



HOSPITAL CENTRAL
"Dr. Ignacio Morones Prieto"



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGÍA GENERAL

**ASOCIACIÓN DE LAS COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS CON
LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y LOS NIVELES DE
DIPEPTIDIL PEPTIDASA-IV**

DRA LILIANA DENISSE VALENCIA SANCHEZ

RESPONSABLE DEL PROYECTO EN EL HC:

DR. DAVID ESMER SÁNCHEZ

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL:

D. EN C. ANTONIO AUGUSTO GORDILLO MOSCOSO

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL SECUNDARIO:

D. EN C. ÚRSULA FABIOLA MEDINA MORENO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL

TÍTULO DE TESIS
ASOCIACIÓN DE LAS COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS CON LA
COMPOSICIÓN CORPORAL Y LOS NIVELES DE DPP-IV

PRESENTA
LILIANA DENISSE VALENCIA SANCHEZ

Firmas

Asesor DR. DAVID DANIEL ESMER SANCHEZ	
Co – asesores DR. EN C. ANTONIO AUGUSTO GORDILLO MOSCOSO DRA. EN C. URSULA FABIOLA MEDINA MORENO	

Sinodales	
DR. LORENZO GUEVARA TORRES (PRESIDENTE)	
DR. CARLOS A. PEÑA MUÑOZ	
DR. GILBERTO F. HURTADO TORRES	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dr. David D. Esmer Sánchez Coordinador de la Especialidad en Cirugía General

RESUMEN

Introducción. La obesidad es un problema de salud pública que afecta cerca 1.5 billones de personas alrededor del mundo; en México el 71.3% de la población presenta sobrepeso/obesidad. Recientemente se ha evidenciado, que pacientes con exceso de peso son más susceptibles a presentar complicaciones postquirúrgicas e infecciones. Se ha observado que la liberación de DPP-4 en los adipocitos depende de su nivel de diferenciación y aumenta en presencia de obesidad visceral y resistencia a la insulina. Puede actuar regulando numerosas vías fisiológicas involucradas, no solo en la homeostasis de la glucosa, sino también en la inflamación, inmunidad y funciones cardíacas y vasculares.

Objetivo. Identificar factores clínicos y niveles de la proteína DPP-IV sérica relacionados a complicaciones postcolecistectomía.

Material y métodos. Cohorte prospectiva. Estudio de seguimiento a 30 días, de pacientes postcolecistectomía electiva, quienes cumplieron con los criterios de inclusión: entre 18-75 años, sin proceso neoplásico, nefrológico o hepatopatías, sin amputaciones, implantes metálicos o marcapasos. Se recolectaron datos de antropometría, composición corporal por bioimpedancia eléctrica y se obtuvieron datos bioquímicos de los registros médicos, se toma muestra con 8 horas de ayuno para medir niveles DPP-4 previo a procedimiento quirúrgico. Se calculo un total de 120 pacientes con cuatro variables explicativas. Se realizó análisis descriptivo de cada variable y análisis de normalidad cuartil-cuartil. Para el análisis principal se desarrolló un modelo de regresión logística que explica la variabilidad del desarrollo de complicaciones a partir de: tiempo quirúrgico, tipo de cirugía, edad y porcentaje de masa grasa y niveles de DPP-4.

Resultados. No hubo diferencias significativas en los niveles de DPP-4, en ambos grupos. La frecuencia reportada de complicaciones postquirúrgicas fue de: respiratorias 20%, dehiscencia de herida 4%, infección de sitio quirúrgico 7.5%, infección interna 1.4%. en el 27.3% se observó inflamación perivesicular transquirúrgico. Se observo diferencia en los niveles séricos de DPP IV en pacientes con y sin datos de inflamación perivesicular, los cuales fueron estadísticamente significativos ($p=0.018$).

Conclusiones. Como global, el estudio no mostro una diferencia significativa entre los niveles de DPP-4, las complicaciones postquirúrgicas y la composición corporal. Se observo un porcentaje de complicaciones postquirúrgicas similar a lo reportado previamente a la literatura.

DEDICATORIAS

A mis padres, Rafael y Elizabeth que, siempre me han permitido seguir mis sueños, a pesar de que nos ha mantenido a miles de kilómetros de distancia, siempre han estado cerca de mi para completar todo lo que me propongo. Gracias por todo su apoyo y amor incondicional, por enseñarme que en la vida se puede hacer todo lo que no se progponga con esfuerzo, dedicación y honestidad.

A mi hermano y mi cuñada, Marco y Christina que, a pesar de la distancia siempre me han ayudado cuando mas lo necesito, y porque a pesar de la distancia cultivan el amor de mis sobrinas hacia mi. .

A mis sobrinas, Kirra y Lexy que, aunque no estoy cerca se me quieren y se sienten orgullosas de su tia.

A los WONTs, por que a pesar de la serendipia de nuestro encuentro, son mi segunda familia y mi segunda casa fuera de mi casa. Porque se que puedo contar con ustedes siempre, y que a pesar de la distancia, familias y proyectos, siempre existira el "ShowerTalk"

AGRADECIMIENTOS

A todos mis profesores y maestros, que me han compartido sus conocimientos a lo largo de esta etapa de formación.

En especial agradecimiento:

Al Dr. David Esmer

Por compartir sus conocimientos, por siempre exigirnos más, tanto académica como rítmicamente, por inculcarnos valentía hacia nuestra profesión, por que nos hace mejores cirujanos. Y por su confianza y ayuda durante la carrera.

Al Dr. Jorge Aguilar

Por ser un gran maestro, repleto de conocimiento y experiencias, conocimientos que no se aprenden de los libros, conceptos básicos que muchas veces pasamos por alto al tratar de practicar una medicina “moderna”.

Al Dr. Lorenzo Guevara

Por ser un gran maestro fuera y dentro del quirófano. Por impartir confianza y seguridad tanto en nuestra persona como en nuestra profesión

Al Departamento de Epidemiología Clínica de la Facultad de Medicina

Por toda su ayuda y comprensión para la realización de este trabajo. Por tenerme paciencia y explicarme hasta los conceptos más básicos de la estadística. Por que al final de esto se convirtieron en mis amigos. Gracias

A mis amigos-compañeros residentes

Por hacer placentero este camino.

INDICE

<i>RESUMEN</i>	<i>I</i>
<i>DEDICATORIAS</i>	<i>III</i>
<i>AGRADECIMIENTOS</i>	<i>IV</i>
<i>ANTECEDENTES</i>	<i>1</i>
<i>JUSTIFICACION</i>	<i>7</i>
<i>HIPOTESIS</i>	<i>8</i>
<i>OBJETIVOS</i>	<i>8</i>
<i>ANALISIS ESTADISTICO</i>	<i>9</i>
<i>ASPECTOS ETICOS</i>	<i>13</i>
<i>RECURSOS HUMANS</i>	<i>13</i>
<i>RESULTADOS</i>	<i>15</i>
<i>DSICUSION</i>	<i>21</i>
<i>CONCLUSION</i>	<i>24</i>
<i>ANEXOS</i>	<i>27</i>

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema representativo del papel modulador del DPP4 ¹⁹	6
Figura 2. Comparación de pacientes por tipo de cirugía y tiempo quirúrgico	16
Figura 3. Comparativo de complicaciones quirúrgicas y niveles de DPP4.....	17
Figura 4. Comparativo de complicaciones quirúrgicas y porcentaje de masa grasa ..	18
Figura 5. Comparativo de complicaciones quirúrgicas e índice Aterogénico del Plasma.	18
Figura 6. Comparativo de complicaciones quirúrgicas y circunferencias de cintura ..	19
Figura 7. Niveles séricos de DPP-4 0=Controles, 1=Hallazgo de inflamación perivesicular. 3947.6□1659.5 Vs 3053.2□1469.6, p=0.018.....	20

ANTECEDENTES

La obesidad es una epidemia global que afecta cerca de 1.5 billones de personas, y se considera como uno de los factores de riesgo para desarrollar enfermedades como diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión.¹ En países en vías de desarrollo, la obesidad y sus comorbilidades se han vuelto tan comunes que ahora sustituyen a la desnutrición y enfermedades infecciosas como los principales problemas de salud pública.²

De acuerdo con la ENSANUT 2012, en México, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños menores de 5 años es de 9.7%, en escolares de 5 a 11 años 34.4%, en adolescentes de 12 a 19 años es del 35%, y en hombres y mujeres mayores de 20 años es de 71.28%³. Por lo anterior y dada su magnitud, frecuencia y ritmo de crecimiento, el sobrepeso y la obesidad representan una emergencia sanitaria, ya que afectan de manera importante la productividad y el desempeño escolar.

Aunque se ha demostrado que la obesidad es una enfermedad multifactorial en la que interaccionan factores ambientales y genéticos, la gran variación entre poblaciones humanas no ha permitido identificar un elemento que condicione a desarrollar obesidad, o modifique el curso y/o la respuesta a tratamiento de la misma.⁴

SOBREPESO Y OBESIDAD

La obesidad, incluyendo al sobrepeso como un estado premórbido, es una enfermedad crónica caracterizada por el almacenamiento en exceso de tejido adiposo en el organismo, acompañada de alteraciones metabólicas, que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud, asociada en la mayoría de los casos a patologías endócrinas, cardiovasculares y ortopédicas principalmente.⁵ Aunado a esto, investigaciones recientes han evidenciado que los pacientes con sobrepeso u obesidad tienen mayor susceptibilidad a desarrollar infecciones postquirúrgicas, influenza AH1N1 y enfermedad periodontal.⁶

ANTROPOMETRÍA

La mayoría de los estudios epidemiológicos utilizan el Índice de Masa Corporal (IMC) como prueba diagnóstica para determinar sobrepeso o el grado de obesidad. Unas de las principales ventajas de este procedimiento son: simplicidad y bajo costo. El IMC se calcula al dividir el peso en kilogramos sobre la altura en metros al cuadrado, resultando como unidad kg/m^2 . El IMC se correlaciona con la grasa corporal (tejido adiposo) y su relación varía con la edad y el sexo.

En adultos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la International Obesity Task Force (IOTF), en la que han participado expertos de nuestro país, definen el sobrepeso como riesgo para la salud cuando el IMC se encuentra entre 25 y 29.9 kg/m^2 y la obesidad cuando es igual o mayor a 30 kg/m^2 .

Una de las desventajas de utilizar el IMC es su nula aplicación para el conocimiento de la distribución de peso, tanto en masa libre de grasa, como masa grasa; por ello es necesario agregar algún método para la evaluación de la composición corporal.

COMPOSICIÓN CORPORAL

Además de calcular el IMC es importante valorar la composición corporal; la bioimpedancia eléctrica ha demostrado ser un método seguro, reproducible y confiable. Es un método electro-físico por medio del cual se puede estimar el agua corporal total (ACT), la masa libre de grasa (MLG) y el porcentaje de grasa corporal (PGC) de cada sujeto. Su bajo costo, rápida operacionalidad, poca dificultad técnica y su carácter no invasivo lo califican como uno de los métodos recomendados para estimar la composición corporal.

La bioimpedancia eléctrica se fundamenta en la oposición de las células, tejidos o líquidos corporales al paso de una corriente eléctrica. La MLG contiene la mayoría de fluidos y electrolitos corporales, siendo un buen conductor eléctrico (baja impedancia u oposición), mientras que la masa grasa (MG) actúa como un aislante (alta impedancia). El valor de la impedancia corporal (medida en Ohms) proporciona una estimación directa del ACT y permite estimar indirectamente la MLG y la MG.⁷

EVALUACIÓN DIETÉTICA

Actualmente se reconocen diversos factores obesogénicos, como el aumento en la ingesta de calorías y la disminución en la actividad física, además de que gran parte de las calorías ingeridas provienen de dulces, sodas, botanas y comida rápida, y estos alimentos tienen una alta densidad energética y bajo contenido de fibra.⁸

En México se ha experimentado una transición en los patrones de alimentación y actividad física, dentro de los factores documentados como grandes determinantes del desarrollo de enfermedades crónicas están: Dietas sumamente bajas en frutas y vegetales y densamente calóricas, aumento en el consumo de postres y refrescos, aumento en el consumo de grasa, reducción en el consumo de proteínas e hidratos de carbono complejos y actividad física baja.⁹

Para la evaluación de dieta contamos con un extenso número de instrumentos que han probado, validez y reproductibilidad, tal es el caso del Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA), el cual ha sido utilizado en numerosos estudios epidemiológicos¹⁰. El CFCA es un método retrospectivo que hace referencia al consumo promedio de alimentos y su posterior conversión a nutrimentos en un periodo de tiempo que puede ir desde una semana, quince días o hasta un mes.

El CFCA que utilizaremos ha sido utilizado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), desde el 2016, reflejando las características alimentarias de la población mexicana, facilitando así la introducción en el proyecto.

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Una de las complicaciones postoperatorias más frecuentemente observadas son las infecciones, las cuales se han relacionado con alteraciones fisiológicas de la herida, complicaciones respiratorias (atelectasia, neumonía, neumotórax), aproximadamente 15%, el deterioro inmunológico y las dificultades en la técnica quirúrgica; y dado que un 40 % de los pacientes de cirugías electivas presentan sobrepeso u obesidad, se ha postulado que el estatus de IMC puede influir en la respuesta a ciertas infecciones, así como en la prevención y tratamiento de las mismas, y las infecciones pueden influir en el IMC. Así mismo, estudios recientes han evidenciado un mayor riesgo de infección

en el sitio quirúrgico y el porcentaje de grasa corporal, ya que esta determinación, podría ser una medida más sensible y precisa de obesidad.^{11,12,13}

Así mismo, la resistencia a la insulina se ha observado que está presente en más del 41% de los pacientes obesos no diabéticos y esto puede aumentar en el periodo posoperatorio incrementado el riesgo de complicaciones. La obesidad y la resistencia a la insulina han sido implicados en los procesos inflamatorios de los pacientes quirúrgicos, pero el mecanismo no ha sido descrito completamente.⁶

Las alteraciones de los receptores de los pacientes con obesidad y resistencia a la insulina podrían estar asociados a la persistencia de inflamación de baja intensidad.

GENÉTICA DE LA OBESIDAD

El reconocimiento de las bases genéticas de la obesidad ha dirigido los estudios a identificar genes causales para entender las vías metabólicas de control de masa y grasa corporal en humanos, con el objetivo de diseñar tratamientos y estrategias de prevención.

Hasta ahora, se conoce que entre el 40 y el 70% de la variación del IMC se debe a la herencia,¹³ posteriormente se identificaron 127 genes candidatos en el Human Obesity Gene Map, los cuales describían una asociación positiva con la obesidad, pero estas variantes son muy poco comunes y carecen de repetibilidad entre distintas poblaciones.

Los factores genéticos que afectan a la obesidad pueden dividirse en categorías dependiendo del proceso en el que influyen: Estimulantes del apetito: neuropéptido Y; inhibidores del apetito: leptina, receptor de leptina, proopiomelanocortina; gasto energético: proteínas de acoplamiento; regulación del metabolismo: receptor adrenérgico β -2 y 3; adipogénesis: receptores activados por proliferadores de peroxisomas, receptor de vitamina D, receptor X retinoide.¹⁴

Si bien es cierto que existen tipos de obesidad severa causadas por mutaciones en un solo gen (monogénica: receptor de melanocortina 4, leptina y/o su receptor), estos desórdenes representan menos del 5%, lo que sugiere que la genética de la obesidad en humanos es heterogénea.^{15,16} En el 2010 se utilizó un modelo murino en el que se evaluó el efecto del gen CRT3, encontrando que los ratones con dos copias de este

gen aumentaban 35% de peso en comparación a los que no tienen ninguna copia al someterlos a una dieta alta en grasas.

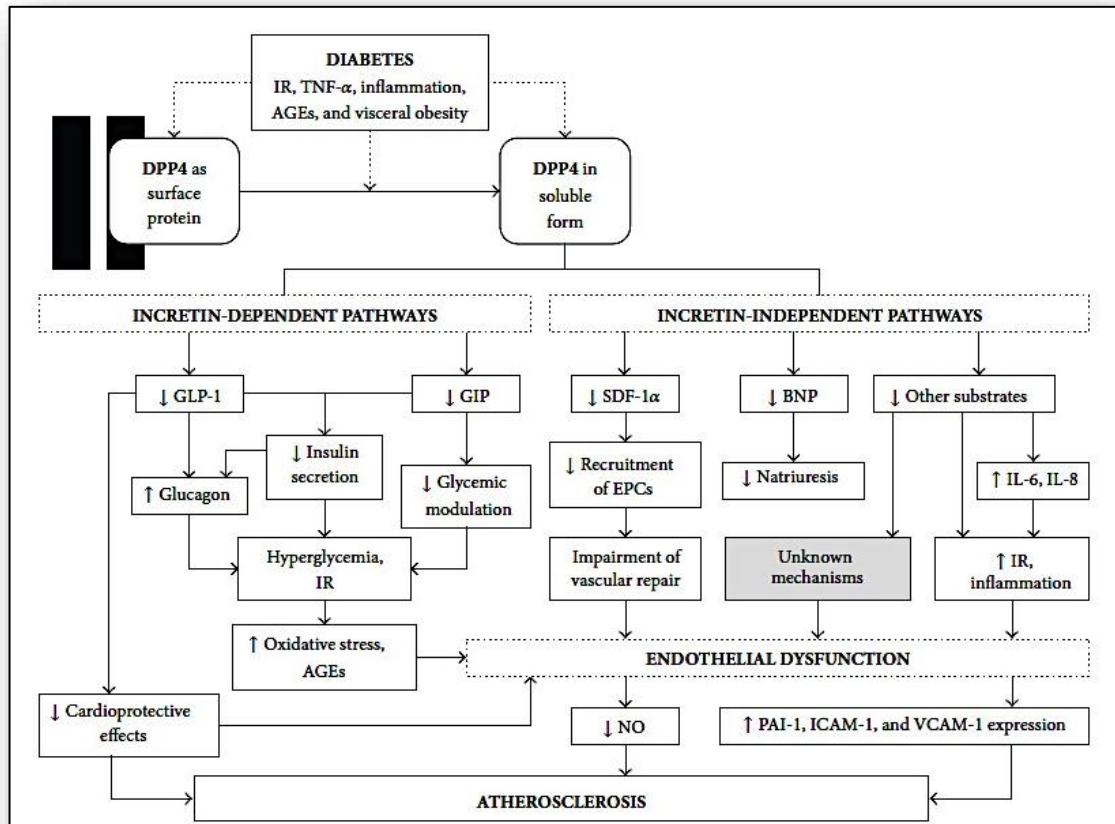
Posteriormente se asoció una variante del gen CRT3 en humanos con mayor peso, IMC y circunferencia de cadera en población México-Americana. Recientemente nuestro grupo de investigación mostró la asociación entre la presencia del polimorfismo rs8033595 y niveles elevados de colesterol total, LDL y HDL en una muestra representativa de adolescentes del estado de San Luis Potosí (datos pendientes de publicar).

MODULACIÓN FARMACOLÓGICAS

La dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV), es una glicoproteína transmembrana, que escinde e inactiva las incretinas péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y el polipéptido inhibidor gástrico. Los fármacos basados en la inhibición de GLP-1 regulan el metabolismo de la glucosa a través de diferentes mecanismos que ejercen efectos adicionales a su acción anti-hiperglucemiante. Entre estos efectos se incluyen cambios en la presión arterial, función endotelial, **peso corporal** o aterosclerosis.

Los inhibidores de la DPP-IV, ejercen un efecto más complejo puesto que aumentan los niveles de GLP-1 endógeno, disminuyendo los de GLP-1R y modifican los niveles de diversos péptidos diana de la DPP-IV con efecto en el péptido PPAR γ .

En este contexto, se ha observado que la liberación de DPP-IV en los adipocitos depende de su nivel de diferenciación y aumenta en presencia de obesidad visceral y resistencia a la insulina, ya que se ha hipotetizado que podría actuar regulando numerosas vías fisiológicas involucradas no solo en la homeostasis de la glucosa, sino también en la inflamación, inmunidad y funciones cardíacas y vasculares. Lo anterior ha llevado a considerar el bloqueo de la liberación de DPP-IV como una potencial diana terapéutica y la cuantificación de su expresión como probable herramienta diagnóstica en pacientes con obesidad. (Ver fig. 1)



1 Figura 1. Esquema representativo del papel modulador del DPP4¹⁹

MEDICINA TRASLACIONAL.

El principal objetivo de la investigación traslacional es integrar los avances en investigación básica, tales como biología molecular, cultivo de células humanas, biofármacos, entre otros, con el desarrollo de nuevas terapias y ensayos clínicos, llevando la investigación “del laboratorio al paciente”¹⁷.

Con esta premisa, en los últimos años se ha postulado que el tejido adiposo es un órgano endocrino liberador de adipocinas. En el caso particular de la obesidad, diversos modelos (*in vitro*, *in vivo*) han tratado de evidenciar que la desregulación de las adipocinas, pueden mejorar o alterar la sensibilidad a la insulina, la función cardiovascular, la respuesta inmune y muchos otros procesos fisiológicos actuando a nivel local y sistémico¹⁸.

Un enfoque eficaz que implique el diagnóstico temprano de obesidad y los trastornos asociados **(alteraciones cardiovasculares, inmunes y complicaciones**

quirúrgicas) posibilitará su manejo preventivo y podrá disminuir a futuro las complicaciones en aquellos que la padezcan.

JUSTIFICACIÓN

En México, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en hombres y mujeres en edad productiva es del 71.3%. Dada su magnitud, frecuencia y ritmo de crecimiento representa una emergencia sanitaria que necesita ser controlada.

Recientemente se ha demostrado que el sobrepeso y la obesidad están asociados a complicaciones postquirúrgicas, sin embargo aún no se sabe si éstas complicaciones se pueden prever, y lo más importante, si es que se pueden evitar utilizando terapias farmacológicas o moleculares, por lo cual es de suma importancia conocer a fondo las moléculas que podrían estar involucradas, con la finalidad de usarlas como biomarcadores y como blancos terapéuticos para disminuir la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

El desarrollo de complicaciones postcolecistectomía se asocia a composición corporal y niveles séricos de DPP-IV.

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar factores clínicos y niveles de la proteína DPP-IV sérica relacionados a complicaciones postcolecistectomía.

Objetivos específicos

Determinar las características clínicas, antropométricas y las concentraciones preoperatorias de la proteína DPP-IV sérica en pacientes programados para colecistectomía.

Determinar la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de pacientes incluidos.

Evaluar si existe asociación entre los factores estudiados y la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas.

Objetivos secundarios.

Relacionar los indicadores del estado de nutrición de los pacientes con los niveles de DPP-IV sérica.

Evaluar la asociación del genotipo de los pacientes para el gen CRT3 con la composición corporal y desarrollar un modelo *in vitro* de adipocitos para modular su expresión con RNAi.

Modular los niveles de DPP-IV en cultivo de adipocitos mediante fármacos inhibidores (Linagliptina).

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Tipo de estudio:

Cohorte de seguimiento por 30 días de pacientes postcolecistectomía.

LUGAR DE REALIZACIÓN

Departamento de Cirugía General del Hospital central “Dr. Ignacio Morones prieto”.

Departamento de Epidemiología Clínica de la Facultad de medicina, UASLP.

Laboratorio de Investigación Traslacional en Farmacología (LITFAR-UASLP).

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes programados para colecistectomía electiva por su médico tratante.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Inclusión

- Pacientes programados para colecistectomía electiva.
- Edad de 18 a 70 años.
- Ambos sexos.
- Consentimiento informado firmado.

Exclusión

- Diagnóstico previo de proceso neoplásico, nefrológico o hepatopatía.
- Ingesta previa de antiinflamatorios, esteroides y/o antibióticos.
- Antecedente de peritonitis.
- Ingesta frecuente de bebidas alcohólicas.
- Pacientes con marcapasos o implantes metálicos
- Pacientes con amputaciones mayores.

Eliminación

- Solicitud de salida por el paciente.

- Pérdida en el seguimiento.

VARIABLES EN EL ESTUDIO

Definición operacional de Variables:

Variable	Definición operacional	Tipo de escala	Unidades	Valores posibles
Edad	Edad en años al ingreso al estudio	Continua	años	18 a 70
Tipo Qx	Abordaje quirúrgico	Dicotómica	-	0 = Abierta 1= Laparoscopia
CPQx	Desarrollo de cualquier complicación postquirúrgica en el periodo de seguimiento	Dicotómica	-	0 = No 1 = Infección sitio de la herida 2 = dehiscencia de la herida. 3= Respiratorias 4= Internas 5= Pícolecisto
Time Qx	Tiempo Quirúrgico	Continua	minutos	0 - ∞
PGC	Porcentaje de grasa corporal calculado por bioimpedancia	continua	%	0 - ∞

DPP-IV	Medición por ELISA	continua	pcg/ml	0 - ∞
---------------	-----------------------	----------	--------	-------

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se diseñó una variable compuesta: Complicación postquirúrgica que incluye el desarrollo de cualquiera de las siguientes complicaciones: 1.- Complicaciones respiratorias, 2.- Infección de la herida, 3.- Dehiscencia de la herida. Con probabilidad de suceder de acuerdo con el trabajo de Waisbren, J Am Coll Surg 2010, de 20, 12 y 4% respectivamente, por lo que se tomó como una probabilidad de 16% de suceder de la variable compuesta complicaciones postquirúrgicas.

Con cinco variables explicativas, cada una con un término probabilístico y aplicando la fórmula para un estudio Tiempo-evento de Peduzzi, Concato, Feinstein de 2002, se calcula un total de 138 pacientes. Un 10% agregado por probables pérdidas, se acepta una **n de 130 pacientes**.

PLAN DE TRABAJO

- a.- Se presentó el protocolo a los comités de investigación y ética en investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones” prieto para su aprobación (Anexo 1).
- b.- Se reclutaron pacientes programados para cirugía electiva de colecistectomía que cumplieron los criterios de selección, a quienes se informó sobre el estudio y posterior a aclarar sus dudas se solicitó su autorización a participar mediante firma de la Carta de Consentimiento.
- c.- Se llenó la hoja de datos diseñada exprofeso que incluye datos clínicos, datos antropométricos (peso, Talla, IMC, Porcentaje de grasa corporal, impedancia, conductancia).
- d.- Se recolectó el suero sobrante de sus análisis preoperatorios, el cual se congeló a -70°C hasta su utilización.
- e.- Durante la cirugía, se recabó muestra de tejido adiposo visceral de aproximadamente 2 cm³ la cual se trasladó en fresco al Laboratorio de Investigación Traslacional en Farmacología (LITFAR) para realizar pruebas de

genotipificación del Gen CRT3, sus polimorfismos S72N y cultivo por disgregación.

f.- Se realizaron visitas diarias al paciente para vigilar su evolución general y de la herida, siendo registrada en la hoja de datos.

g.- Al egreso del paciente se vigiló evolución en consultas de seguimiento programadas por su médico tratante a los 7 y 15 días y se solicitó autorización para contactarlo telefónicamente a los 21 y 30 días, para solicitarle información sobre evolución, datos que se consignarán en hoja de datos.

h.- Los datos se vaciaron en una hoja Excel para su análisis en el programa estadístico R ver 3.2.4.

i.- Se generará reporte.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis descriptivo: Se describirán las medidas de resumen de cada variable, las de escala continua como media y desviación estándar si su distribución es normal y como mediana y rango intercuartílico si no lo es.

Las variables discretas se reportarán como frecuencia y porcentaje.

Análisis inferencial: Se realizará análisis de regresión logística para explicar la variabilidad del desarrollo de complicaciones postcolecistectomía en 30 días de seguimiento.

El modelo de regresión logística será:

COMPLICACIONES~TipoCx+TiempoCx+DPP4+%MG+EDAD

Se realizará selección escalonada de las variables significativas según Harrell y se calculará OR y sus intervalos de confianza al 95% para las seleccionadas

Medición de la concordancia de las mediciones (control de calidad)

Las concordancias de las mediciones de los parámetros antropométricos se realizarán en 20 pacientes de las cuales se determinará el coeficiente de correlación intraclase, con sus respectivos límites de confianza. La estatura se medirá con un estadiómetro

(seca 217®) con una sensibilidad de 0,1 cm; el peso corporal y la bioimpedancia serán evaluados con una balanza electrónica, previamente calibrada, y dotada de una sensibilidad de hasta 0,1 kg (Tanita TBF 521®).

El control de calidad del parámetro valorado mediante técnica de ELISA (DPP-IV), se realizará en 40 muestras de las cuales se determinará el coeficiente de correlación intraclase, con sus respectivos límites de confianza (Shrout y Fleiss, 1979).

ASPECTOS ETICOS

Se considera Investigación con riesgo mínimo ya que no se interferirá con las decisiones del médico tratante y solamente se mantendrá vigilancia mediante seguimiento de la evolución del paciente en las consultas programadas y mediante contacto telefónico autorizado por el paciente.

Se solicitará al paciente que después de leer la Carta de Consentimiento Informado (Anexo 2), haber entendido la razón, realización del estudio, y haberle sido aclaradas las dudas que surgieran, firme el consentimiento informado autorizando su participación.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

RECURSOS HUMANOS

Se contó con la colaboración del servicio de cirugía general (médico adscrito y dos residentes) del HCIMP los cuales fueron los encargados de la valoración y tratamiento quirúrgico de los pacientes programados para la realización de la colecistectomía, los cuales determinaron el tratamiento de cada paciente de

acuerdo con los lineamientos de las guías nacionales e internacionales y en común acuerdo bajo consentimiento informado previamente firmado por cada paciente.

El estudiante de nutrición (pasante del servicio social del departamento de Epidemiología Clínica de la Facultad de Medicina de la UASLP), realizó la antropometría, evaluación de la composición corporal y la evaluación dietética del paciente.

El estudiante de doctorado y el postdoctoral realizaron la determinación sérica de DPP-IV, los cultivos primarios de tejido adiposo, la genotipificación y la modulación farmacológica *in vitro*.

RECURSOS MATERIALES

Los recursos materiales fueron aportados por parte de los investigadores principales y el Laboratorio de Investigación Traslacional en Farmacología.

FINANCIAMIENTO

INTERNO

Fondo de Apoyo a la Investigación (FAI) de la UASLP, convenio **C15-FAI-04-37.37**

Monto: \$ 44, 941. 27 pesos mexicanos.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 130 pacientes, de los cuales 120 cumplieron con todos los criterios de inclusión, y 10 de ellos se excluyeron por pérdida de seguimiento o revocamiento de consentimiento informado. Dentro del análisis del estudio, de los 120 pacientes que se incluyeron, 104 fueron mujeres y 16 hombres (87.3 y 12.7% respectivamente), con una edad promedio de $39.8^a \pm 12.9$ años, (mínima de 18 años). En cuanto a comorbilidades 14 contaban con diagnóstico de diabetes mellitus (11.7%), 17 con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (14.2%), 15 con dislipidemias (12.5%) y 21 refirieron tabaquismo (17.5%).

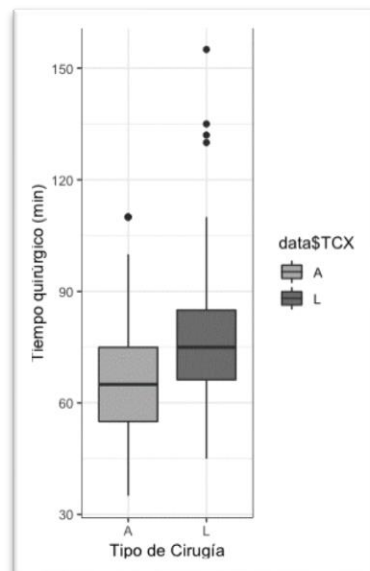
Se realizaron mediciones antropométricas de cada paciente, obteniendo un IMC

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN	
Sexo (% Masculino)	12.7%
Edad (años)	$39.8 \pm 12.9^*$
Complicaciones postquirúrgicas	26.7% (32/120)
Porcentaje de masa grasa	$33 \pm 8.9^*$
IMC	27.6 ± 6.2^t
Circunferencia abdominal (cm)	94.4 ± 14.6^t
Índice Aterogénico del plasma	0.5 ± 0.3^t
Niveles de DPP4 (pg/ml)	$4008.2 \pm 2428.3^*$

promedio de 27.6 ± 6.2 , con una circunferencia abdominal de 94.4 ± 14.6 cm, y posterior a las mediciones de la impedancia de cada individuo se obtuvo una mediana de 33.8 ± 8.9 de porcentaje de masa grasa. Se realizó la medición de marcadores bioquímicos, y se realizó la medición del índice aterogénico con una mediana de 0.5 ± 0.3 , y medición de niveles de DPP-4 con una mediana de 4008.2 ± 2428.3 pg/ml. (Ver Tabla 1)

Tabla 1. Análisis descriptivo de la población. (t) Media \pm DE, prueba T de Student. (*) Mediana \pm IQP, prueba de los rangos de Wilcoxon.

Los pacientes se sometieron a colecistectomía, de manera randomizada, de las cuales 70 de ellos se realizó laparoscópica (58.3%), y 50 de manera abierta (41.7%). El tiempo quirúrgico promedio de 75 ± 20 min, con una mínima de 35min y una máxima de 155 min. Individualmente hablando el promedio de tiempo de las cirugías por laparoscopia fue de 75min, y de la cirugía abierta de 65min, haciendo una comparación entre ambas se obtiene una diferencia significativa de $p = < 0.001$ (ver figura 2). Cabe mencionar que la diferencia entre ambas se debe a la curva de aprendizaje para la cirugía laparoscópica, así como tomar en cuenta que el procedimiento no está 100% estandarizado en cuestión de material, no técnica.



2Figura 2. Comparación de pacientes por tipo de cirugía y tiempo quirúrgico

De los 120 pacientes, 32 desarrollaron complicaciones postquirúrgicas (26.7%). De estas 24 (20%) fueron complicaciones respiratorias (descritas como disnea, baja saturación o presencia de atelectasia y/o derrame pleural en radiografía), 5 (4.2%) presentaron dehiscencia de herida quirúrgica sin datos de infección, 9 (7.5%) presentaron infección de sitio quirúrgico (definido como eritema, salida de secreción y/o dehiscencia de esta), y 2 (1.7%) presentaron infección interna (definido como colección intraabdominal). (Tabla 2)

COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS		
	Cohorte	Literatura
Respiratorias	20% (24)	20%
Dehiscencia de herida	4.2% (5)	4%
Infección Interna	1.7% (2)	12%
Infección sitio quirurgico	7.5% (9)	

Tabla 2. Complicaciones quirúrgicas observadas en la cohorte estudiada.

Se realizó la comparación de cada una de las variables para ver si existía relación entre cada una de ellas y los niveles de DPP-4, usando el modelo de regresión logística. Al realizar la comparación entre complicaciones postquirúrgicas y los niveles de DPP-4, no se encontró una diferencia significativa entre los niveles y aquellos que presentaron complicaciones ($p=0.992$). (Figura 3)

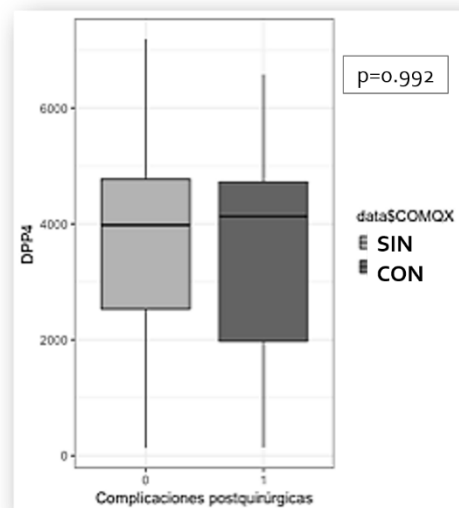
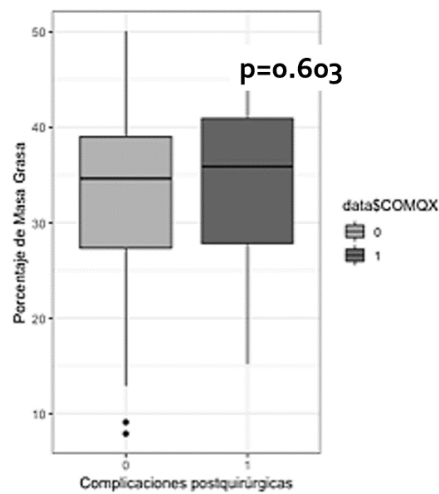
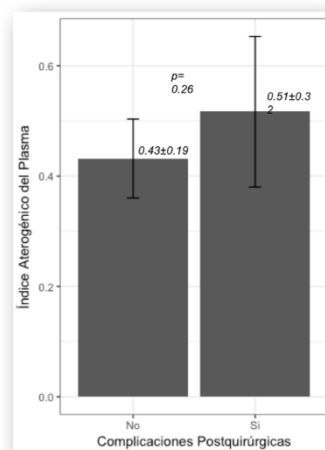


Figura 3. Comparativo de complicaciones quirúrgicas y niveles de DPP4

Entre el porcentaje de masa grasa y las complicaciones postquirúrgicas tampoco se encontró una diferencia significativa entre estas ($p=0.603$) (Figura 4). Tampoco se encontró una diferencia significativa entre el índice aterogénico ni las complicaciones postquirúrgicas ($p=0.26$) (Figura 5). Cabe mencionar que a pesar de no encontrar diferencias significativas entre %MG, índice aterogénico y las complicaciones postquirúrgicas, si se ve una notable diferencia entre el número de pacientes que presentaron complicaciones y los que no, siendo que los que tenían mayor porcentaje de masa grasa, y mayor índice aterogénico los que presentaron complicaciones.

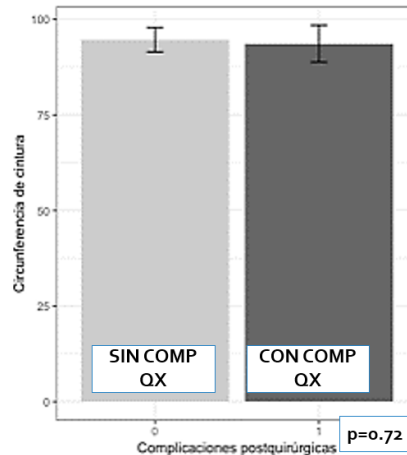


4Figura 4. Comparativo de complicaciones quirúrgicas y porcentaje de masa grasa



5Figura 5. Comparativo de complicaciones quirúrgicas e Índice Aterogénico del Plasma.

No siendo lo mismo con la comparación entre circunferencia abdominal, y complicaciones postquirúrgicas, ya que los pacientes con mayor circunferencia tuvieron menos complicaciones, esto debido a la pérdida excesiva de peso (más de 5kg en 1 mes), aunado a la dieta libre de colecistocinéticos previo al procedimiento, aunque al realizar el análisis la diferencia no fue significativa ($p=0.72$). (Grafica 5)



6Figura 6. Comparativo de complicaciones quirúrgicas y circunferencias de cintura

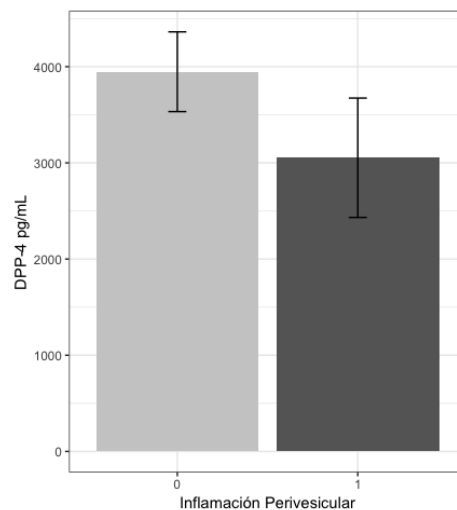
Al realizar el modelo de regresión logística, usando nuestra, usando todas muestras variables se puede ver que no hay una diferencia significativa entre la aparición de complicaciones postquirúrgicas y todas nuestras variables, tiempo quirúrgico, tipo de cirugía, porcentaje de masa grasa, niveles de DPP-4, y la edad ($p=0.561$). A si mismo como ya lo vimos con cada una de las variables individualmente estudiadas. (Tabla 3).

COMPLICACIONES~TIPOcX+TIEMPOcX+DPP4+%MG+EDAD

Variable	Estimado	Error Estándar	Valor Z	Valor P
Intercepto	0.081	1.407	-0.581	0.561
Cirugía (Laparoscópica)	0.0473	0.446	-1.060	0.289
Tiempo quirúrgico	-0.03	0.015	-0.328	0.743
DPP-4	0.001	0.0001	-0.254	0.799
%MG	0.008	0.002	0.340	0.734
Edad	0.004	0.017	0.243	0.808

Tabla 3. Análisis de regresión logística.

Como hallazgo en el estudio, se encontró que 27 (22.5%) pacientes con picocolecisto asintomático, corroborado con los reportes de patología. A partir de los hallazgos transquirúrgicos de inflamación perivesicular, se integraron dos grupos. El grupo control n=64 y el grupo con hallazgos de inflamación perivesicular n=24. Entre estos grupos no existieron diferencias significativas entre las características basales: sexo, edad, IMC, circunferencia abdominal, porcentaje de masa grasa y frecuencia de Sobrepeso/Obesidad ($p=0.154$). Sin embargo, al comparar los niveles séricos de DPP-4, observamos que estos eran menores en el grupo de pacientes con datos de inflamación perivesicular (3947.6 ± 1659.5 Vs 3053.2 ± 1469.6 , LC95% de la diferencia: $160.4 - 1628.3$), siendo estadísticamente significativos ($p=0.018$).



7Figura 7. Niveles séricos de DPP-4 0=Controles, 1=Hallazgo de inflamación perivesicular. 3947.6 ± 1659.5 Vs 3053.2 ± 1469.6 , $p=0.018$.

DISCUSION

Las complicaciones postquirúrgicas dentro de lo respecta a cada paciente prevenibles, siempre y cuando se realicen las actividades necesarias por parte del paciente y el cirujano. Como ya se ha descrito en múltiples estudios tanto los factores del paciente (edad, peso, IMC, comorbilidades), como los pertinentes al cirujano y la cirugía (tipo de cirugía, tiempo quirúrgico, lavado de manos, cuidados de la herida), son los que predisponen a los pacientes a que cada procedimiento aumente su riesgo de sufrir una complicación postquirúrgica, y así como lo vimos también en este estudio, no hay una variable que por si sola aumente el riesgo de complicaciones.

Dentro de los resultados encontrados, pudimos verificar que a mayor %MG e índice aterogénico, mayor probabilidad de complicaciones postquirúrgicas, pero esto no fue visto en relación a la circunferencia abdominal, ya realizando análisis de la base de datos, se encontró que muchos de los pacientes referían una pérdida excesiva de peso (mas 5kg) en el ultimo mes, asociado a la dieta libre de colecistocinéticos a la que se encontraban estrictamente puestos previo a su procedimiento quirúrgico, para evitar sintomatología o complicaciones debido a la patología.

Los pacientes donde se realzo el hallazgo clínico y patológico de piocolecisto, no aumentaron nuestro índice de complicaciones postquirúrgicas, aunque sabemos que estos por si solos aumentan el riesgo de infección de herida quirúrgica, infección intraabdominal, y dificultad del procedimiento (tiempo quirúrgico y tipo de cirugía)

Dentro de las características clínicas que se han reportado en esta patología son pacientes femeninos mayores de 50 años y con antecedentes de diabetes; factores frecuentemente asociados a complicaciones postquirúrgicas, los cuales son diferentes a los observados en nuestra población, incluida en su mayoría por mujeres jóvenes y sin antecedentes de diabetes (Mathew G, Bhimji SS. Gallbladder, Cholecystitis, Clostridial (Gangrenous, Emphysematous). StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-2018 Oct 27).

Una de las características clínicas a destacar y que es compartida con lo reportado en la literatura es la presencia obesidad en ambos grupos. Cabe mencionar, que este grupo de pacientes contaba con asesoría nutricional para evitar la pérdida de peso excesiva en el periodo precirugía, la cual es otro factor de riesgo para desarrollo de cálculos biliares y complicaciones (Knab LM, Boller AM, Mahvi DM. Cholecystitis. Surg Clin North Am. 2014 Apr;94(2):455-70. doi: 10.1016/j.suc.2014.01.005. Epub 2014 Feb 18. Review. PMID: 24679431).

En lo que respecta a los resultados observados en los niveles séricos de DPP-4, desde el reporte inicial como posible biomarcador en procesos inflamatorios o cáncer,

se ha observado una gran variabilidad de resultados de acuerdo con la patología estudiada y su temporalidad: disminuido en periodos de actividad de Artritis reumatoide, Enfermedad Celiaca y Esclerosis Múltiple; actividad aumentada observada en cáncer colorectal, esofágico y más recientemente tiroideo; en los casos de depresión mayor y anorexia, los resultados no son concluyentes, ya que se han observado variaciones extremas sin relación con la actividad (Yazbeck R, Jaenisch SE, Abbott CA. Potential disease biomarkers: dipeptidyl peptidase 4 and fibroblast activation protein. *Protoplasma*. 2018 Jan;255(1):375-386. doi: 10.1007/s00709-017-1129-5. Epub 2017 Jun 16). Dados estos resultados, decidimos buscar una población de estudio lo más homogénea y con posibilidad de controlar factores externos como dieta, antibióticos, manejo quirúrgico y frecuencia de laparoscopia.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, se han observado niveles aumentados de DPP-4 y con ello, riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina elevados (Nistala R, Savin V. Diabetes, hypertension, and chronic kidney disease progression: role of DPP4. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017 Apr 1;312(4):F661-F670. doi: 10.1152/ajprenal.00316.2016. Epub 2017 Jan 25.). A diferencia de los resultados antes mencionados, nosotros observamos niveles significativamente menores de DPP-4 en los casos de inflamación perivesicular a pesar de que la frecuencia combinada de sobrepeso/obesidad fue de casi 66%.

Los resultados aquí mostrados pueden deberse a que la colecistitis crónica cursa con agudizaciones que se asocian a proceso inflamatorio, el cual estaría alterando la secreción de DPP-4. Este último, dado su papel pleiotrópico, estaría comportándose como un reactante de fase aguda el cual podría ser de gran utilidad diagnóstica a través de la monitorización temprana de sus niveles en este grupo de pacientes.

La determinación preoperatoria de los niveles séricos de DPP-4, podría orientar a la posibilidad de encontrar inflamación crónica vesicular, complementando la precisión diagnóstica y auxiliando al cirujano en la planeación de su abordaje quirúrgico, con la finalidad de evitar complicaciones quirúrgicas.

Dentro de las perspectivas a futuro se plantea la posibilidad de incluir pacientes con diferentes patologías abdominales y estadios de actividad, así como diferentes abordajes quirúrgicos para corroborar la utilidad de este novedoso biomarcador.

LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACION

Dentro de las limitaciones del estudio, la recolección de pacientes debido a su afiliación a seguridad social (seguro popular) fue un poco difícil, no se pudo recolectar la información completa de todos los individuos debido a su pérdida de seguridad, por lo que no regresaban a las consultas de seguimiento.

La no estandarización del procedimiento quirúrgico, en cuestión de la cirugía laparoscópica, se debió a que no se cuenta con el mejor material para la realización de esta, y tomando en cuenta que el procedimiento lleva una curva de aprendizaje, y que cada procedimiento no se llevo a cabo por el mismo cirujano, las complicaciones no se relacionaron con esto.

Durante la realización de los análisis del estudio, se encontró que la DPP4 no siendo particularmente causal de las complicaciones, si juega un papel importante como marcador de inflamación crónica, así como se ha visto en la literatura con otros padecimientos (artritis reumatoide, enfermedad celiaca). Ya que en pacientes con pirocolecisto asintomático, se encontró que los niveles estaban disminuidos a diferencia de los controles sanos. Dando así una nueva línea de investigación para patologías abdominales y su severidad o conicidad.

CONCLUSIONES

Aunque nuestro estudio no dio diferencias significativas para relacionar evidentemente los niveles de DPP4, complicaciones postquirúrgicas y la composición corporal, si dio pauta para poder realizar otros estudios con DPP-4 como marcador inflamatorio crónico.

Así mismo, comparado con la literatura mundial, el porcentaje de complicaciones postquirúrgicas encontradas en nuestro hospital son muy parecidas a la misma, dejando en entredicho que podemos compararnos no el primer mundo, a pesar de la curva de aprendizaje, y los bajos recursos (material) con lo que se realizan los procedimientos quirúrgicos.

Nuestros hallazgos orientan a un comportamiento dual de los niveles de DPP4: en presencia de inflamación perivesicular agudizada, su vía metabólica se activa en forma semejante a un reactante de fase aguda; en las fases subagudas o crónicas parece haber un consumo que disminuye los niveles por debajo de los reportado para los sujetos sin patología. Con esto último, modulando una mejor respuesta inmunitaria que podría disminuir el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas, identificando así su posible utilidad como biomarcador en el diagnóstico de inflamación perivesicular y orientar el manejo médico-quirúrgico adecuado.

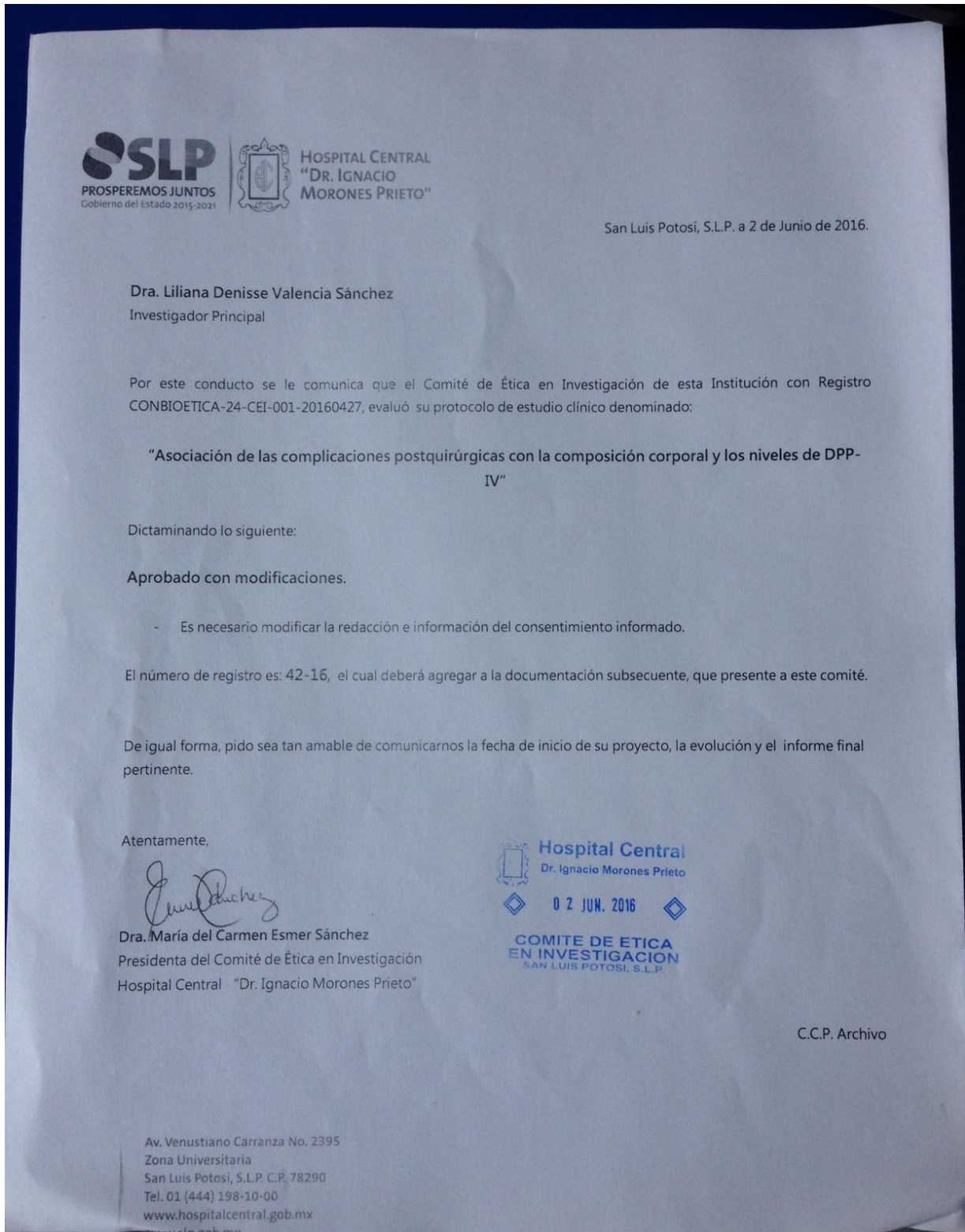
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Jagannadham J, Kumar Jaiswa H, Agrawal S, Rawal K. Comprehensive Map of Molecules Implicated in Obesity. *PLoS ONE* [en línea] 2016 Feb 17 [consulta: 8 Mar 2016]. 11 (2) 1-25. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0146759> DOI: 10.1371/journal.pone.0146759
2. Barnett A, Kumar S. Obesity and Diabetes. [en línea]. Great Britain: Wiley-Blackwell. 24-abr-2009; Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470741474.fmatter/pdf>.
3. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. [en línea]. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública. 2012; Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
4. Lyon H, Hirschhorn J. Genetics of common forms of obesity: a brief overview. *Am J Clin Nutr* 2005. 82 (1):2155-2175.
5. NOM, Norma Oficial Mexicana. "NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad." 2010.
6. Tewari N, Awad S, Macdonald IA, Lobo DN. Obesity-related insulin resistance: implications for the surgical patient. *Int J Obes*. 2015; (39): 175-1588.
7. Alvero-Cruz J, Fernández-García J, Barrera-Expósito J, Alvarez-Carnero E, Carrillo de Albornoz-Gil M, Martín-Fernández M, Reina-Gómez A. Composición corporal en niños y adolescentes. *Archivos de medicina del deporte* 2009; XXVI (131):228-237.
8. Nestle, M. Food Marketing and Childhood Obesity — A Matter of Policy. *N Engl J Med* 2006. 354:2527-2529.
9. Barquera S, Tolentino L. Geografía de las enfermedades asociadas con la nutrición en México: una perspectiva de transición epidemiológica. [en línea] Instituto Nacional de Salud Pública de México. 2005. 11(43):133-149. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=11204307>


10. Martin-Moreno JM, Gorgojo L. Valoración de la ingesta dietética a nivel poblacional mediante cuestionarios individuales: sombras y luces metodológicas. *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81: 507-518.
11. Dhurandhar NV, Bailey D, Thomas D. Interaction of obesity and infections. *Obes Rev.* 2015 Dec;16(12):1017-29
12. Waisbren E1, Rosen H, Bader AM, Lipsitz SR, Rogers SO Jr, Eriksson E. **Percent body fat and prediction of surgical site infection.** *J Am Coll Surg.* 2010 Apr;210(4):381-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.004.
13. Jimenez Capel. Complicaciones pulmonares postoperatorias: Factores predictivos y escalas de riesgo. *Medicina Respiratoria* 2014, 7(1):65-74.
14. Farooqi S, O'Rahilly S. Genetics of obesity in humans. *Endocr Rev.* 2006; 27(7):710-18.
15. Bell CG, Walley AJ, Froguel P. The Genetics of Human Obesity. *Nat Rev Genet.* 2005. 6(3):221-34.
16. Sabin MA1, Werther GA, Kiess W. Genetics of obesity and overgrowth syndromes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 201; 25(1):207-20.
17. Razquin C, Marti A, Martinez JA. Evidences on three relevant obesogenes: MC4R, FTO and PPARc. Approaches for personalized nutrition. *Mol Nutr Food Res.* 201; 55(1):136-49.
18. Goldblatt, E. M., & Lee, W. H. (2010). From bench to bedside: the growing use of translational research in cancer medicine. *American Journal of Translational Research* 2, 1-18.
19. Andrade-Oliveira V, Câmara NOS, Moraes-Vieira PM. "Adipokines as Drug Targets in Diabetes and Underlying Disturbances," *Journal of Diabetes Research*, vol. 2015, Article ID 681612, 11 pages, 2015. doi:10.1155/2015/681612
20. da Silva Júnior WS, de Godoy-Matos AF, Kraemer-Aguiar LG. Dipeptidyl Peptidase 4: A New Link between Diabetes Mellitus and Atherosclerosis?. *Biomed Res Int.* 2015;2015:816164. doi: 10.1155/2015/816164. Epub 2015 Jun 4.

ANEXOS

Anexo I. Carta de Autorización del Comité de Ética e Investigación



SSLP
PROSPEREMOS JUNTOS
Gobierno del Estado 2015-2021

 HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

San Luis Potosí, S.L.P. a 2 de Junio de 2016.

Dra. Liliana Denisse Valencia Sánchez
Investigador Principal

Por este conducto se le comunica que el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, evaluó su protocolo de estudio clínico denominado:

"Asociación de las complicaciones postquirúrgicas con la composición corporal y los niveles de DPP-IV"

Dictaminando lo siguiente:

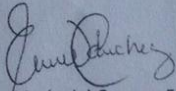
Aprobado con modificaciones.


- Es necesario modificar la redacción e información del consentimiento informado.

El número de registro es: 42-16, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a este comité.

De igual forma, pido sea tan amable de comunicarnos la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe final pertinente.

Atentamente,


Dra. María del Carmen Esmer Sánchez
Presidenta del Comité de Ética en Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

 Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto

02 JUN. 2016

COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.

C.C.P. Archivo

Av. Venustiano Carranza No. 2395
Zona Universitaria
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290
Tel. 01 (444) 198-10-00
www.hospitalcentral.gob.mx
www.slp.gob.mx

1617 Anexo 2.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con fundamento de la Ley General de Salud Título Quinto Capítulo Único.

Investigación para la Salud Artículo 102 y 103.

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo Capítulo I.

De los aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos.

Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012,

Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Título del Estudio: *“Asociación de las complicaciones postquirúrgicas con la composición corporal y los niveles de DPP-IV”*

Nombre del Investigador Principal:	Liliana Denisse Valencia Sánchez
Institución:	Depto. De Epidemiología Clínica, Laboratorio de Investigación Traslacional en Farmacología, Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. y Servicio de cirugía general, Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.
Teléfono de Contacto:	444 221 5731
Comité de Ética e Investigación, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto	Dra. María Del Carmen Esmer Sánchez Tel: 834-27-01, ext:1710

Estimado(a) Señor/Señora:

Usted está siendo invitado a participar en el presente estudio de investigación debido a que requiere la extracción de su Vesícula Biliar (**Colecistectomía Laparoscópica**), por presencia de cálculos biliares (piedras) por motivos que su médico le ha explicado con anterioridad.

Este formato de consentimiento informado puede contener palabras que usted no entienda, por favor pídale a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

Su participación en este estudio es voluntaria. Es importante que lea detenidamente y entienda la siguiente explicación de los procedimientos propuestos. Este documento describe el objetivo, los procedimientos, beneficios, riesgos conocidos, molestias, precauciones del estudio incluyendo la duración y la naturaleza de su participación.

Usted tiene el derecho a retirarse del estudio en cualquier momento. Para ingresar al estudio, Usted como sujeto debe de firmar y fechar este documento con la presencia de dos testigos y finalmente recibirá una copia del mismo.

La Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP) en colaboración con el Servicio de Cirugía General del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", estamos realizando un proyecto de investigación el cual tiene como objetivo:

Identificar los factores clínicos y niveles en suero de la proteína dipeptidil peptidasa cuatro (DPP-IVs) relacionados a complicaciones posteriores a la realización de colecistectomía.

Procedimientos:

Si Usted acepta participar en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

1. Responderá un cuestionario que incluye preguntas de estilo de vida y consumo de alimentos; si usted o sus familiares tienen diabetes, presión alta, colesterol o triglicéridos elevados, o si han tenido cirugías para extracción de vesícula biliar. Responder las preguntas de este cuestionario le llevará 5 minutos aproximadamente.
2. Se le tomarán medidas como su peso, altura, circunferencia de cintura, cadera y cuello; realización de una prueba (bioimpedancia) que nos permitirá conocer el porcentaje de agua y grasa (**composición corporal**) en su cuerpo. Para realizar esta actividad se requiere que se encuentre sin zapatos y calcetas. Estos procedimientos son no invasivos y se realizan por personal capacitado.
3. Se le tomará una muestra de sangre de 10 mL que son más o menos 2 cucharadas de sopa para determinar los niveles séricos de DPP4. El personal que realiza la toma de muestra está ampliamente capacitado para realizar este procedimiento y le explicará en todo momento los pasos necesarios para realizar la toma de sangre.
4. Sus muestras de sangre tomadas se conservarán para estudios futuros, derivados del presente estudio en el cual se realizarán otras pruebas de laboratorio adicionales como son otras proteínas de la sangre (por ejemplo, citocinas).
5. Se tomará una muestra de grasa (tejido adiposo), de aproximadamente 3 cm³, que es más o menos el tamaño de una uva, la cual nos permitirá para analizar las células en el laboratorio, y determinar si existe asociación entre los factores estudiados y la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas. Este procedimiento será llevado a cabo durante la cirugía ya programada (**Colecistectomía laparoscópica**), ésta muestra se considera donada como **material de desecho** ya que no modifica la técnica habitual que realiza el cirujano.

Beneficios: Si usted acepta participar, recibirá el beneficio de conocer el estado de su salud de una manera integral, ya que se le entregará un reporte de los resultados sin costo. Además, su participación contribuirá a la investigación de la obesidad y sus comorbilidades ya que se trata de un problema de salud a nivel mundial.

Confidencialidad: Toda la información que Usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial y será utilizada sólo por el grupo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre. Las muestras de la sangre y grasa, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación sus muestras no podrán serle devueltas. Es posible que sus muestras biológicas, así como la información que se obtenga como resultado de este proyecto puedan ser usadas en proyectos relacionados con este estudio. Si queda algo de la muestra se podrá conservar por los investigadores hasta por cinco años.



Riesgos Potenciales/Compensación: Los riesgos potenciales que puede tener en este estudio son mínimos. Si alguna de las preguntas le hicieran sentir un poco incómodo (a), tiene el derecho de no responderla. En la toma de muestra de sangre, los riesgos físicos que se pudieran presentar son: dolor leve, moretones, irritación o enrojecimiento en el sitio de la punción o en casos extremos si se pone muy nervioso(a) presentar desmayo. En casos muy raros puede desarrollarse una infección en el lugar de la punción. Los profesionales que lo atenderán le proporcionarán los cuidados necesarios para resolver estos inconvenientes que se pudieran presentar. Cabe aclarar que el material que se usará para la toma de muestras de sangre es nuevo y desechable ya que se utiliza sólo para una persona. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio pero tampoco implicará algún costo para usted.

Participación Voluntaria/Retiro: La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera la cirugía para que usted fue programado (a).

Números a Contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con la Investigadora Responsable del proyecto: Liliana Denisse Valencia Sánchez al siguiente número de teléfono 444 221 5731, o al teléfono (444) 82623-00 extensión 6674 en un horario de 09:00-14:00 h. Si usted tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con la Coordinadora del Comité de Ética en Investigación: Dra. María del Carmen Esmer Sánchez al teléfono (444) 834-27-01, Ext. 1710 de 8:00 am a 13:00 h. Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar. La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses o inclusive años.

He leído el contenido de esta hoja de consentimiento, y se me ha dado una copia de la misma. Mi firma en este documento certifica que soy mayor de edad, que tengo capacidad legal para consentir y que consiento a participar en el estudio.

Nombre y firma del paciente:
(Fecha y hora)

Nombre y firma testigo 1:
(Fecha y hora)

Nombre y firma del investigador:
(Fecha y hora)

Nombre y firma testigo 2:
(Fecha y hora)

San Luis Potosí, S.L.P a _____ de _____ del 2016.

Anexo 3. Hoja de Recolección

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PROTOCOLO ASOCIACIÓN DE LAS COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS CON LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y LOS NIVELES DE DPP-IV

SUJETO: _____

FECHA DE INGRESO: _____

Sexo	M	H	Fecha de nacimiento		Edad	
Teléfono de contacto						

ENTREVISTA

1. Diabetes: ___ SI (___) NO (___) Tipo: _____ Tiempo de evolución: _____ años
2. Hipertensión: ___ SI (___) No (___) Tiempo de evolución: _____ años
3. Dislipidemias: ___ SI (___) No (___) Tiempo de evolución: _____ años
4. Tabaquismo: ___ SI (___) No (___) Tiempo de evolución: _____ años
 Número de cigarrillos: _____ Frecuencia: _____

Solo sexo femenino.

1. ¿A qué edad tuvo su menarquía? _____
2. ¿Su periodo es: ___ Regular (___) Irregular (___)?
3. ¿En qué periodo hormonal se encuentra? Premenopausia (___) Menopausia (___) Posmenopausia (___)

EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Indicador		IMC	Diagnóstico	Referencia
Peso	Kg	Kg/m ²		
Talla	Cm			
Circ. abdominal	Cm			

Circ. cadera	Cm			
ICC				
Circ. Cuello	Cm			

ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL

Indicador	Porcentajes	Diagnóstico	Referencia
Bioimpedancia miembros superiores	%		
Bioimpedancia miembros inferiores	%		

DATOS BIOQUÍMICOS

Glucosa		Colesterol total	
Urea		HDL	
Creatinina		LDL	
Eritrocitos		VLDL	
Hemoglobina		Triglicéridos	
Hematocrito			
Plaquetas			

SEGUIMIENTO POSTQUIRÚRGICO

Día	¿Presenta complicaciones respiratorias? Sí/No	¿Presenta infección en el sitio de la herida? Sí/No	¿Presenta dehiscencia de la herida? Sí/No	¿Presenta infecciones internas? Sí/No	¿Presenta piocolecisto? Sí/No	OBSERVACIONES
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
15						
21						
30						