivas:** Se utilizaron medidas de frecuencia, establecida en porcentaje y valor absoluto para evaluar la variable cualitativa: sexo, estado civil, comorbilidades asociadas, tipo de procedimiento quirúrgico y Autoindentificación étnica; además del número de pacientes que se administraban insulina y/o Antidiabéticos Orales (ADO) como modalidades de tratamiento para la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). Para las variables cuantitativas: edad, valores de IMC, pérdida de exceso de peso, hemoglobina glicosilada (A1C), disminución del número de unidades de insulina y/o ADO, se utilizarán medidas de tendencia central y de dispersión (DE, valor máximo y mínimo, IC 95%). Para conocer las frecuencias absolutas y relativas de diferentes grupos, se utilizó las tablas personalizadas, y en los casos necesarios para su significancia la prueba de Chi Cuadrado.

- **Medidas de Significancia:** Se realizó la comparación de medias entre los grupos pre quirúrgico, post quirúrgico a los seis y doce meses con ANOVA para determinar la disminución del uso de medicación antidiabética, tanto ADO como Insulinas, posterior a la intervención quirúrgica.
- **Medidas de Asociación:** Aparte del ANOVA. Para fines de contraste entre los tiempos de evaluación iniciales y a los seis y doce meses post quirúrgicos, se aplicó un test de ANOVA de dos vías considerando que cada individuo es una entidad (Bloque). En las variables como las medicaciones Metformina e Insulina, por no cumplirse los requisitos para aplicar este test paramétrico (normalidad y otros), reflejado en el coeficiente de variación mayor del 20% inclusive después de haberse realizado la transformación de datos correspondiente, se aplicó un test de ANOVA NO PARAMÉTRICO (Prueba de Friedman). para comparar dos grupos especialmente en las reducciones de medicamentos a los seis y doce meses post quirúrgicos se aplicó la prueba de t de student relacionada, y cuando no se cumplieron los requisitos de las pruebas paramétricas, se aplicó la prueba no paramétrica alternativa de Wilcoxon. Para estudiar las reducciones de la medicación antidiabética, dado que no existió normalidades tanto en los grupos para cada tipo de cirugía practicada, se aplicó la prueba no paramétrica de Mann Whitney.

- **Análisis Bivariado e Inferencial:**

Se procederá a relacionar de la siguiente forma:

- **Análisis Intragrupo:** Se utilizó la diferencia de porcentajes dentro de cada grupo de pacientes pre quirúrgico y post quirúrgico a los seis y doce meses.
- **Análisis Intergrupo:** Se utilizó la comparación entre el grupo pre quirúrgico y los postquirúrgicos (a los seis y doce meses, respectivamente), utilizando las medidas de asociación previamente descritas.

#### **4.6. Aspectos Bioéticos**

El carácter descriptivo que tuvo el estudio minimizó el riesgo de cualquier tipo de conflicto bioético. No obstante, se aseguró el derecho a la confidencialidad de cada paciente que ingresó como muestra del estudio, dado que los datos de los mismos fueron manejados únicamente por la autora de la investigación, acción con la que se evitó el acceso de terceras personas a la información obtenida.

El presente estudio se realizó previa autorización presentada al Departamento de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín”, cumpliendo todos los requisitos necesarios para este propósito.

La autora se comprometió en todo momento a salvaguardar los principios bioéticos mínimos para garantizar los derechos de los pacientes que formaron parte del presente proyecto.

#### 4.7. Aspectos Administrativos

**1. Recursos Necesarios:** El estudio Descriptivo-Longitudinal involucró únicamente a la autora del presente trabajo investigativo para la recolección de datos y la elaboración física del mismo. Los materiales de trabajo utilizados fueron las Historias Clínicas obtenidas del sistema hospitalario AS400 del Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín”, al igual que materiales de oficina y el uso de computadora portátil personal.

El presupuesto del proyecto fue de \$500,00, que giró alrededor de los materiales de oficina, la computadora portátil y por el transporte y movilización hacia la casa de salud.

#### 2. Cronograma de Trabajo:

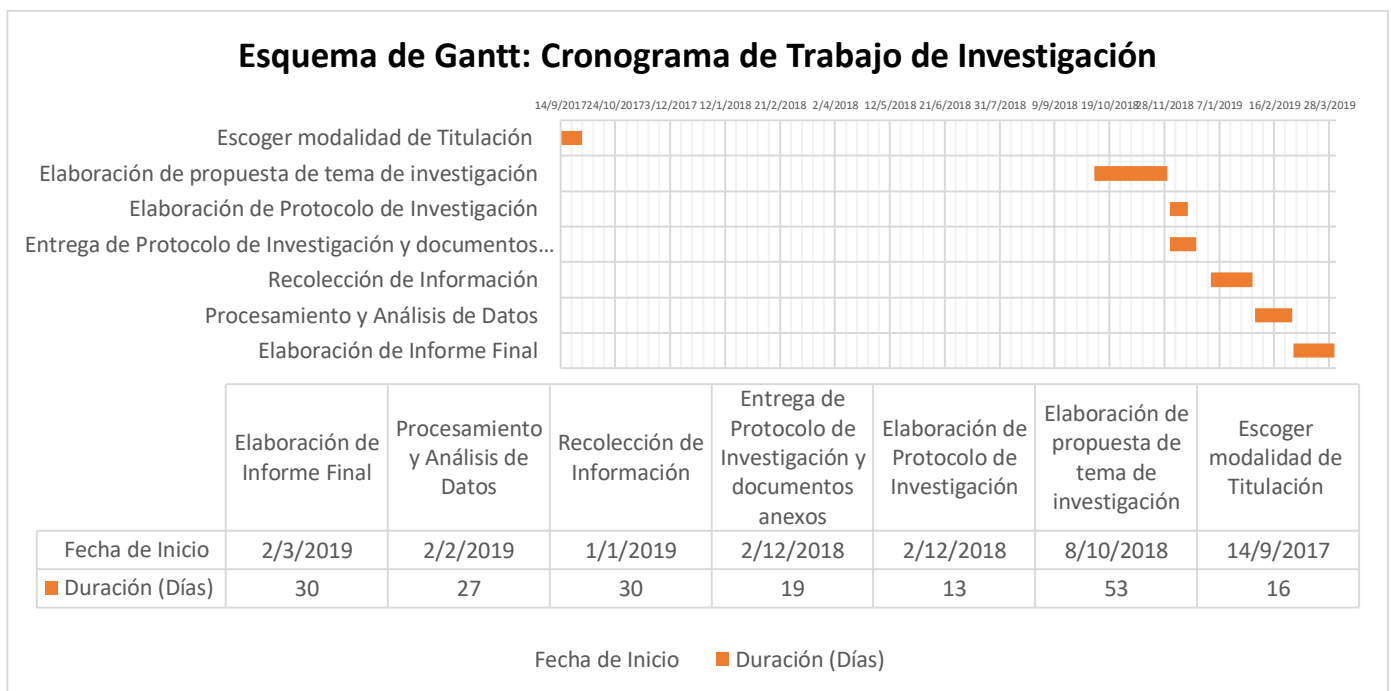
**Tabla 2:** Cronograma de Actividades de Estudio

Nombre de la tarea	Fecha de inicio	Fecha final	Duración (días)
Escoger modalidad titulación	14/09/2017	30/09/2017	16
Elaboración de propuesta de tema de investigación	08/10/2018	1/12/2018	53
Elaboración de Protocolo de Investigación	2/12/2018	15/12/2018	13

<b>Entrega de Protocolo de Investigación y documentos anexos</b>	20/12/2018	21/12/2018	1
<b>Recolección de Información</b>	01/01/2019	01/02/2019	30
<b>Procesamiento y Análisis de Datos</b>	02/02/2019	01/03/2019	27
<b>Elaboración de Informe Final</b>	02/03/2019	02/04/2019	30

**Elaboración:** La Autora

**Figura 3:** Esquema de Gantt



**Elaboración:** La Autora

## Capítulo IV: Resultados

### 1. Análisis Descriptivo

#### 1.1. Datos Sociodemográficos

La muestra obtenida fue de 88 pacientes donde el promedio de edad fue de 52 años (DE= 8,56), la edad mínima fue de 25 años y la máxima de 66 años. El género predominante de la muestra fue el femenino, con el 73,9%; además, la gran mayoría de los pacientes se auto identificaron como mestizos (94,3%), y en cuanto al estado civil el 56,8% pertenecían al grupo de casados, representando el mayor porcentaje en cuanto a esta variable.

**Tabla 3:** Variables Socio-Demográficas, agrupadas según categoría, recuento de pacientes y porcentaje de los mismos

<b>VARIABLES SOCIO- DEMOGRÁFI CAS</b>		
<b>Edad (años)</b>	<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
18-33	3	3,40%
34-49	24	27,30%
50-66	61	69,30%
<b>Género</b>	<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
Femenino	65	73,90%
Masculino	23	26,10%
<b>Etnia</b>	<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
Mestizo	83	94,30%

Afro ecuatori ano	5	5,70%
Blanco	0	0%
<b>Estado Civil</b>	<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
Soltero	13	14,80%
Casado	50	56,80%
Unión Libre	9	10,20%
Separado	8	9,10%
Divorciado	5	5,70%
Viudo	3	3,40%

**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

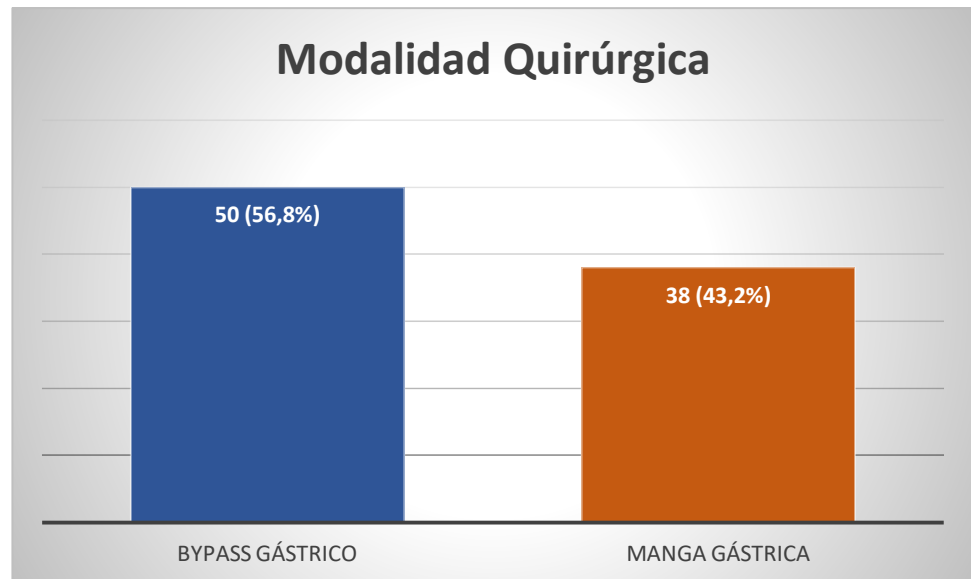
**Elaboración:** La Autora

## **1.2. Tipo de Procedimiento Quirúrgico**

### **1.2.1. Clasificación Quirúrgica**

Los dos procedimientos bariátricos realizados en el Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín” son la Gastrectomía Vertical en Manga (Manga Gástrica) y el Bypass Gástrico en y de Roux (Bypass Gástrico), respectivamente.

**Figura 4:** Modalidad Quirúrgica seleccionada, con número de pacientes y porcentajes equivalentes por tipo de intervención



*Fuente: Historias Clínicas HCAM*

*Elaboración: La Autora*

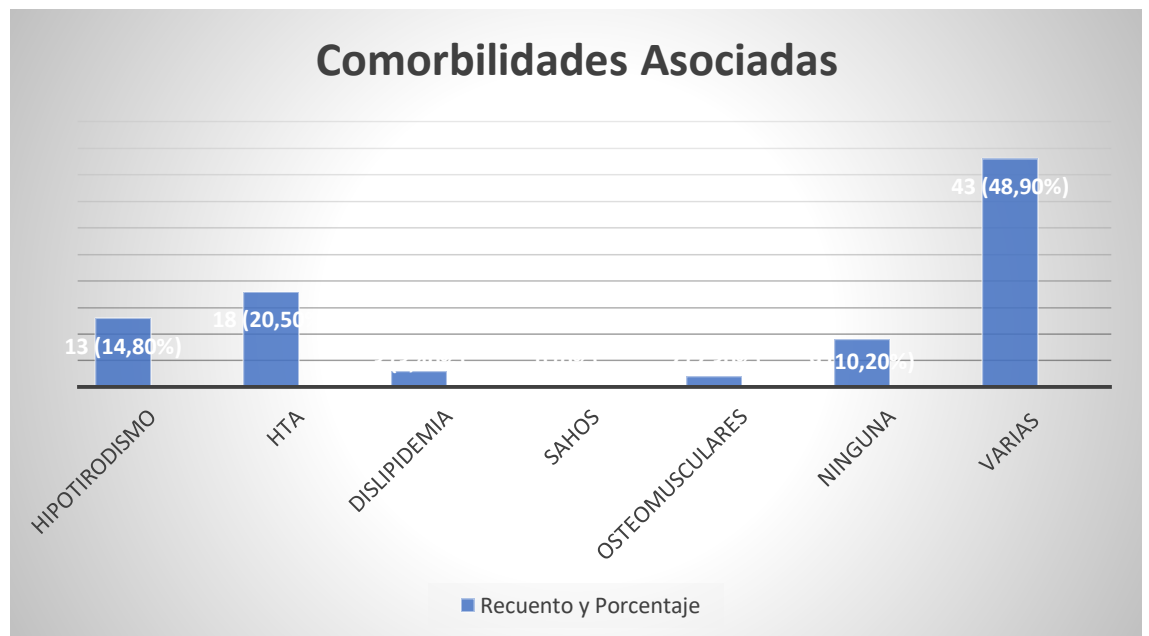
### 1.3. Comorbilidades Asociadas

#### 1.3.1. Enfermedades Asociadas a la Diabetes Mellitus Tipo 2 y Obesidad

Dentro de éstas, se encontraron 5 patologías asociadas: Hipertensión Arterial, Dislipidemia, Hipotiroidismo, Síndrome de Apneas-Hipoapneas Obstructivas del Sueño (SAHOS), y Alteraciones Osteomusculares relacionadas con la sobrecarga de peso. Existieron además, pacientes que no padecían ninguna

enfermedad asociada aparte de las de base, y pacientes que padecían más de una de estas patologías asociadas, por lo que se los agregó a la categoría de VARIAS y no se los agrupó con las comorbilidades presentadas individualmente.

**Figura 5:** Comorbilidades Asociadas de los pacientes de estudio



**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

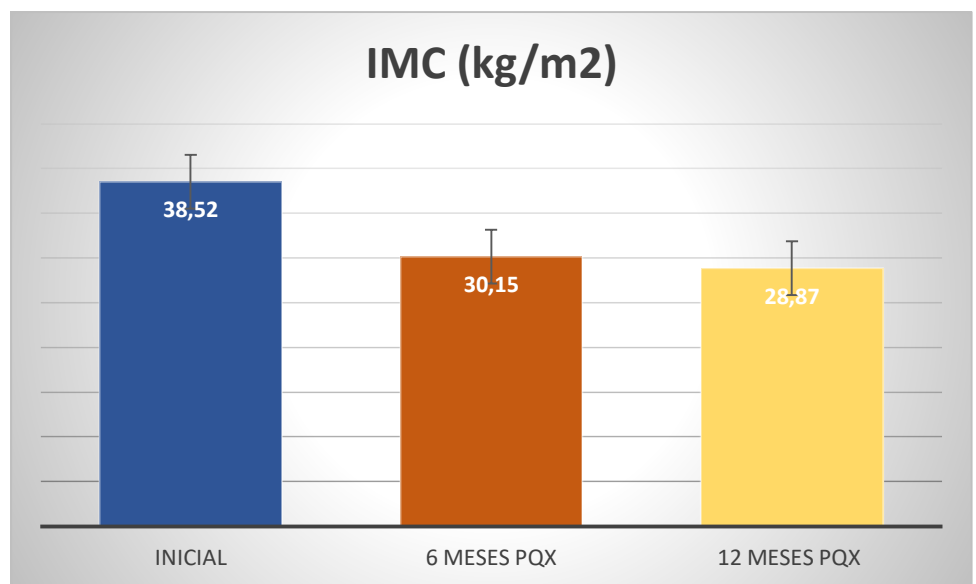
#### **1.4. Índice de Masa Corporal (IMC) pre quirúrgico (inicial) y a los seis y doce meses post quirúrgicos (final) en pacientes diabéticos**

Para el análisis del IMC, se tomaron los valores de peso y estatura de cada paciente para obtener el índice de masa corporal contabilizando los valores pre-quirúrgicos y post-quirúrgicos, respectivamente.

Se observaron diferencias en el tiempo, de los valores iniciales, a los seis meses post quirúrgicos y a los doce meses post quirúrgicos de los 88 pacientes participantes del estudio. El valor inicial de IMC promedio fue de 38,52 kg/m<sup>2</sup> correspondiente a OBESIDAD GRADO II, el promedio a los seis meses fue de 30,15 kg/m<sup>2</sup> correspondiente a OBESIDAD GRADO I y a los doce meses fue de 28,87 kg/m<sup>2</sup>, correspondiente a SOBREPESO.

( $F=525,019$ ,  $GL: 174$ ,  $p=0.000$ ,  $CV=6,60\%$  (raíz cuadrada de  $4,605$  dividido para  $32,513 \times 100$ )), detectándose diferencias significativas.

**Figura 6:** Disminución del IMC a los 6 meses post quirúrgicos y a los 12 meses post quirúrgicos, comparados con el inicial en pacientes diabéticos



**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

**1.5. Peso pre quirúrgico (inicial) y a los seis y doce meses post quirúrgicos (final) en pacientes diabéticos**

Se observaron diferencias en el tiempo de los valores iniciales, a los seis meses post quirúrgicos y a los doce meses post quirúrgicos de los 88 pacientes participantes en el estudio (F=460,394, GL=174, p=0.000, CV=7,03% (raíz cuadrada de 33,996 dividido para 82,953 x 100)), detectándose diferencias significativas:

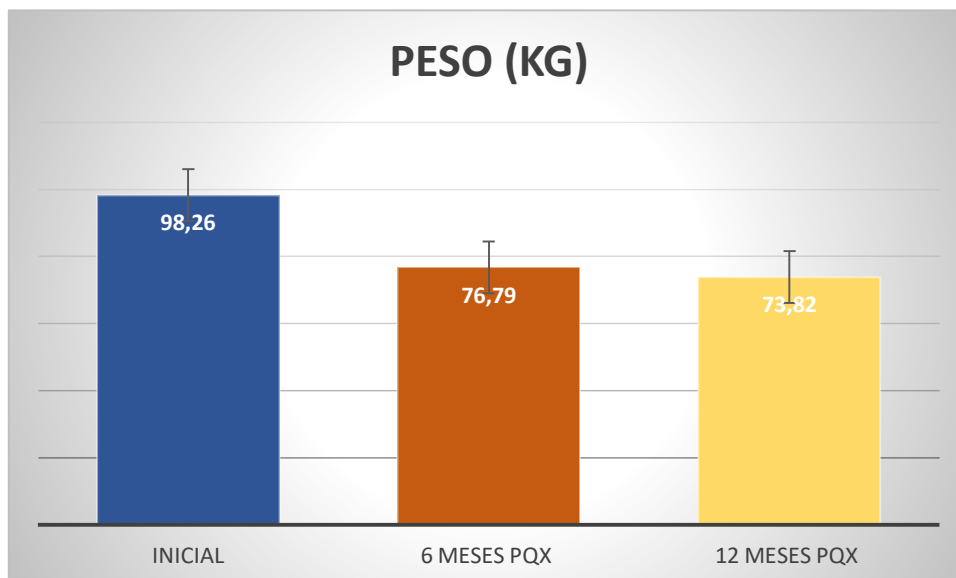
**Tabla 4:** Disminución del peso (kg) a los 6 y 12 meses post quirúrgicos, comparados con el peso inicial en pacientes diabéticos

<b>Tiempo</b>	<b>Media (kg)</b>	<b>DE</b>	<b>Valor Máximo</b>	<b>Valor Mínimo</b>	<b>IC 95% LI/S</b>
Inicial	98,26	20,22	160	63,5	93,97/102,54
6 meses PQX	76,79	15,19	127	49	73,57/80
12 meses PQX	73,82	14,48	121	45,5	70,75/76,88

**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

**Figura 7:** Disminución del peso a los 6 meses post quirúrgicos y a los 12 meses post quirúrgicos, comparados con el peso inicial en pacientes diabéticos



**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

### 1.6. Exceso de Peso Perdido pre quirúrgico a los seis y doce meses post quirúrgicos (finales) en pacientes diabéticos

Se realizó un análisis descriptivo, en el cual se tomaron los valores de peso perdido a los 6 meses post quirúrgicos y 12 meses post quirúrgicos, comparados con el valor de peso promedio de todos los pacientes en kilogramos iniciales, y se obtuvieron los siguientes valores:

**Tabla 5:** Exceso de Peso Perdido a los 6 y 12 meses, comparado con el valor en kilogramos inicial en pacientes diabéticos

Exceso de Peso Perdido	Media (kg)	Porcentaje de peso Perdido	DE	Valor Máximo	Valor Mínimo	IC 95% LI/LS

6 meses PQX	21,48	21,85%	8,99	66,5	0	19,57/23,38
12 meses PQX	24,44	24,44%	10,01	68	0	23,30/26,57

**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

### **1.7. Pérdida de Peso y Modalidad Quirúrgica Seleccionada en pacientes diabéticos**

Se decidió observar la relación entre las dos modalidades quirúrgicas bariátricas y su relación con la pérdida de peso a los seis y doce meses post quirúrgicos, donde se obtuvo que tanto para el Bypass como para la Manga Gástrica a los seis meses ( $p=0,458$ ) y a los doce meses ( $p=0,339$ ) no existen diferencias significativas en cuanto a pérdida de peso al realizar cualquiera de los dos procedimientos quirúrgicos.

### **1.8. Medicación Antidiabética Administrada pre quirúrgica (inicial)**

#### **1.8.1. Antidiabéticos Orales (ADO)**

Se tomaron en cuenta todos los ADO que los pacientes consumían, independientemente de la familia a la que pertenezcan. Acorde a la base de datos, 86 pacientes consumen ADO, estén o no adicionados a otros antidiabéticos orales y/o insulinas. Dentro de estos, la METFORMINA, utilizada sin ningún otro ADO adicional, fue ocupada por 76 pacientes (86,36%); la METFORMINA adicionada a GLIBENCLAMIDA fue utilizada por 4 pacientes (4,55%); la METFORMINA adicionada a

DAPAGLIFLOZINA y a SITAGLIPTINA fueron utilizadas por 2 pacientes (2,27%) respectivamente, y la METFORMINA asociada a LINAGLIPTINA fue administrada por 1 paciente (1,14%). Existió, sin embargo, un caso en el cual el paciente administraba METFORMINA más dos ADO adicionales, EMPAGLIFLOZINA y VILDAGLIPTINA, representando el 1,14% de igual forma. En total, las personas que se administraban ADO representan un 97,72% de la muestra total.

### **1.8.2. Insulinas**

Dentro de esta, los pacientes que se administraban Insulinas conjuntamente con ADO fueron 22 (25%), mientras los que únicamente utilizaban insulinas fueron apenas 2 pacientes (2,27%), representando el 27,27% dentro del total de la muestra. Se tomaron en cuenta los dos tipos de insulina que los pacientes consumían al inicio del estudio, NPH (acción intermedia) y R (acción rápida). La insulina NPH, sin ninguna otra insulina adicional, fue ocupada por 13 pacientes (14,77%), la R sin asociación a otra insulina no fue utilizada por ningún paciente, mientras que la insulina NPH en asociación con R, independientemente del uso de ADO, fueron utilizadas por 11 pacientes (12,5%) .

## 1.9. Valor de Hemoglobina Glicosilada (A1C)

### 1.9.1. Hemoglobina Glicosilada pre quirúrgica (inicial) y a los seis y doce meses post quirúrgicos (final)

Se evaluó la disminución de los valores de A1C a los seis y doce meses post quirúrgicos, comparándolos con el valor inicial de los pacientes.

Se observaron diferencias en el tiempo de los valores iniciales, a los seis meses post quirúrgicos y a los doce meses post quirúrgicos correspondientes a los 88 pacientes participantes del estudio. El valor inicial de A1C promedio fue de 7,39%, correspondiente a la clasificación de DIABETES MELLITUS, el promedio a los seis meses fue de 6,01% y a los doce meses fue de 5,82%, ambos valores correspondientes a la clasificación de PRE-DIABETES (F=115,49, GL=174,  $p=0.000$ ,  $cv=11,67\%$  (raíz cuadrada de 0,559 dividido para 6,404 x 100)), demostrando diferencias significativas entre los valores de los tiempos presentados:

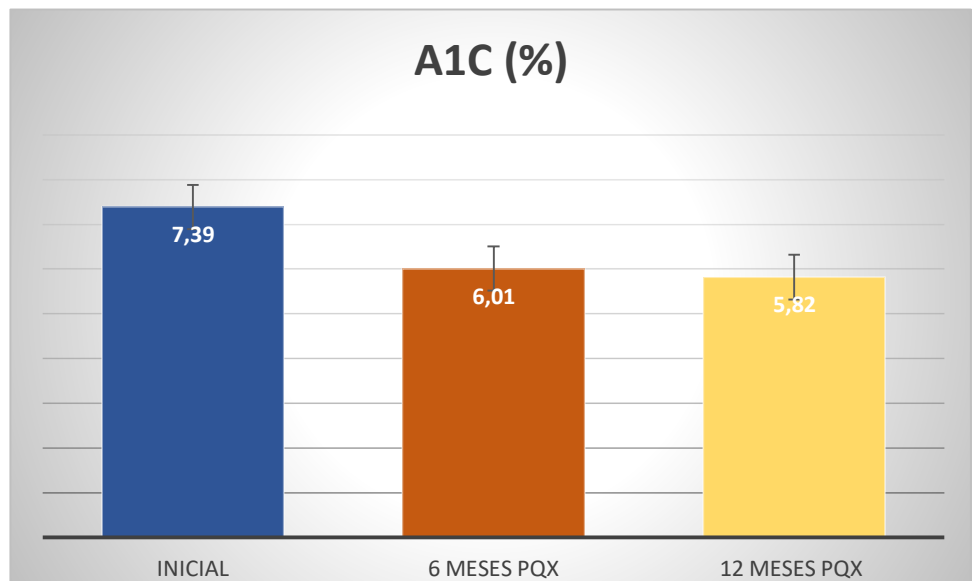
**Tabla 6:** Disminución de A1C, comparada con los porcentajes iniciales, a los 6 y 12 meses post quirúrgicos

Tiempo	Media (%)	DE	Valor Máximo	Valor Mínimo	IC 95% LI/LS
Inicial	7,39	1,41	15,07	6	7,09/7,69
6 meses PQX	6,01	0,72	7,81	4,9	5,86/6,16
12 meses PQX	5,82	0,66	7,6	4,8	5,68/5,96

**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

**Figura 8:** Niveles de A1C iniciales, a los 6 y 12 meses post quirúrgicos



**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

Acorde a los valores de A1C, se pudo observar la evolución de la diabetes durante el período post operatorio. Se tomaron los valores promedio de A1C a los seis y doce meses post quirúrgicos de los 88 pacientes participantes del estudio. Como ya fue explicado previamente, se interpreta como PRE DIABETES a un valor de A1C de 5,7%-6,4%; mientras que la normalización de los niveles de A1C se interpreta con niveles iguales o menores a 5,6%. Existieron además

pacientes que durante la realización del estudio no alcanzaron ninguno de estos dos caminos en ninguno de los dos períodos. En la siguiente tabla podemos apreciar que pacientes fueron pertenecientes a cada categoría a los seis y doce meses post quirúrgicos, respectivamente:

**Tabla 7:** Recuento y porcentaje de la evolución de DMT2 a los 6 y 12 meses post quirúrgicos

<b>Evolución 6 meses PQX</b>	<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
Pre Diabetes	37	42%
Normalización A1C	35	39,80%
DMT2 sin cambios	16	18,20%
<b>Evolución 12 meses PQX</b>	<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
Pre Diabetes	30	34,10%
Normalización A1C	44	50%
DMT2 sin cambios	14	15,90%

**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

## **1.10. Reducción en el consumo de medicación**

### **1.10.1. Disminución en el uso de ADO**

Dentro de esta categoría, se agrupó a la METFORMINA como un grupo, debido a que fue el medicamento más empleado por los pacientes del estudio. El resto de ADO fueron agrupados como OTROS, debido a que representaron la minoría de medicación antidiabética oral.

Se obtuvieron diferencias altamente significativas entre el grupo pre quirúrgicos y los dos restantes post quirúrgicos (Chi

Cuadrado: 131,933; GL=2; N=88; p=0,000), descritas en la tabla a continuación:

**Tabla 8:** Administración de Metformina (mg) iniciales, a los 6 y 12 meses post quirúrgicos, conjunto a sus mediciones descriptivas

Tiempo	Media (mg)	DE	Valor Máximo	Valor Mínimo	IC 95% LI/LS
Inicial	1641,76	754,7	3000	0	1481,96/1801,67
6 meses PQX	261,65	637,82	3000	0	126,51/396,79
12 meses PQX	182,39	517,96	2550	0	72,64/292,13

**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

En cuanto a la reducción de la METFORMINA a los seis y doce meses post quirúrgicos, comparado con los valores en miligramos iniciales, se obtiene con una prueba T lo siguiente:

A los seis meses post quirúrgicos, comparando con los valores iniciales de miligramos utilizados por los pacientes, se obtuvo una media de 1380,11 mg; mientras que a los doce meses post quirúrgicos una media de 1459,38 mg ( $t = -1,43$ ;  $N=88$ ;  $p=0,155$ ), demostrando que no existe diferencias significativas en ambos grupos.

En el grupo de OTROS ADO, debido a que representaban la minoría en cuanto al uso de antidiabéticos orales, se los representó no en miligramos, pero con el hecho de no utilizar

ningún ADO aparte de METFORMINA, usar un ADO adicional o usar dos ADO adicionales a la ya mencionada. Por esta razón, se describirán únicamente de la siguiente manera:

Inicialmente, 76 pacientes (86,36%) no usaban ningún ADO adicional a la METFORMINA, 9 pacientes (10,22%) utilizaban un ADO adicional, mientras que 1 paciente (1,14%) utilizaba dos ADO adicionales. A los seis meses post quirúrgicos, 87 pacientes (98,9%) no utilizaron ningún ADO adicional a la METFORMINA, 1 paciente (1,1%) utilizaba un ADO adicional y ningún paciente utilizó dos ADO adicionales después de este período de tiempo. Finalmente, a los doce meses post quirúrgicos, se obtienen las mismas estadísticas que a los seis meses posteriores a la intervención.

#### **1.10.2. Disminución en el uso de Insulinas**

Dentro de esta categoría se agrupó a la insulina de acción intermedia (NPH) y de acción rápida (R), y se contabilizaron como un solo grupo las unidades (U) administradas por los pacientes. Se debe tomar en cuenta que los pacientes se administraban la insulina de manera diferente. Esto quiere decir que algunos utilizaban únicamente NPH, otros la R, algunos usaban ambas y finalmente existían pacientes que no usaban insulina. Se procede

a abarcar los tipos de medicación utilizadas al inicio y los dos períodos post quirúrgicos:

**Tabla 9:** Tipo de Insulina administradas en recuento de pacientes y porcentaje iniciales, a los 6 y12 meses post quirúrgicos

<b>Tipo de Insulina Inicial</b>	<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
Ninguna	64	72,70%
NPH	13	14,80%
R	0	0%
NPH Y R	11	12,50%
<b>Tipo de Insulina 6 meses PQX</b>	<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
Ninguna	77	87,50%
NPH	8	9,10%
R	0	0,00%
NPH Y R	3	3,40%
<b>Tipo de Insulina 12 meses PQX</b>	<b>Recuento</b>	<b>Porcentaje</b>
Ninguna	80	90,90%
NPH	7	8%
R	0	0%
NPH Y R	1	1,10%

**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

En cuanto a la reducción del uso de unidades insulinas post quirúrgicos, se obtuvieron diferencias altamente significativas (Chi Cuadrado: 39,03; GL=2; N=88; p=0,000). Se obtienen entonces los siguientes valores de unidades (U) de metformina iniciales, a

los seis y doce meses post quirúrgicos con sus respectivos valores descriptivos:

**Tabla 10:** Administración de Insulina (U) iniciales, a los 6 y 12 meses post quirúrgicos, conjunto a sus mediciones descriptivas

Tiempo	Media (U)	DE	Valor Máximo	Valor Mínimo	IC 95% LI/LS
Inicial	12,41	23,3	110	0	7,47/17,35
6 meses PQX	3,14	10,41	58	0	0,93/5,34
12 meses PQX	1,64	7,83	68	0	0,02/3,30

**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

En cuanto a la reducción de INSULINAS a los seis y doce meses post quirúrgicos, comparados con los valores en unidades iniciales, comparadas con los valores en unidades iniciales, se obtiene con una prueba T lo siguiente:

A los seis meses post quirúrgicos, comparado con los valores iniciales de unidades utilizadas por los pacientes, se obtuvo una media de 9,27 unidades; mientras que a los doce meses post quirúrgicos una media de 10,77 unidades. ( $t = -1,67$ ;  $N = 88$ ;  $p = 0,099$ ), demostrando que no existieron diferencias significativas.

### **1.10.3. Disminución del Uso de Medicación Antidiabética y Modalidad Bariátrica seleccionada**

Se decidió observar la relación entre las dos modalidades quirúrgicas bariátricas y su relación con la disminución del uso de medicamentos antidiabéticos a seis y doce meses post quirúrgicos, donde se obtuvo que tanto para el Bypass como para la Manga Gástrica a los seis meses ( $p=0,664$  para la METFORMINA;  $p=0,866$  para OTROS ADO;  $p=0,663$  para INSULINAS) y a los doce meses ( $p=0,314$  para METFORMINA;  $p=0,866$  para OTROS ADO;  $p=0,251$  para INSULINAS), no existen diferencias significativas en cuanto a realizar cualquiera de los dos procedimientos quirúrgicos y alcanzar esta meta.

## **2. Análisis Bivariado e Inferencial**

### **2.1. Relación entre la realización de la cirugía bariátrica/metabólica y la consecuente disminución del consumo de la medicación antidiabética**

Los datos recopilados a lo largo de la interpretación de datos de este estudio indican que la disminución del uso de medicamentos antidiabéticos, tanto orales como inyectables, a los seis y seis meses post quirúrgicos en los sujetos que sufren de DMT2 y obesidad que son sometidos a cirugía bariátrica es estadísticamente significativa:

**Tabla 11:** Relación entre el tiempo pre quirúrgico (inicial) y post quirúrgicos a los 6 y 12 meses (final) con la reducción del consumo de Metformina

Tiempo	Media (mg)	DE	Diferencia de Medias (Inicial versus Post quirúrgica)	IC 95%	Valor p
Inicial	1641,76	754,7	1641,76	1481,96/1801,67	<0,000
6 meses PQX	261,65	637,82	1380,11	126,51/396,79	<0,000
12 meses PQX	182,39	517,96	1459,37	72,64/292,13	<0,000

**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

**Tabla 12:** Relación entre el tiempo pre quirúrgico (inicial) y post quirúrgicos a los 6 y 12 meses (final) con la reducción del consumo de Insulina

Tiempo	Media (U)	DE	Diferencia de Medias (Inicial versus Post quirúrgica)	IC 95%	Valor p
Inicial	12,41	23,3	12,41	7,47/17,35	<0,000
6 meses PQX	3,14	10,41	9,27	0,93/5,34	<0,000
12 meses PQX	1,64	7,83	10,77	0,02/3,30	<0,000

**Fuente:** Historias Clínicas HCAM

**Elaboración:** La Autora

## Capítulo V: Discusión

La investigación realizada tuvo como objetivo principal determinar si existe una disminución de la medicación antidiabética posterior a la realización de cirugía bariátrica realizada en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, basándose en una matriz de la medicación antidiabética administrada por los pacientes, elaborada por la autora. Es necesario, sin embargo, considerar los objetivos específicos de este estudio que tuvieron un impacto importante sobre el propósito de todo este trabajo, ya que, gracias a ellos, se pudo realizar la reducción o el cese completo de los medicamentos administrados.

Para empezar, al referirse a la estabilización de la DMT2 después de una intervención bariátrica, se menciona un estudio de cohorte basado en una población del Reino Unido. En él, se compara un grupo de pacientes sometidos al procedimiento quirúrgico versus un grupo de control. El objetivo fue evaluar como la cirugía bariátrica mejora los controles glicémicos de los pacientes, y como pueden ayudarlos a alcanzar la estabilización de la enfermedad. Se encontró una remisión del cuadro en 94,5% de los pacientes que fueron sometidos al procedimiento quirúrgico, comparado con el grupo de control, con un porcentaje de remisión del 4,9%. El uso de medicación antidiabética (sea esta insulina o antidiabéticos orales), los niveles de hemoglobina glicosilada (A1C) y valores de índice de masa corporal se redujeron de manera drástica de igual forma durante el año post operatorio. (Yska et al., 2015). En la investigación elaborada por la autora, obtenemos

que al analizar el año post quirúrgico, 34,10% de los pacientes clasificaron como pre diabéticos, mientras que el 50% alcanzó la normalización glicémica. Con estos resultados, fue posible realizar tanto la reducción como el cese de la medicación antidiabética, sea oral o inyectable, como se pudo ver en los resultados acorde a la medicación antidiabética administrada a los pacientes participantes en el estudio, posterior a la intervención quirúrgica, en la que los promedios arrojaron que ésta disminuyó de manera general ( $p=0,000$ ), por lo que se podría evaluar su efecto, en nuestro medio, como una alternativa terapéutica para los pacientes que pudiesen calificar para este tipo de resolución.

De acuerdo con los datos recabados en el capítulo correspondiente al marco teórico, dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de DMT2 se encuentra la obesidad, y consecuentemente, dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de esta última, se encuentra también la DMT2 por lo que se demuestra la correlación entre estas dos patologías. Cabe recalcar además que, dentro de los mismos factores de riesgo, se encuentran la etnia afroamericana e indígena estadounidense principalmente (Palacios et al., 2012). Se menciona también a los hispanos y latinos, pero dentro del presente estudio cabe destacar a la etnia mestiza, que representa la gran mayoría, con un 94,30%, el mayor número de casos que sufren de DMT2 y obesidad. En cuanto a esta última, se confirma el hecho de que el sexo femenino es el más predisponente a padecer sobrepeso y obesidad (Rodrigo et al., 2017), factor que ha sido comprobado, ya que las mujeres representan el mayor porcentaje del estudio (73,90%), por sobre el sexo masculino (26,10%).

En cuanto a los valores de hemoglobina glicosilada (A1C) y el peso perdido posteriores a la intervención quirúrgica y su relación con la disminución del consumo de medicación antidiabética, se obtiene un estudio observacional prospectivo de cohortes en España, en el que se analiza entre otras variables, a las modificaciones del peso y de hemoglobina glicosilada post quirúrgicos, donde se ve una disminución significativa de peso ( $p < 0,01$ ) al igual que de la A1C ( $p < 0,036$ ) a los seis meses después de la intervención. Se destaca que en el mismo período de tiempo, todos los pacientes pudieron discontinuar el uso de su medicación antidiabética, una vez que alcanzaron la meta de remisión completa con la A1C menor de 6% (Gallart-Aragón et al., 2018). Cabe recalcar que en el presente estudio realizado por la autora, los niveles de A1C de los pacientes a los seis meses posteriores al procedimiento quirúrgico fueron de 6,01% ( $p=0,000$ ) en promedio, entrando a la clasificación de PREDIABETES, por lo que se consideró óptima la interrupción de la medicación en la mayoría de los pacientes.

Con respecto al exceso de peso perdido, un estudio prospectivo realizado en Portugal evaluó el IMC y el porcentaje de exceso de peso perdido posterior a la intervención quirúrgica, en donde se encontró que la pérdida de peso fue significativa a partir de los tres meses post quirúrgicos. Junto con la disminución del exceso de peso, también vino una reducción de los niveles de A1C, que inicialmente estaban en 7% hasta el 5,67%, atribuyendo a la modificación del uso de los medicamentos. A los seis meses post quirúrgicos se encontró una remisión del cuadro de DMT2 del 87,91% y al año del 92,68%, y con esto, la suspensión de la medicación. (Nora et al., 2011).

En cuanto a la pérdida del exceso de peso en el presente estudio, existe una pérdida significativa más no mayor del 50% del peso inicial. Tomando en cuenta el promedio de peso inicial de todos los pacientes de 98,26 kg como el 100% de peso en total, a los seis meses posteriores a la cirugía presentaron una pérdida del exceso de peso de 21,85% y a los doce meses un promedio de 24,87%. Como se observa, la pérdida del exceso de peso es menor del 25%, pero eso no influyó en los efectos a nivel metabólico que tuvo la cirugía bariátrica y que permitió a los pacientes reducir o cesar el uso de su medicación antidiabética habitual. En un estudio realizado en Ohio, Estados Unidos se estudiaron los resultados clínicos de 31 pacientes diabéticos, sometidos a cirugía bariátrica quienes perdieron menos del 25% del exceso de peso posterior a la realización de la misma. Se realizó seguimiento durante seis años, donde la remisión completa ocurrió en 23% de los pacientes y la mejoría clínica del cuadro en el 42% de los pacientes, con una mejora del perfil glicémico en 65% de los pacientes. Consecuentemente, la reducción de los medicamentos antidiabéticos se mostró ( $p=0.001$ ), concluyendo que, pese a que no alcanzaran las metas en cuanto a peso, alcanzaron un control marcado en sus niveles glicémicos que les permitió modificar el consumo de sus medicamentos (Corcelles et al., 2015). Además, es analizado el efecto independiente del peso por Mingrone et al, de alcanzar un equilibrio en los niveles de glucosa, al mejorar la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina por los mecanismos metabólicos que los procedimientos quirúrgicos bariátricos proveen (Mingrone & Cummings, 2016).

Como fue discutido en la revisión bibliográfica del presente estudio, existen diferentes técnicas quirúrgicas bariátricas, dos de las cuales se destacan principalmente: El Bypass Gástrico en Y de Roux y la Gastrectomía Vertical en Manga, denominados comúnmente como bypass gástrico y manga gástrica. En un meta análisis realizado sobre diferentes estudios publicados con los hallazgos post operatorios de estas dos intervenciones quirúrgicas, y estudiando el porcentaje de exceso de peso perdido y la mejoría de comorbilidades asociadas al sobrepeso, como es la DMT2. Tanto en el exceso de peso perdido como en la resolución de la diabetes, la revisión de 21 estudios arrojó que el Bypass Gástrico es la opción más acertada (Zhang, Ju, Sun, & Cao, 2014).

Por otra parte, en un estudio de ensayos de control aleatorios, se analizó la misma pregunta en cuestión, arrojando resultados de 18 trabajos y estudiando las variables del exceso de peso perdido y la resolución de la diabetes, entre otras. El estudio concluye que ambos procedimientos arrojan resultados remarcables en cuanto a la pérdida de peso y estabilización de la DMT2, superando además los resultados obtenidos con terapias conductuales y farmacológicas (Acquafresca, Palermo, Duza, Blanco, & Serra, 2015).

Cabe recalcar que en el estudio realizado, los pacientes sometidos a Bypass Gástrico (56,8%) constaron de perfiles glicémicos normales, indicando la estabilización del cuadro y por ende la disminución o interrupción del uso de su medicación antidiabética habitual. Sin embargo, los pacientes sometidos a Manga Gástrica (43,2%) presentaron mejorías en sus perfiles glicémicos, su

reducción de peso y la estabilización o normalización del cuadro además de existir modificaciones en su medicación antidiabética como se pudo observar en los resultados al no existir diferencias significativas ( $p$  mayor a 0,000) al realizar cualquiera de las dos modalidades quirúrgicas.

Hablando sobre la evolución del cuadro diabético, éste es un pilar importante en cuanto a la reducción o discontinuación del uso de medicación antidiabética en los pacientes. Acorde a American Diabetes Association (ADA), 30% al 63% de los pacientes alcanzan la estabilización debido a la cirugía bariátrica (ADA, 2018), por los procesos metabólicos que suceden tras la intervención quirúrgica, punto que ya fue cubierto durante la presentación de evidencia en el marco teórico. Se define a la clasificación de PRE DIABETES a un valor de hemoglobina glicosilada de 5,7 a 6,4 %, mientras que a una normalización del cuadro, a un valor menor de 5,6%, independientemente de la modalidad de tratamiento seleccionada (ADA, 2018). En la investigación realizada por la autora, se obtiene un promedio de valores de A1C a los seis y doce meses posteriores a la cirugía de 6,01% y 5,82% respectivamente, con lo que se puede decir que los pacientes alcanzaron la clasificación de PRE DIABETES en su gran mayoría, y consecuentemente, reduciendo o cesando por completo la medicación antidiabética dependiendo del cuadro individual de cada individuo.

## Capítulo VI: Conclusiones y Recomendaciones

### 1. Conclusiones

- 1) Los pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) y obesidad, sometidos a cirugía bariátrica, pudieron disminuir la dosis o el consumo de su medicación antidiabética habitual o en su defecto suspender completamente la medicación, tanto a los seis meses como a los doce meses posteriores a la intervención quirúrgica.
- 2) La reducción de la medicación antidiabética principalmente se dio por alcanzar la estabilización de la DMT2. Tanto a los seis como a los doce meses posteriores al procedimiento quirúrgico los pacientes alcanzaron la clasificación de PRE DIABETES (definido con niveles de hemoglobina glicosilada (A1C) de 5,7%-6,4%), que les permitió a la gran mayoría de los individuos participantes del estudio, suspender la medicación debido a que lograron la normalización de sus perfiles glicémicos. La base de su tratamiento posterior a la cirugía bariátrica fue principalmente de intervenciones conductuales, con especial atención en la realización de actividad física y controles nutricionales.
- 3) Los pacientes que no alcanzaron la estabilización del cuadro, que representan un porcentaje bajo, puede deberse a que no tuvieron un adecuado control glicémico al no completar de manera adecuada las fases de recuperación post operatorias, por lo cual su cuadro no

pudo ser compensado y tuvieron que continuar con su medicación antidiabética y en algunos casos aumentar la dosis, la frecuencia de ésta e, inclusive, agregar otro tipo de medicación aparte de la que ya consumían antes de la intervención quirúrgica.

- 4) Cabe recalcar que aun cuando los 88 participantes del estudio, en promedio, no alcanzaron la pérdida del 50% del exceso de peso, la que alcanzaron en gran parte fue continua y progresiva y sus niveles glicémicos se estabilizaron en un gran porcentaje de pacientes. Es necesario tener en cuenta esto, debido a que ahora entendemos que en este estudio, la estabilización de los niveles glicémicos fue independiente de la pérdida del 50% del exceso de peso, observando que los pacientes, sin embargo, si lograron este objetivo como se ve reflejado en la pérdida de peso y el Índice de Masa Corporal (IMC) a los seis y doce meses post quirúrgicos.
- 5) Como sabemos, existen dos tipos de modalidades bariátricas quirúrgicas realizadas en el Hospital de Especialidades "Carlos Andrade Marín": Bypass Gástrico en Y de Roux y Manga Gástrica. En el capítulo de resultados, el objetivo fue ver si habían efectos relacionados con respecto a la pérdida de peso, la remisión de la DMT2 y la consecuente reducción de medicación antidiabética. Acorde a los resultados, no existen diferencias significativas entre realizar uno u otro procedimiento quirúrgico por lo que, en el presente estudio, escoger cualquier modalidad quirúrgica proveyó excelentes resultados en más del 80% de los pacientes.

## **2. Recomendaciones**

- 1) Es necesario orientar a los profesionales de salud acerca de las alternativas terapéuticas que tienen los pacientes diagnosticados con DMT2 y obesidad con respecto a la estabilización de ambos cuadros. Obviamente, no todos los pacientes son candidatos para optar por esta alternativa, primero deben aprobar una serie de criterios que nos dan a entender el mal control de las patologías de base y además aprobar criterios pre quirúrgicos con respecto a manejo adecuado de peso, alimentación y niveles glicémicos. Como se pudo observar en el presente estudio, fue un tratamiento altamente efectivo para ambas patologías de base.
- 2) Con respecto a la recomendación anterior, se debe educar de igual manera al paciente, ya que puede creer que el tratamiento y “la cura” ideal para sus patologías es la intervención quirúrgica. Si bien el procedimiento conlleva cambios metabólicos en el paciente que le permiten avanzar, es solo hasta cierto punto. Siempre se le debe inculcar al paciente que la cirugía es solo un paso para la estabilización de las patologías, y el mantenimiento de esto dependerá de cuanta disciplina ponga en cuanto a cuidados posteriores a la intervención, por lo que esto debe tomar a lugar desde la primera consulta con el grupo de profesionales a tratar cada caso.
- 3) El presente estudio buscó indicar en forma general, los resultados clínicos de la realización de cirugía bariátrica y de cómo ésta puede

estabilizar el cuadro. En tal virtud, recomiendo realizar estudios más específicos que puedan incluso comparar la eficacia de un tratamiento netamente conductual y clínico frente a una terapia quirúrgica, como fue presentado. Esto permitirá determinar cuál modalidad de tratamiento arroja mejores resultados en cuanto a mejoría del cuadro clínico.

- 4) Finalmente, recomiendo que el tratamiento para cada paciente debe ser individualizado, y éste depende de la severidad del cuadro, de las indicaciones y contra indicaciones que puedan existir y que deben enfocarse en la selección terapéutica adecuada que se encuentre disponible. Es importante, además, buscar la participación activa del paciente en cuanto a la elección de tratamiento y todo lo que esta implica, poniendo en balance como la terapia elegida contribuirá a una mejor calidad de vida. Desde mi punto de vista, es lo que todo tratamiento debe proveer al paciente.

## Bibliografía

- Acquafresca, P. A., Palermo, M., Duza, G. E., Blanco, L. A., & Serra, E. E. (2015). Bypass gástrico vs manga gástrica : Comparación de resultados sobre diabetes tipo 2 , descenso de controlados aleatorizados, (May). Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26353467>
- ADA. (2018). STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES — 2018, 41(January). Retrieved from <https://diabetesed.net/wp-content/uploads/2017/12/2018-ADA-Standards-of-Care.pdf>
- Ahmed, B., King, W. C., Gourash, W., Belle, S. H., Hinerman, A., Pomp, A., ... Courcoulas, A. P. (2018). Long-term weight change and health outcomes for sleeve gastrectomy ( SG ) and matched Roux-en-Y gastric bypass ( RYGB ) participants in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery ( LABS ) study ☆. *Surgery*, 0, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.06.008>
- Alonso, M., De Santiago, A., Carramiñana, F., López, F., Sonia, M., Seguí, M., ... Huidobro, C. (2015). Guia Diabetes Semergen, 55. <https://doi.org/10.5177/ntvt.2012.02.11253>
- Álvarez, V. (2012). Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23(2), 173–179. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70295-X](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70295-X)
- Cervantes, R., & Presno, J. (2013). *Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células  $\beta$  pancreáticas*. *Revista de*

*Endocrinología y Nutrición* (Vol. 21). México D.F. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2013/er133a.pdf>

Corcelles, R., Aminian, A., Augustin, T., Brethauer, S. A., Jamal, M., Kirwan, J. P., & Schauer, P. R. (2015). Failed Surgical Weight Loss Does Not Necessarily Mean Failed Metabolic Effects. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 17(10), 682–684. <https://doi.org/10.1089/dia.2015.0064>

Daniel, W. (2002). *Bioestadística Base para el análisis de las ciencias de la salud* (Cuarta Edi). México D.F: Limusa Wiley.

Del Castillo, A., Vargas, S., Ramírez, M., López, F., & Guzmán, R. (2017). Diabetes Tipo 2: Epidemiología, criterios diagnósticos y tratamiento. Retrieved November 26, 2018, from <https://www.uaeh.edu.mx/scige/boletin/icsa/n10/p2.html>

Dillon, C., Peddle, J., Twells, L., Lester, K., Midodzi, W., Manning, K., ... Gregory, D. (2015). Rapid Reduction in use of antidiabetic medication after laparoscopic sleeve gastrectomy: The Newfoundland and Labrador bariatric surgery cohort (BaSCo) study. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 68(2), 113–120. <https://doi.org/10.4212/cjhp.v68i2.1436>

FAO, & OPS. (2017). *América Latina y el Caribe PANORAMA DE LA SEGURIDAD ALIMENTARIA Y NUTRICIONAL*. Santiago de Chile . Retrieved from <http://www.fao.org/3/a-i6747s.pdf>

Flores, J., & Aguilar, R. (2006). *Diabetes mellitus y sus complicaciones*. *Plast & Rest Neurol* (Vol. 5). Retrieved from [www.medigraphic.comweb:www.plasticidadcerebral.com](http://www.medigraphic.comweb:www.plasticidadcerebral.com)

- Gallart-Aragón, T., Fernández-lao, C., Cózar-iba, A., Cantarero-villanueva, I., Cambil-martín, J., Antonio, J., ... Arroyo-morales, M. (2018). Relationship between changes in hemoglobin glycosilated and improvement of body composition in patients with morbid obesity after tubular laparoscopic gastrectomy &, 151(4), 131–135.  
<https://doi.org/10.1016/j.medcle.2017.11.050>
- Gardner, D., & Shoback, D. (2011). *Greenspan Endocrinología básica y clínica. Greenspan Endocrinología básica y clínica* (Novena Edi). México D.F: McGraw-Hill.
- Gil, L., Sil, M., Domínguez, E., Torres, L., & Medina, J. (2013). Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, 51(1).
- Godes, A. C., Morillas, A. C., & Pitarch, C. A. (2002). *OBESIDAD*. Retrieved from [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-doc/guia\\_obesidad.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-doc/guia_obesidad.pdf)
- Gómez, J., & Latorre, G. (2010). *Evaluación del Paciente Obeso* (Vol. 16). Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2010/myl107-8c.pdf>
- Herrera, M., Mora, E., Solís, C., Iglesias, J., & Acosta, W. (2017). *Diabetes mellitus tipo 2*. Retrieved from [www.msp.gob.ec](http://www.msp.gob.ec)
- Hita, M., Sandoval, A., Román, S., & Panduro, A. (2001). *Obesidad y diabetes mellitus tipo 2*. Retrieved from <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=14230108>

- INEC. (2013). *ENCUESTA NACIONAL DE SALUD Y NUTRICION ENSANUT-ECUADOR-2011-2013*. Retrieved from [http://www.ecuadorencifras.gob.ec//documentos/web-inec/Estadisticas\\_Sociales/ENSANUT/Presentacion de los principales resultados ENSANUT.pdf](http://www.ecuadorencifras.gob.ec//documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/Presentacion de los principales resultados ENSANUT.pdf)
- Kasper, D., Hauster, S., Jameson, L., Fauci, A., Longo, D., & Loscalzo, J. (2015). *Harrison Principios de Medicina Interna*. (McGraw-Hill, Ed.), *Animal Genetics* (19ava Edic, Vol. 39). México D.F.
- Kodama, S., Fujihara, K., Horikawa, C., Harada, M., Ishiguro, H., Kaneko, M., & Furukawa, K. (2018). Network meta-analysis of the relative efficacy of bariatric surgeries for diabetes remission, (4). <https://doi.org/10.1111/obr.12751>
- Mingrone, G., & Cummings, D. E. (2016). Changes of insulin sensitivity and secretion after bariatric/metabolic surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 12(6), 1199–1205. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.05.013>
- Moreno, M. (2012). *DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA OBESIDAD DEFINITION AND CLASSIFICATION OF OBESITY. REV. MED. CLIN. CONDES* (Vol. 23). Retrieved from [http://www.clc.cl/Dev\\_CLC/media/Imagenes/PDF revista médica/2012/2 marzo/Dr\\_Moreno-4.pdf](http://www.clc.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20médica/2012/2%20marzo/Dr_Moreno-4.pdf)
- Nemati, R., Lu, J., Dokpuang, D., Booth, M., Plank, L. D., & Murphy, R. (2018). Increased Bile Acids and FGF19 After Sleeve Gastrectomy and Roux-en-

Y Gastric Bypass Correlate with Improvement in Type 2 Diabetes in a Randomized Trial. Retrieved from <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11695-018-3216-x>

Nora, M., Guimarães, M., Almeida, R., Martins, P., Gonçalves, G., Freire, M. J., ... Monteiro, M. P. (2011). Metabolic Laparoscopic Gastric Bypass for Obese Patients with Type 2 Diabetes, 1643–1649. <https://doi.org/10.1007/s11695-011-0418-x>

OMS. (2018). Obesidad y sobrepeso. Retrieved February 16, 2019, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

OPS, & OMS. (2014). Revista Informativa OPS/OMS Representación Ecuador, 101.

Palacios, A., Durán, M., & Obregón, O. (2012). *Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* (Vol. 10). Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Retrieved from [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-31102012000400006](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400006)

Perreault, L. (2018). Obesity in adults: Prevalence, screening, and evaluation - UpToDate. Retrieved November 26, 2018, from [https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-prevalence-screening-and-evaluation?search=Obesity in adults: Prevalence, screening, and](https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-prevalence-screening-and-evaluation?search=Obesity%20in%20adults%3A%20Prevalence,%20screening,%20and)

evaluation&source=search\_result&selectedTitle=1~150&usage\_type=default&display\_rank=1

Rodrigo, S., Soriano del Castillo, J. M., & Merino, J. F. (2017). Causas y tratamiento de la obesidad. <https://doi.org/10.12873/374rodrigo>

Sánchez-Castillo, C. P., Pichardo-Ontiveros, E., & López-R, P. (2004). *Epidemiología de la obesidad Artemisa medigraphic en línea* (Vol. 140). Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gms042b.pdf>

Savino, P., Zundel, N., & Carvajal, C. (2013). *Manejo nutricional perioperatorio en pacientes con cirugía bariátrica*. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v28n1/v28n1a9.pdf>

Yska, J. P., Van Roon, E. N., De Boer, A., Leufkens, H. G. M., Wilffert, B., De Heide, L. J. M., ... Lalmohamed, A. (2015). Remission of type 2 diabetes mellitus in patients after different types of bariatric surgery: A population-based cohort study in the United Kingdom. *JAMA Surgery*, *150*(12), 1126–1133. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.2398>

Zhang, Y., Ju, W., Sun, X., & Cao, Z. (2014). Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Versus Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity and Related Comorbidities: A Meta-Analysis of 21 Studies. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1385-9>

Zubiaga, L., Vilallonga, R., Ruiz-Tovar, J., Torres, A., & Pattou, F. (2018). Importancia del tracto gastrointestinal en la diabetes de tipo 2. La cirugía metabólica es más que incretinas. *Cirugía Española*, *96*(9), 537–545.

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.09.004>

Zubiaga, L., Villalonga, R., Ruiz, J., Torres, A., & Pattou, F. (2018). Importancia del tracto gastrointestinal en la diabetes de tipo 2. La cirugía metabólica es más que incretinas, 6, 2–10.

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.09.004>