

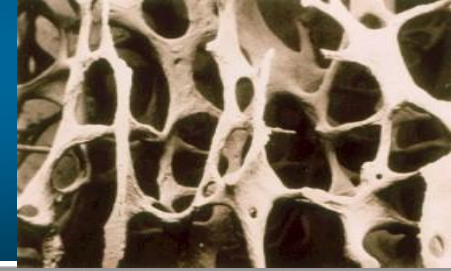


EFFECTE DE LES HORMONES GASTROINTESTINALS SOBRE EL METABOLISME OSSI DESPRÉS CIRURGIA BARIÀTRICA

Jorge Otero¹, Andreu Simó¹, Anna Casajoana², Carmen Gómez³, Eva Martínez¹, Nuria Virgili¹, Rafael López¹, Sonia Fernández-Veledo^{3,4}, Joan Vendrell^{4,5}, Nuria Vilarrasa^{1,5}.

1- Servei d'Endocrinologia i Nutrició. 2- Servei de Cirurgia Digestiva. 3- Servei de Reumatologia. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. 4- Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. Institut d'Investigacions Sanitàries Pere Virgili. 5- CIBERDEM.

FACTORS QUE INFLUEIXEN EN LA PÈRDUA DE DMO DESPRÉS CB



DESCÀRREGA MECÀNICA

- ↑ Sclerostin

MALABSORCIÓ I CANVIS EN HORMONES CALCITRÒPIQUES

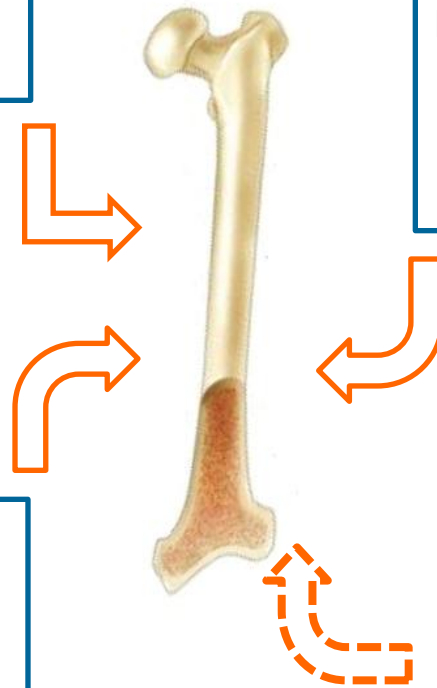
- Deficiència nutricional
- ↓ Calci i Vitamina D
- ↑ PTH

CANVIS EN TEIXIT ADIPÓS

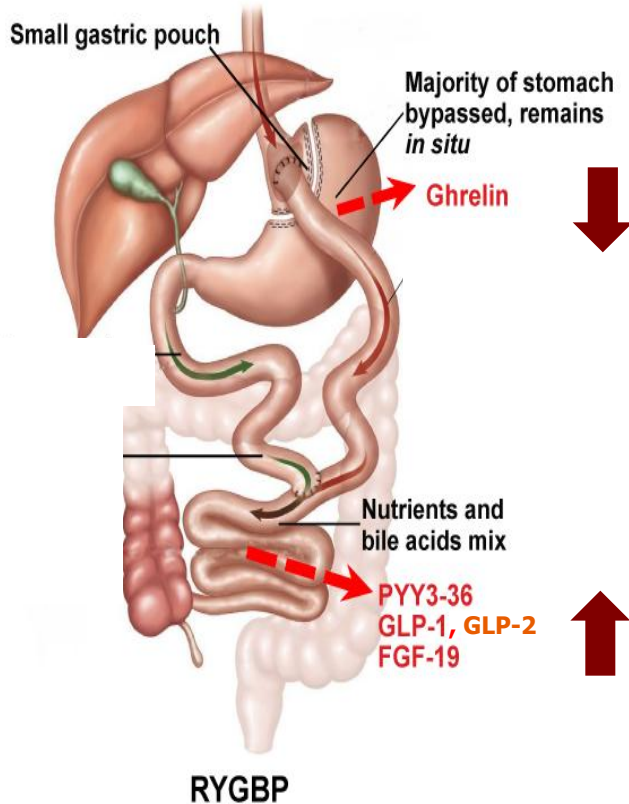
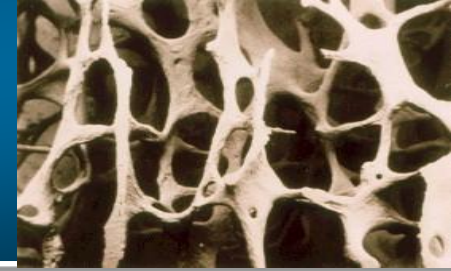
- Adipocines
 - ↓ Leptina
 - ↑ Adiponectina
- Aromatització
 - ↓ Esteroides

CANVIS EN HORMONES GASTROINTESTINALS

- Ghrelina, GLP-1, GLP-2, PYY



HORMONES GASTROINTESTINALS I METABOLISME OSSI



- **Ghrelin:**

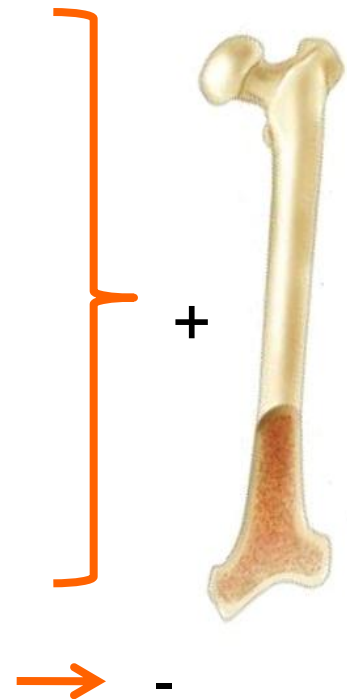
↑ proliferació i diferenciació d'osteoblasts

- **GLP-1:**

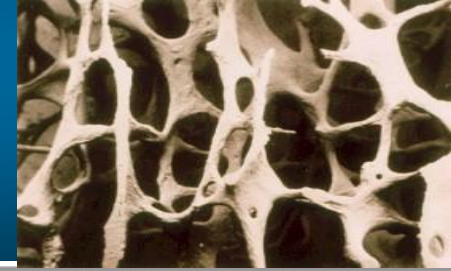
↑ diferenciació de precursors d'osteoblasts

- **GLP-2:** ↓ resorció òssia

- **PYY:** ↓ formació òssia

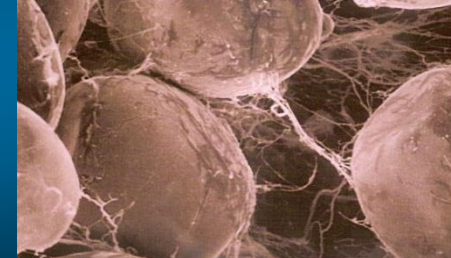


Estudis Prospectius: Pèrdua de DMO als 12 mesos post CB



Referència	N	Tipus de Cirurgia	Pèrdua de DMO en maluc	Pèrdua de DMO en Columna	Suplements (Calci + Vit D)
Coates P. 2004	15	GBP	5.1%	3.3%	1200 mg Calci + Vit D 400-800 UI + Dieta
Johnson J. 2005	230	GBP / BPD	9.2%	4.53%	500 mg Calci + vitamines
Fleischer J. 2008	23	GBP	9.2%	<2% NS	1500-1800 mg Calci + 600-800 UI Vit D
Vilarrasa N. 2009	62	GBP	10.2%	3.2%	1200 mg Calci + 800 UI Vit D
Carrasco F. 2009	42	GBP	10.5%	7.4%	640-100 mg Calci + 400-800 UI Vit D
Casagrande D. 2012	22	GBP	8.87%	7.26%	875 mg Calci + 1.9 mcg Vit D3
Stein et al 2013	14	GBP	7.9%	NS	50.000 UI Ergocalciferol

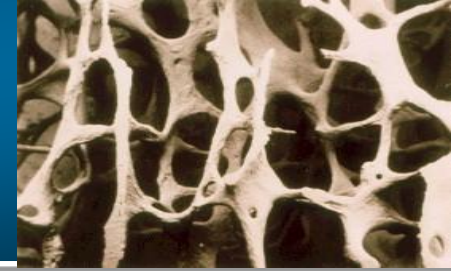
Comparació canvis DMO entre BPG i GT (STAMPEDE TRIAL)



	IMT (N=17)	RYGB (N=18)	SG (N=19)
Body weight - kg			
Baseline	109.4(91, 122.6)	107.6(92.8, 112.5)	98.5(87.9, 107.4)
% Change at 12 months	-0.6(-5.4, 3.6)	-26.3(-30.9, -18.9)	-24.7(-29.7, -21.2)
% Change at 24 months	-0.3(-3.6, 1.2)	-25.3(-32, -18.3)	-23.4(-27.1, -17.1)
Lean Mass - kg			
Baseline	62.9(49.6, 71.3)	62.9(53, 70.4)	50.6(45.3, 52.2)
% Change at 12 months	-0.7(-3.4, 0.9)	-9.3(-13.3, -5)	-10.5(-13.4, -9.7)
% Change at 24 months	-2.7(-5.3, -0.4)	-10.1(-14, -8.5)	-13.5(-16, -10.1)
Bone Mass - kg			
Baseline	3.3(3.1, 3.8)	3.2(2.8, 3.6)	2.7(2.6, 2.9)
% Change at 12 months	-0.4(-1.5, 0.8)	-5.3(-7.8, -3.2)	-4.4(-5.8, -2.3)
% Change at 24 months	0.3(-1, 1.6)	-8.2(-9.8, -6.2)	-6.6(-8.1, -3.9)
Total Hip BMD - g/cm²			
Baseline	1.2(1.1, 1.3)	1.1(1.0, 1.3)	1.1(1.1, 1.2)
% Change at 12 months	0.36(-1.0, 0.8)	-6.6(-9.3, -3.8)	-7.6(-8.5, -5.7)
% Change at 24 months	-0.3(-1.8, 0.9)	-9.5(-13.2, -6.7)	-9.2(-12, -5.4)
Lumbar Spine BMD - g/cm²			
Baseline	1.3(1.2, 1.5)	1.3(1.1, 1.5)	1.2(1.1, 1.3)
% Change at 12 months	1.7(-1.2, 3.9)	-0.1(-2.1, 3.4)	-0.7(-3.1, 1.9)
% Change at 24 months	0.8(-0.7, 2.2)	0.4(-1.9, 2.2)	-2.3(-4.8, 1.6)
Vitamin D levels - ng/ml			
Baseline	19.5(16, 24.5)	21.1(18.9, 26.3)	26.3(17.2, 37.8)
% Change at 12 months	24.0(-12.6, 55.9)	50.2(12.9, 180)	8.0(-25, 33.4)
% Change at 24 months	34(0.1, 75.1)	174.3(47.9, 193.4)	37.9(-23.9, 126.1)

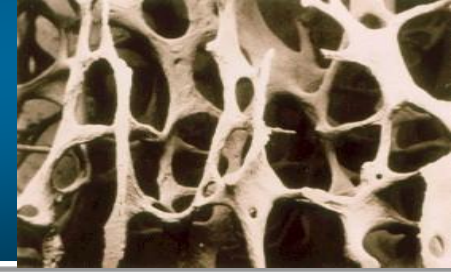
No diferències

OBJETIUS



- Comparar els canvis en la densitat mineral òssia (DMO) després de diferents tècniques de cirurgia bariàtrica (Bypass Gàstric Metabòlic, Gastrectomia Vertical i Gastroplàstia Tubular Plicada).
- Analitzar l'associació entre les concentracions d'hormones gastrointestinals amb els canvis en DMO i marcadors de remodelat ossi després de cirurgia bariàtrica.

MATERIAL I MÈTODE

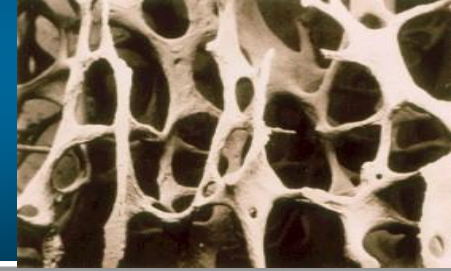


- **Estudi prospectiu, aleatoritzat en paral·lel**

- **Criteris de inclusió:**
 - Obesos amb IMC 35 – 42 kg/m²
 - Diabetes Mellitus tipus 2
 - Tractament amb hipoglucemians ± insulina

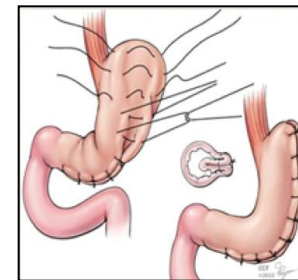
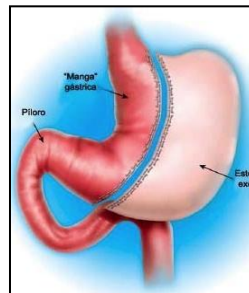
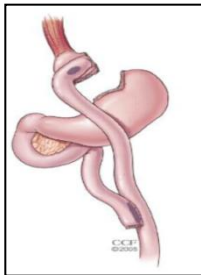
- **Criteris d'exclusió:**
 - DM1 (AC anti-GAD positius) o DM2 secundàries
 - Complicacions agudes de la DM2 < 6 mesos
 - Tractament corticoide < 6 mesos
 - Malaltia cardiovascular < 6 mesos
 - Hepatopatia (AST/ALT x 3)
 - Disfunció renal (creatinina 1,4 mg/dl)
 - Anticoagulació
 - Anomalies congènites del tracte gastrointestinal
 - Antecedents de neoplàsia < 5 anys
 - Trastorn psiquiàtric

MATERIAL I MÈTODE



N=45 ALEATORITZATS

- Bypass Gàstric Metabòlic (BPG) (N=15)
- Gastrectomia Vertical (GV) (N=15)
- Gastroplàstia Tubular Plicada (GTP) (N=15)



Bypass Gàstric Metabòlic

- Reservori gàstric 50ml
- Nansa biliopancreàtica 200cm
- Nansa alimentària 100cm

Gastrectomia Vertical

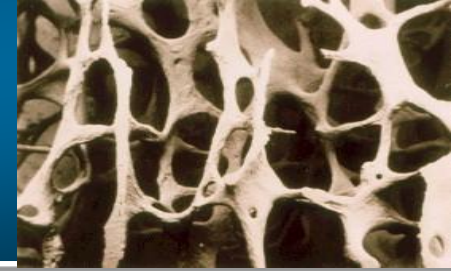
- Reservori gàstrico 150-200ml
- Antre 6cm

Gastroplàstia Tubular Plicada

- Reservori gàstric aprox 200ml
- Preservació de fundus
- Antre 6cm

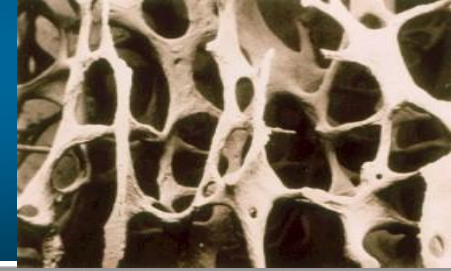
- Test de menjar estàndar (Edanec®): Basal, 4 i 48 setmanes
- Determinació de: GLP-1 (*RIA, Millipore, Saint Charles, MO*), Glucagó, GLP-2 y PYY (*ELISA, Awakura, Fujinomiya-shi Shizuoka, Japan*). Ghrelina (*ELISA, CUSABIO, Wuhan Hi-tech Medical Devices, China*).
- DEXA: (*Hologic QDR 4500; Hologic Inc., Waltham, MA*) basal i 48 setmanes

MATERIAL I MÈTODE



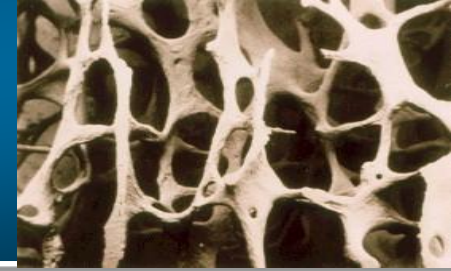
CARACTERÍSTIQUES BASALS	Bypass Gàstric Metabòlic (n=15)	Gastrectomia Vertical (n=15)	Gastroplàstia Tubular Plicada (n=15)	p
Sexe (H/M)	7/8	5/10	3/12	0.301
Edat (anys)	51.10±7.70	49.20±9.16	49.70±8.12	0.827
Pes (Kg)	103.01±10.8	102.30±10.7	105.53±11.8	0.301
IMC (Kg/m ²)	38.73±2.01	39.02±1.68	40.90±1.44	0.004
HbA _{1c} (%)	7.39±1.95	7.89±1.71	8.05±2.15	0.498
Calci (mmol/L)	2,35±0,12	2,37±0,12	2,6±0,12	0,978
Fosfats (mmol/L)	1,06±0,16	1,09±0,18	1,08±0,15	0,856
PTH (pmol/L)	4,75±4,46	3,66±1,58	5,05±4,45	0,803
Vitamina D (nmol/L)	54,99±21,35	52,67±29,78	52,78±25,97	0,606
Fat Mass (kg)	36,53±8,09	34,22±5,57	35,01±12,27	0,414
Lean Mass (kg)	57,39±10,80	53,78±8,29	50,82±17,33	0,670

MATERIAL I MÈTODE

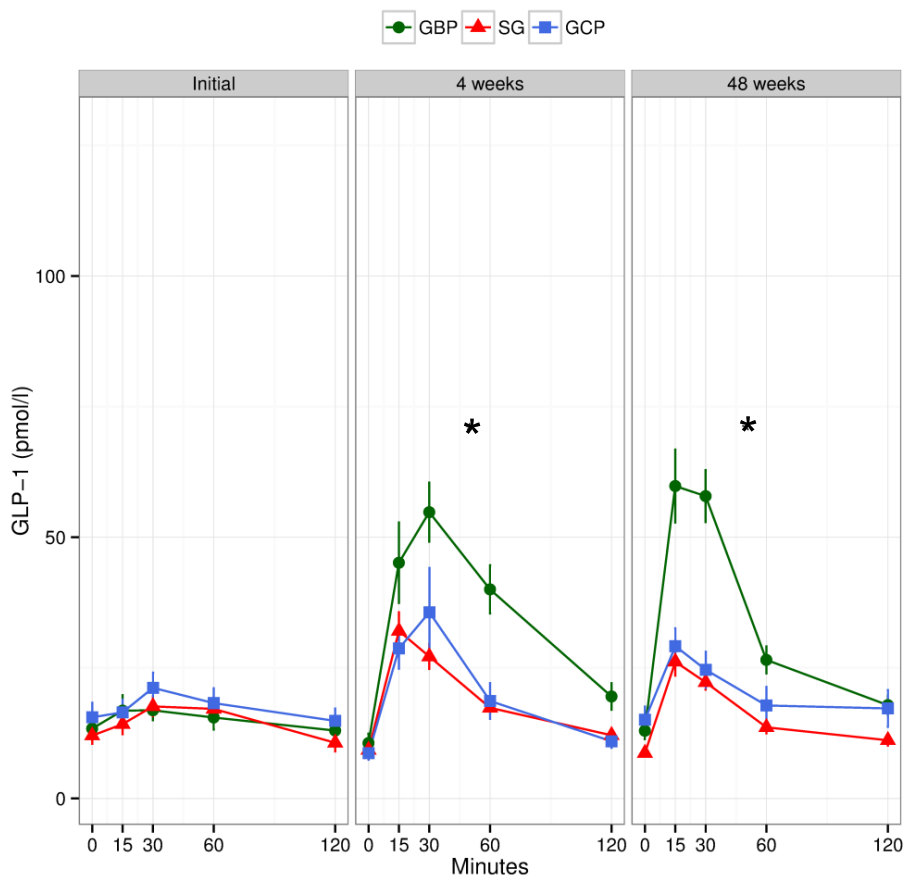


CARACTERISTIQUES 12 MESOS	Bypass Gàstric Metabòlic (n=15)	Gastrectomia Vertical (n=15)	Gastroplastia Tubular Plicada (n=15)	p
Sexe (H/M)	7/8	5/10	3/12	0.301
Edat (años)	51.10±7.70	49.20±9.16	49.70±8.12	0.827
Pes (Kg)	66,61±10,7	74,95±10,09	83,59±13,56	0,003
IMC (Kg/m ²)	25,0±3,03	28,63±2,50	32,31±2,66	<0,001
HbA _{1c} (%)	5,09±0,62	6,21±0,82	6,61±1,30	<0,001
Calci (mmol/L)	2,26±0,16	2,36±0,11	2,40±0,09	0,014
Fosfats (mmol/L)	1,15±0,22	1,10±0,18	1,09±0,16	0,44
PTH (pmol/L)	5,08±2,38	3,44±2,10	3,71±1,77	0,113
Vitamina D (nmol/L)	81,44±97,46	85,93±47,82	69,62±38,45	0,387
Fat Mass (kg)	16,96±5,48	22,60±5,31	30,53±6,14	0,001
Lean Mass (kg)	47,81±8,63	47,67±7,86	49,72±8,19	0,785

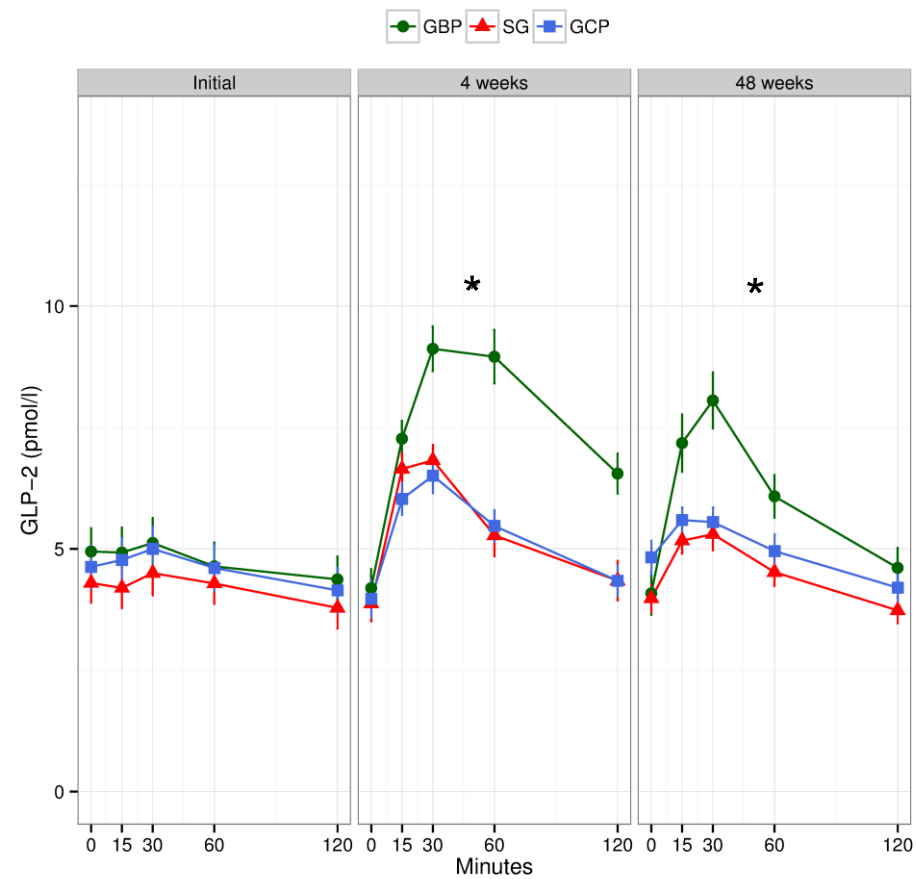
RESULTATS: Secreció hormones gastrointestinals



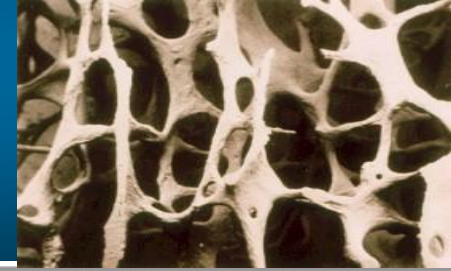
GLP-1



GLP-2

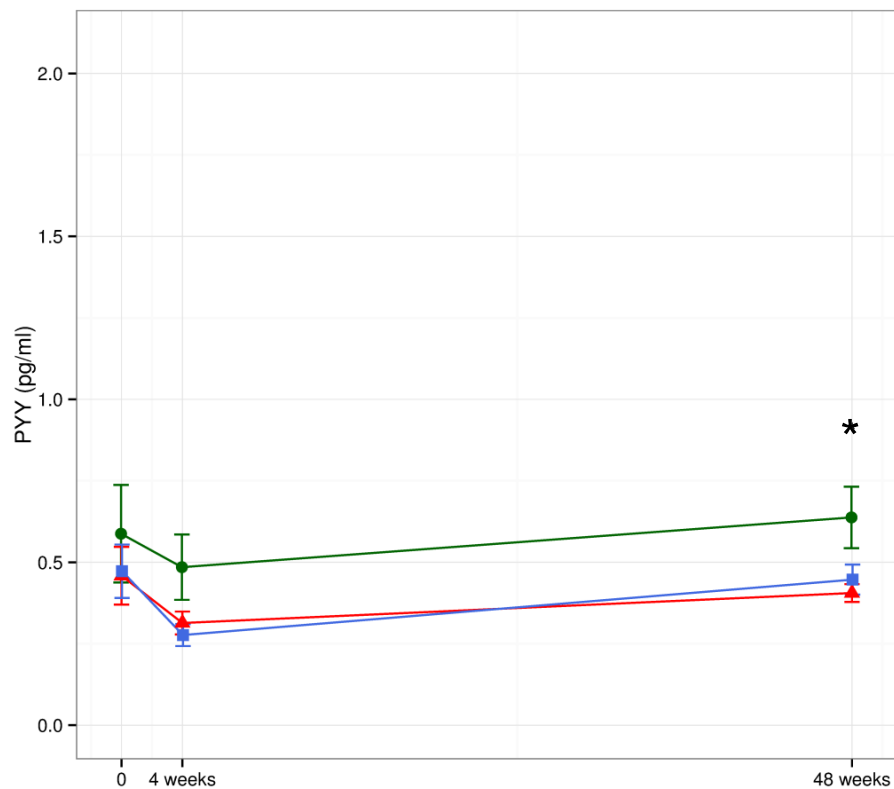


RESULTATS: Secreció hormones gastrointestinals



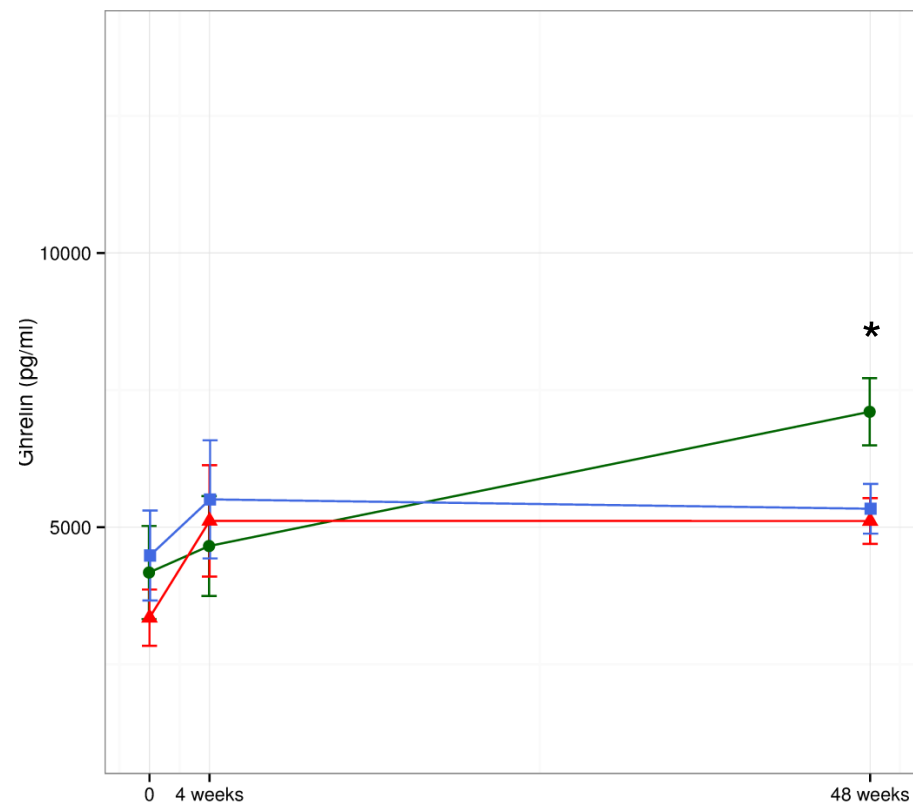
PYY

■ GBP ▲ SG ■ GCP

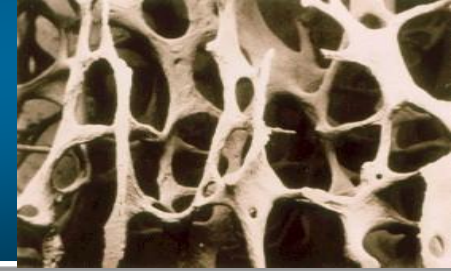


GHRELINA

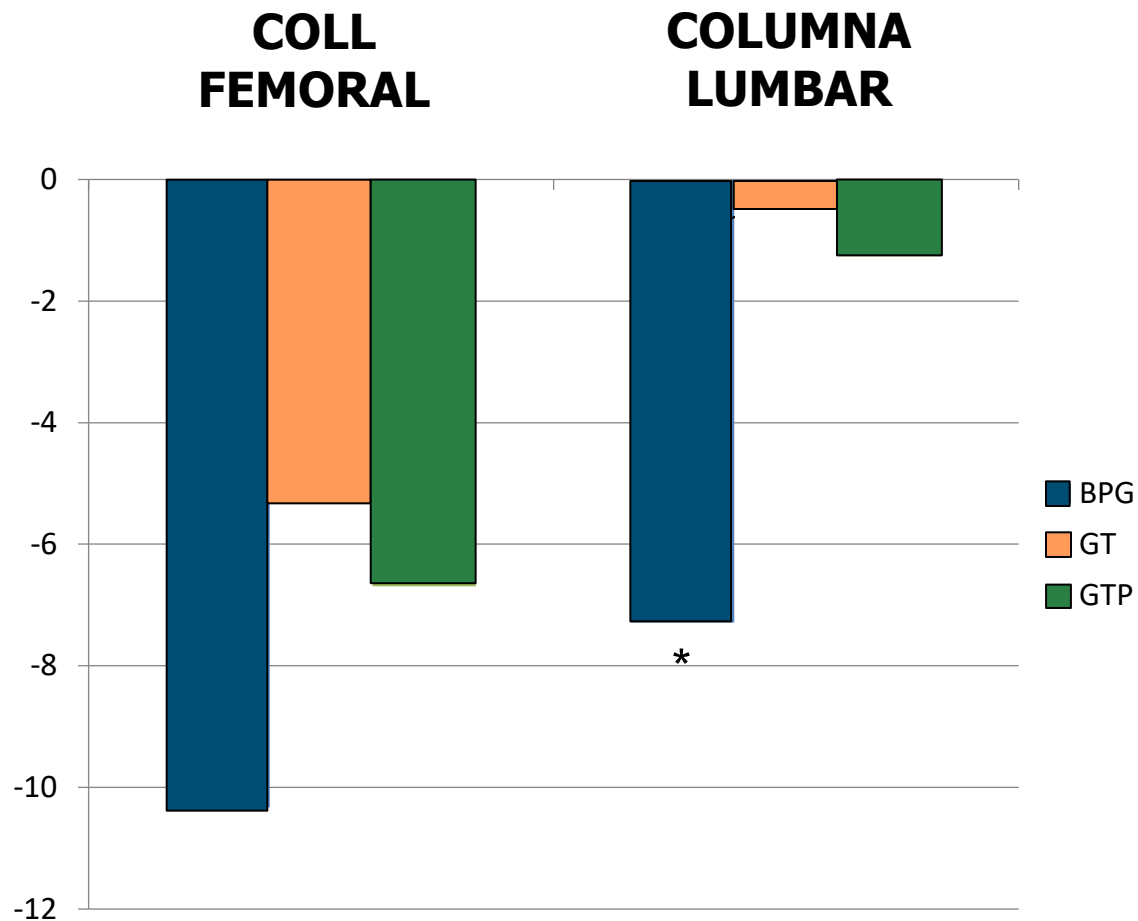
■ GBP ▲ SG ■ GCP



RESULTATS: Canvis en DMO

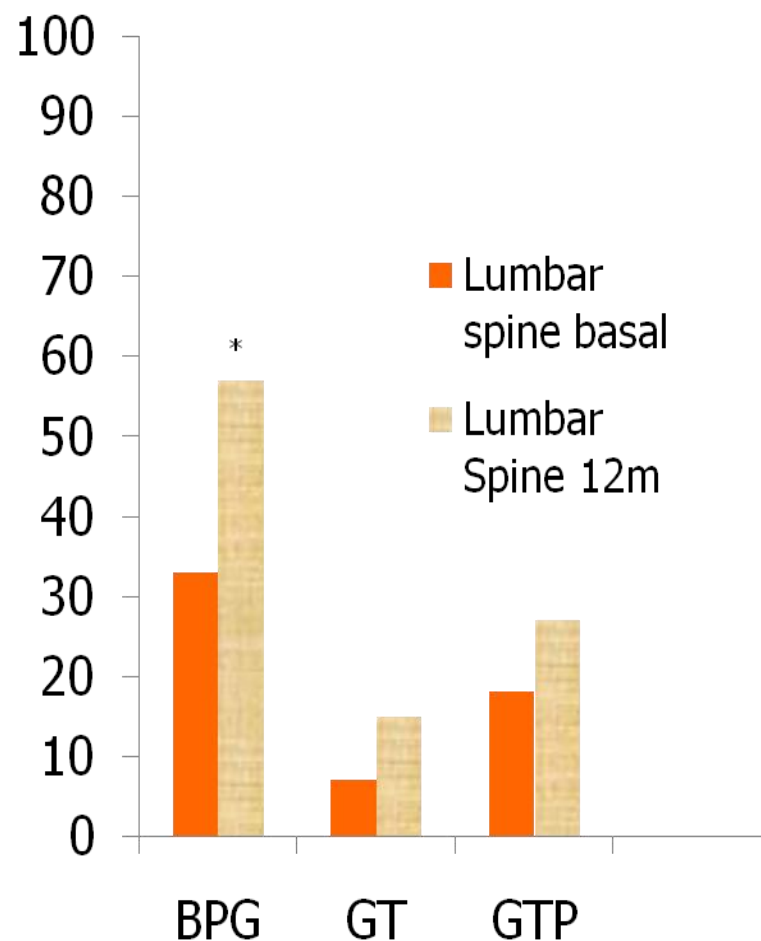
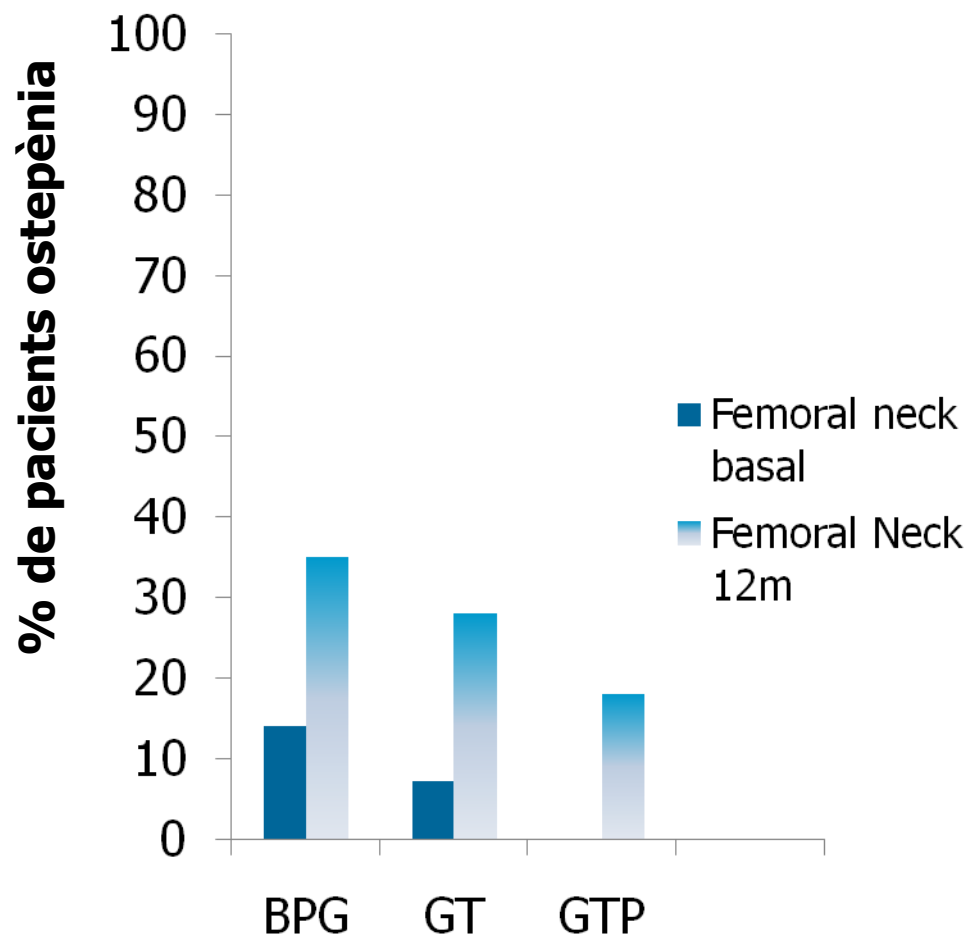
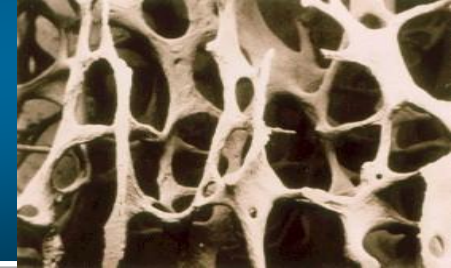


% de canvi DMO
respecte basal

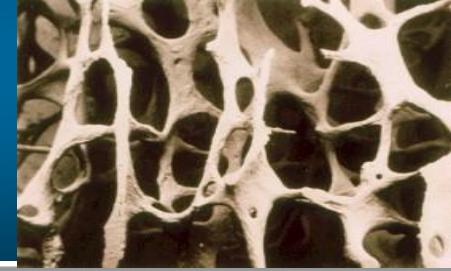


RESULTATS:

Desenvolupament osteopènia després cirurgia bariàtrica



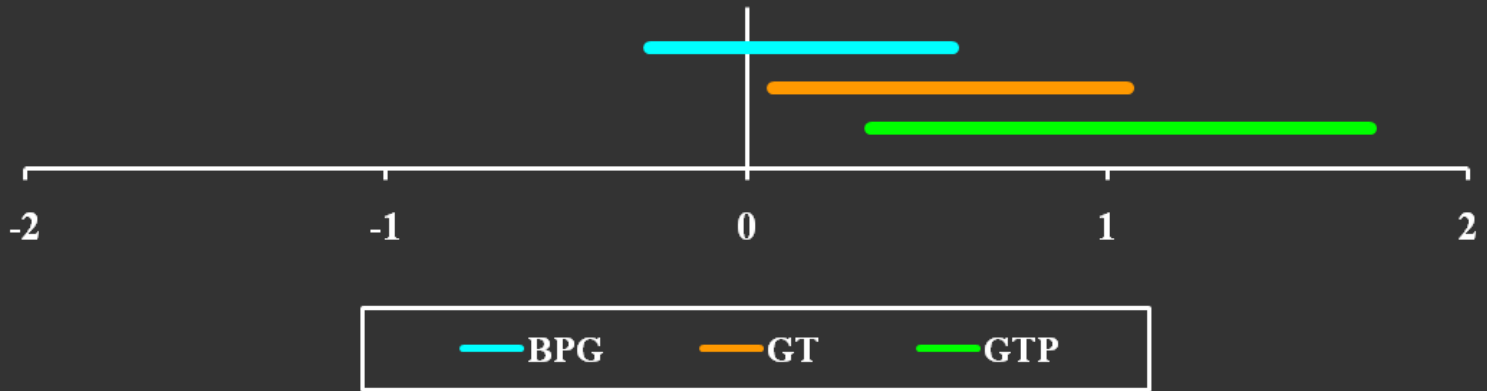
RESULTATS: Evolució DMO a l'any de la intervenció



**Coll
Femoral**



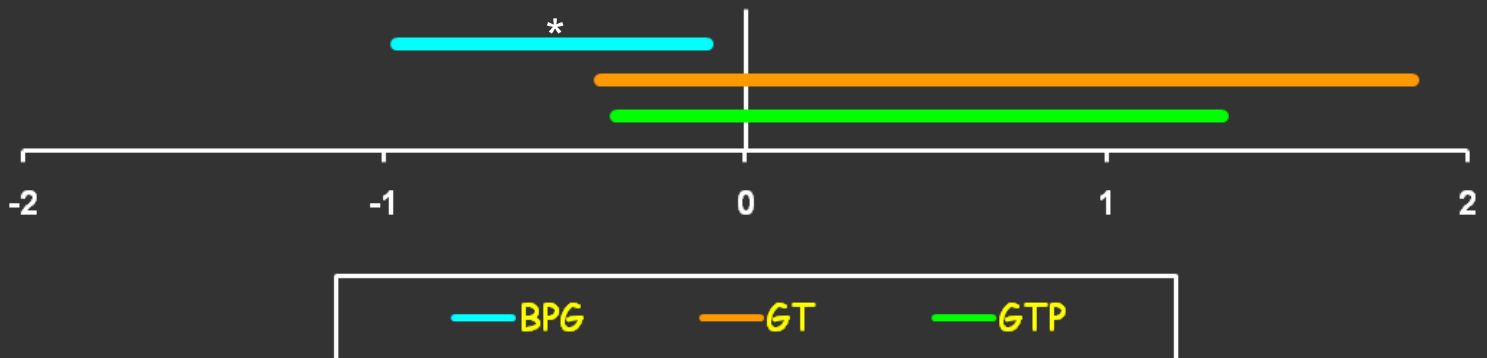
95% confidence interval of Z-score at femoral neck



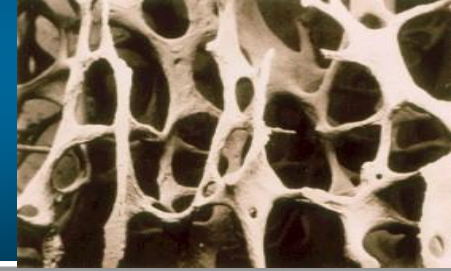
**Columna
Lumbar**



95% confidence interval of Z-score at lumbar spine

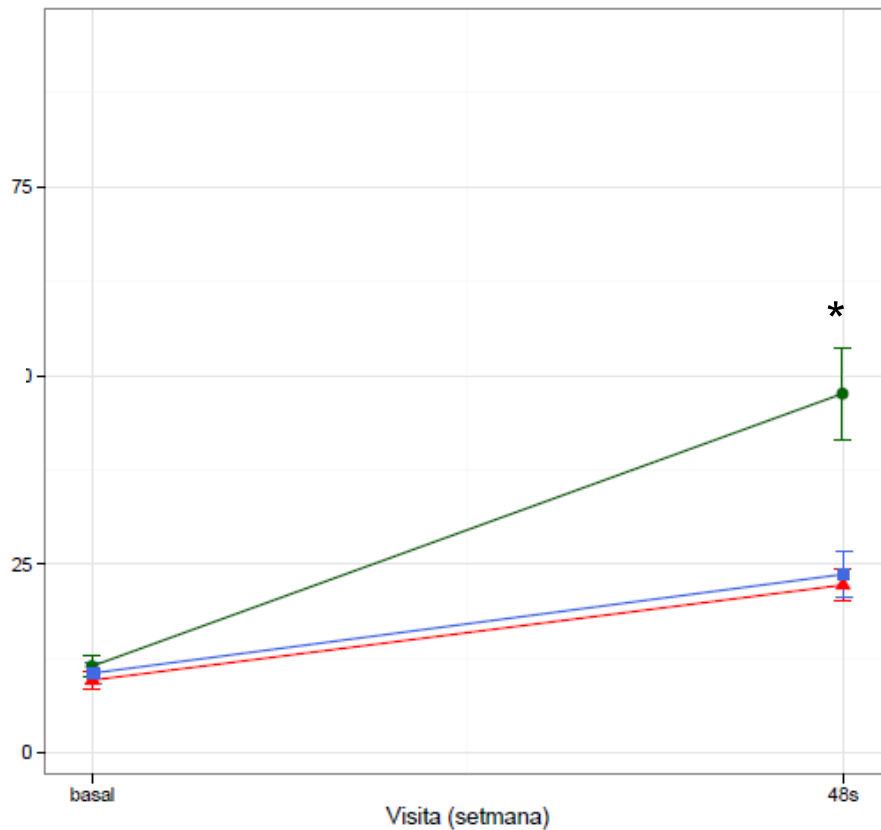


RESULTATS: Marcadors de remodelat ossi



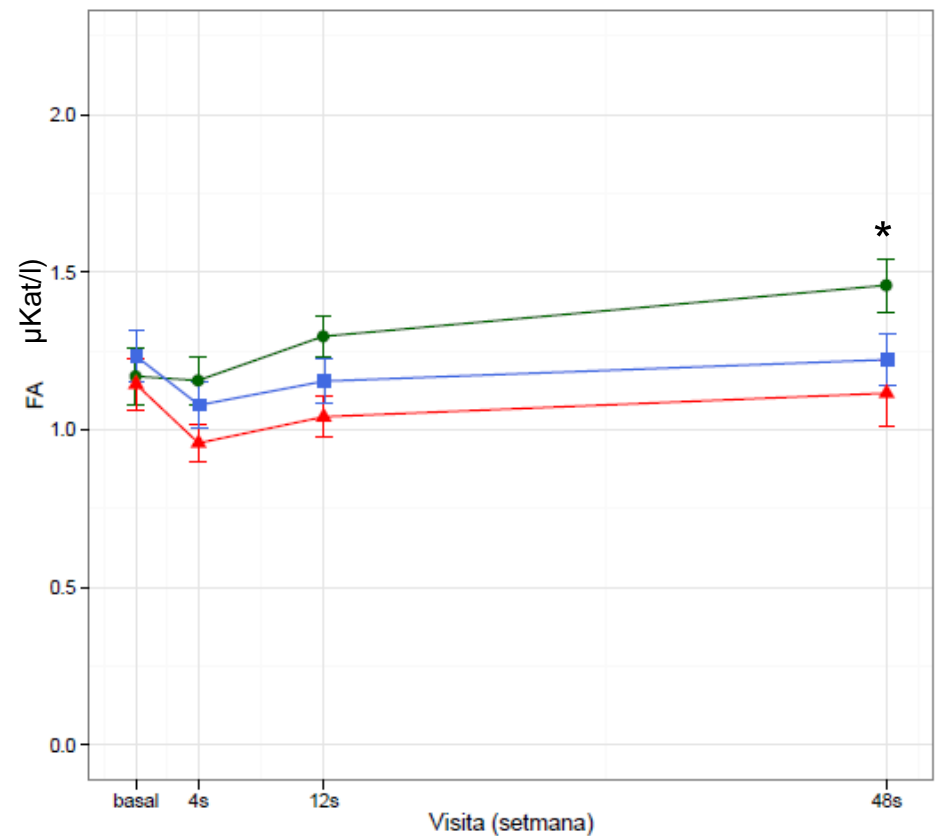
OSTEOCALCINA

● Bypass gástrico ▲ sleeve gastrectomy ■ gastroplastia plicada



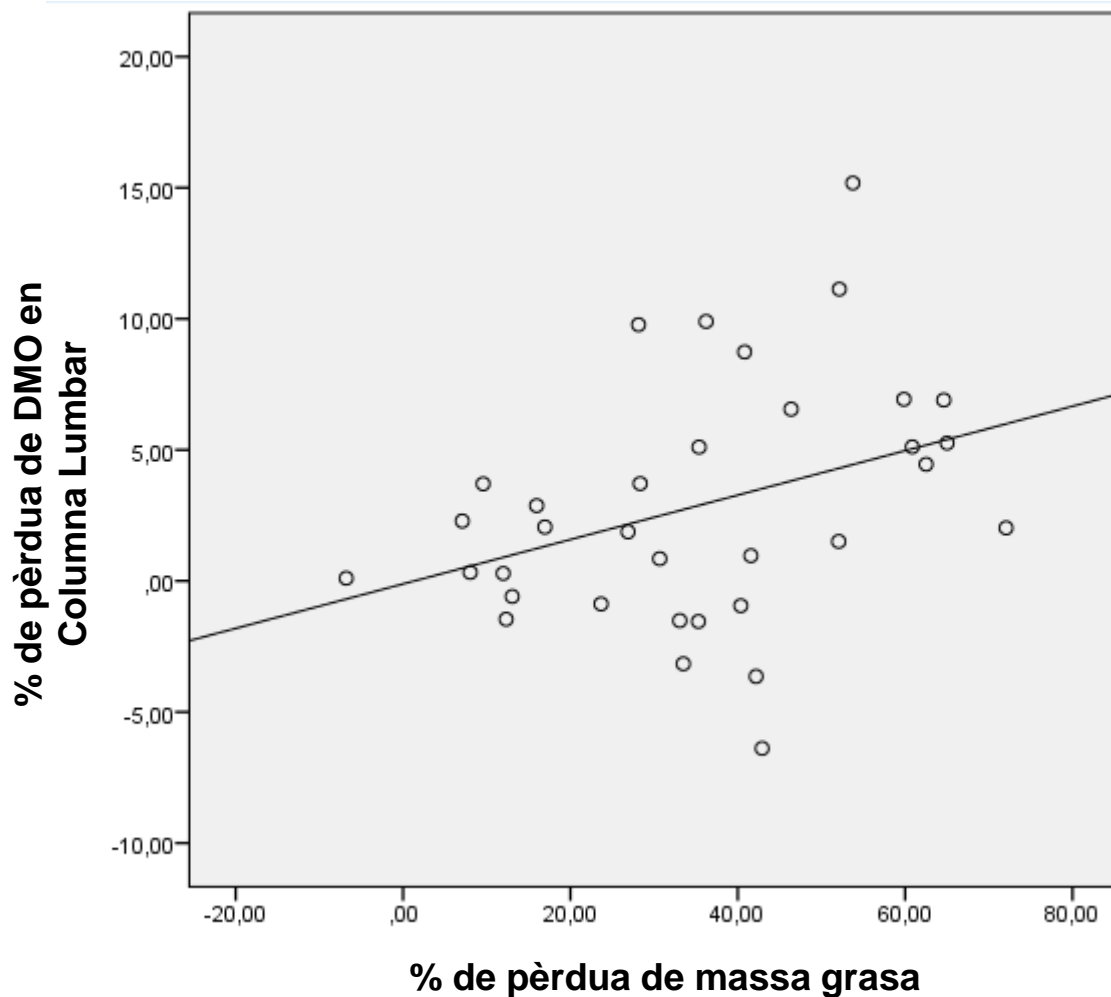
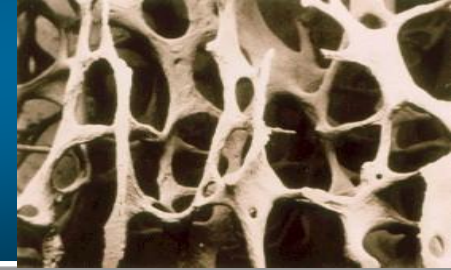
FOSFATASA ALCALINA

● Bypass gástrico ▲ sleeve gastrectomy ■ gastroplastia plicada



RESULTATS:

Relació canvis composició corporal amb DMO, a l'any de la cirurgia

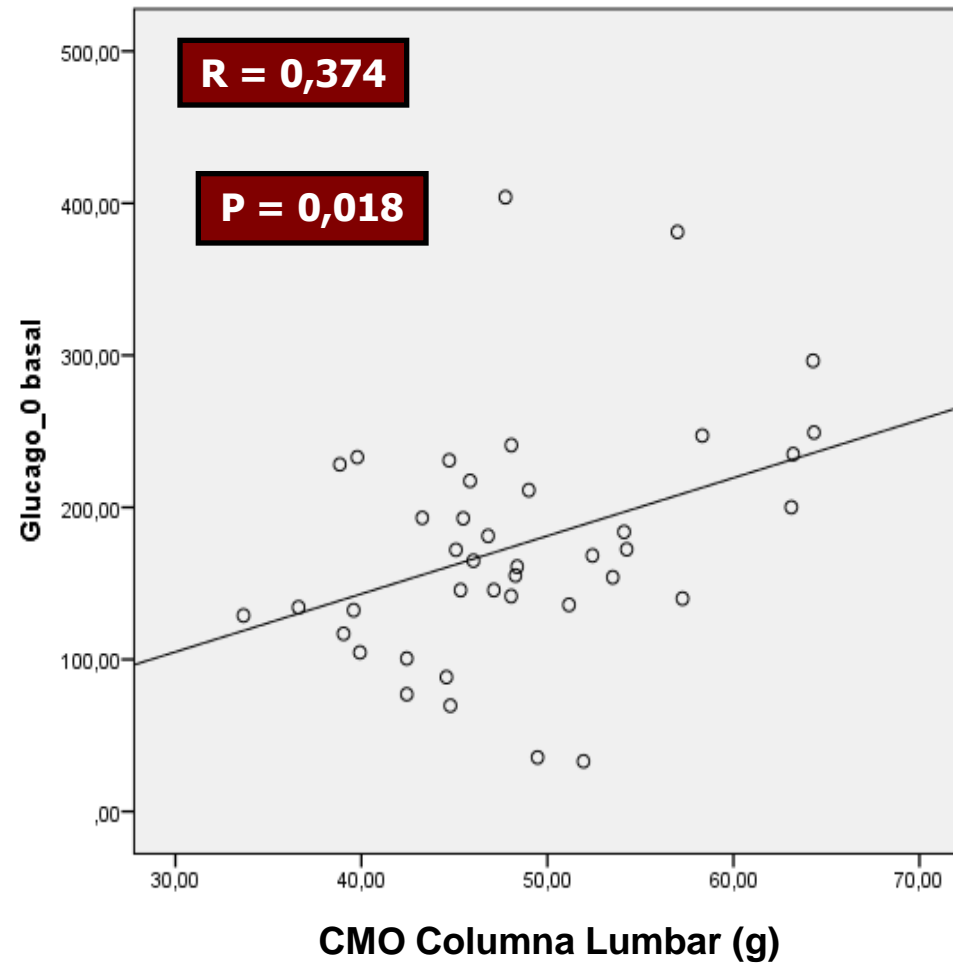
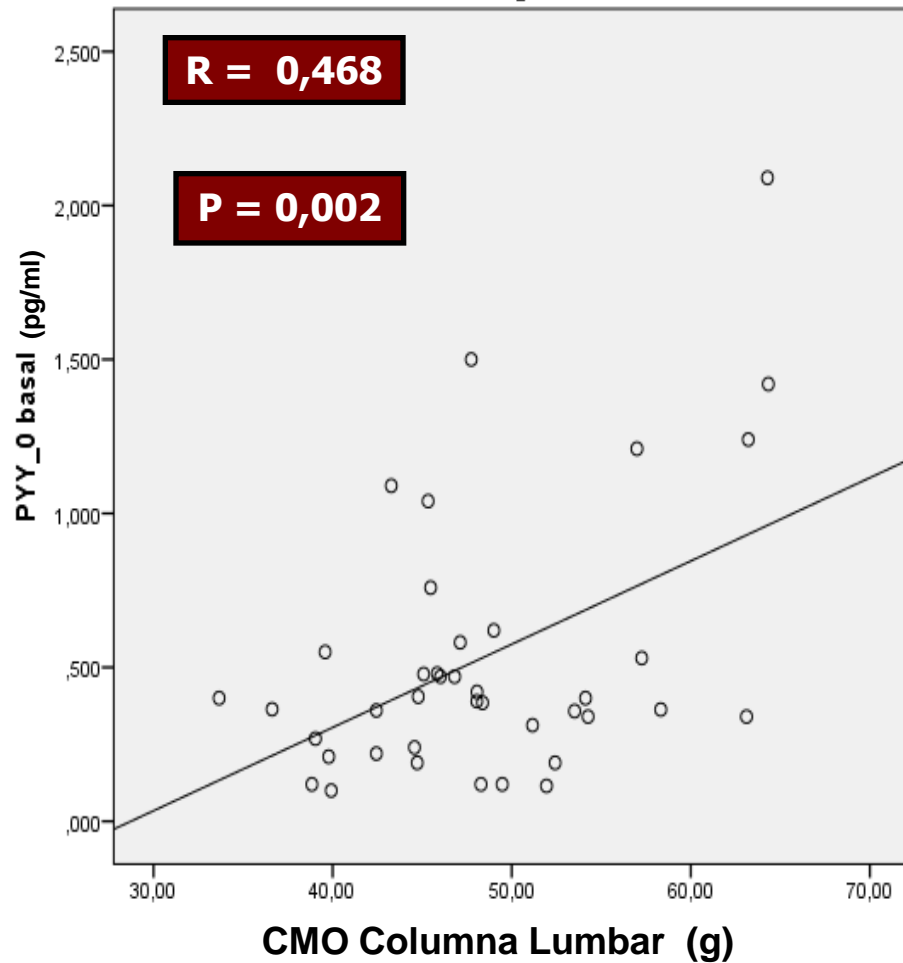
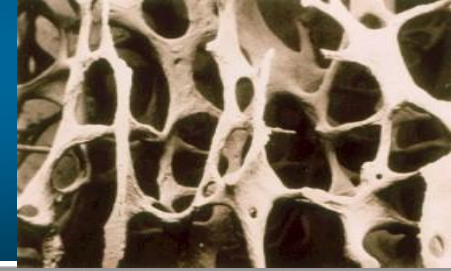


R = 0,36

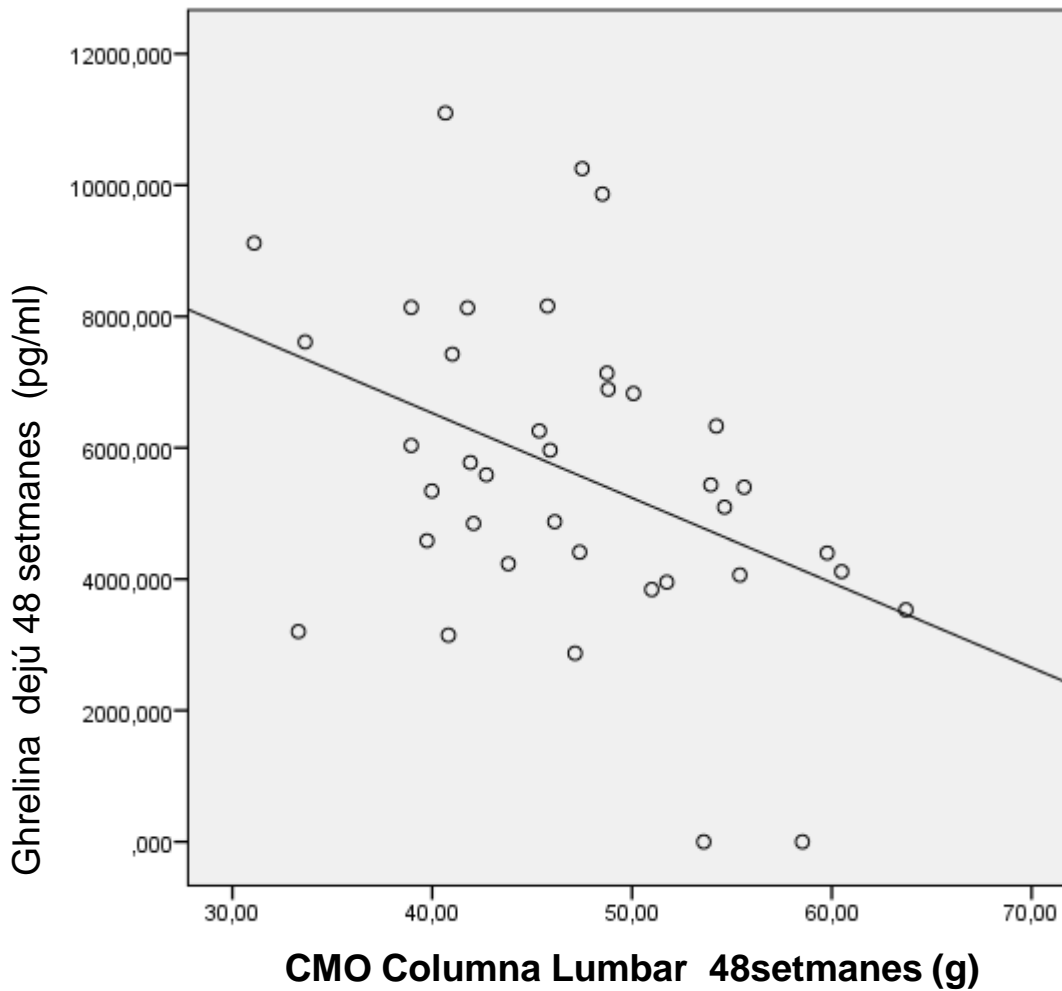
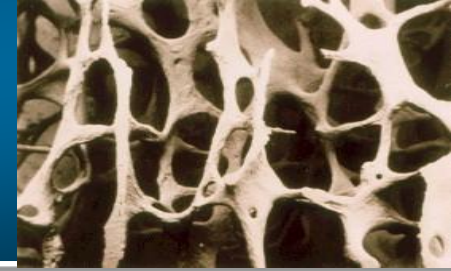
P = 0,036

RESULTATS:

Relació H gastrointestinals i DMO preIQ



RESULTATS: Relació H gastrointestinals i DMO postIQ

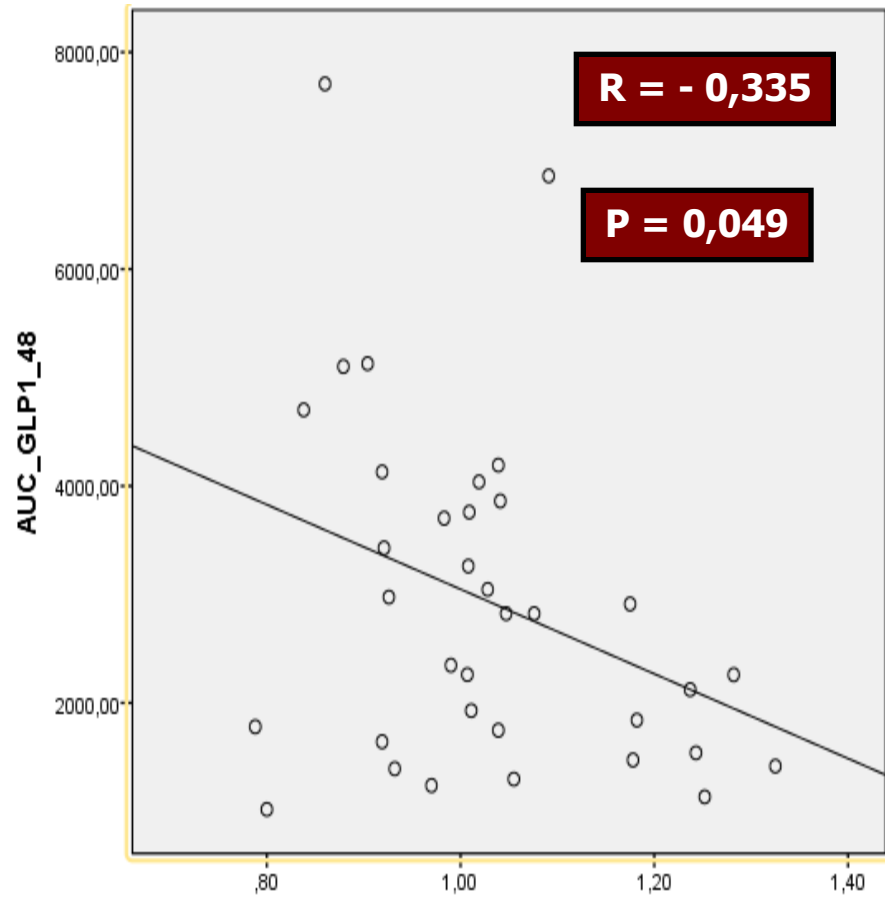
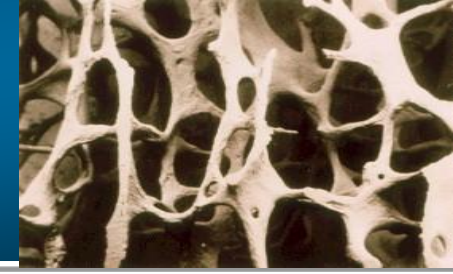


R = -0,412

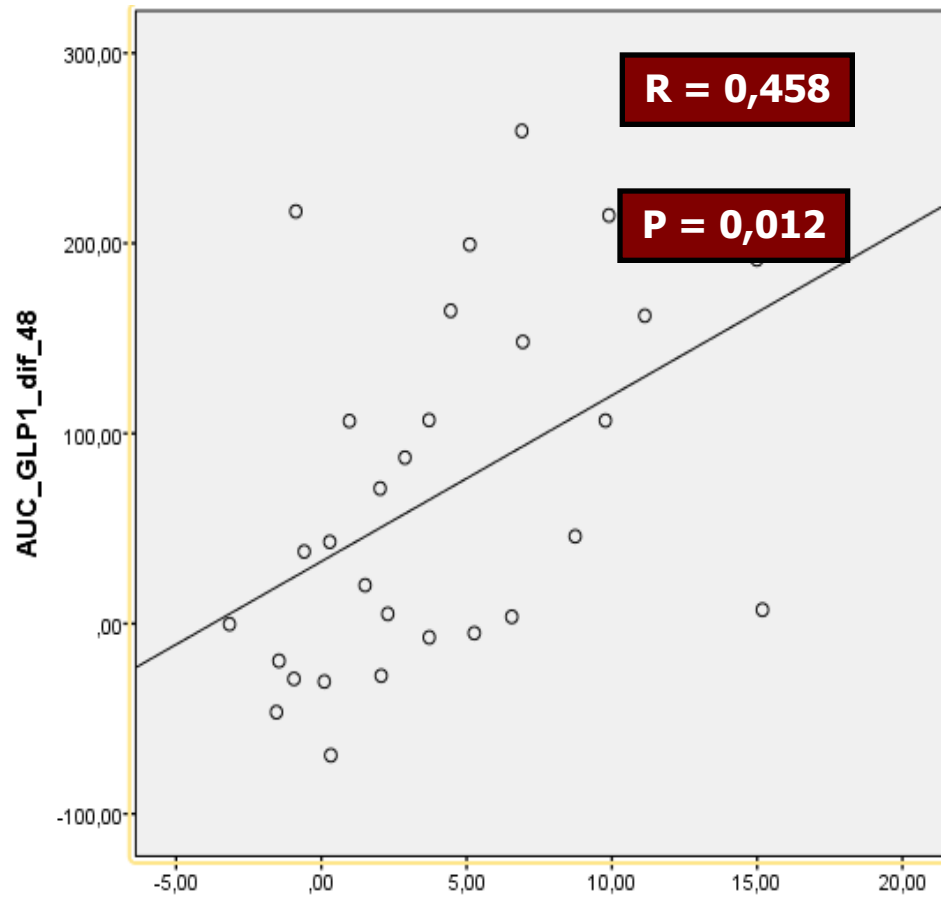
P = 0,01

RESULTATS:

Relació H gastrointestinals i DMO postIQ

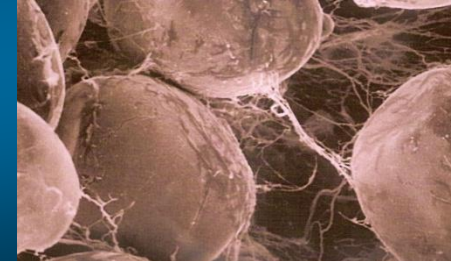


DMO Columna Lumbar 48setmanes (g)



Pèrdua de DMO Columna Lumbar (%)

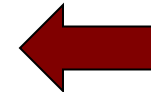
RESULTATS: Model de regressió múltiple



```
Lumbar spine bone mineral density densitometria (g/cm2) (DIF%)  
  Min      1Q  Median      3Q      Max  
-8.0990 -2.4071  0.2359  1.9075  7.0982
```

Coefficients:

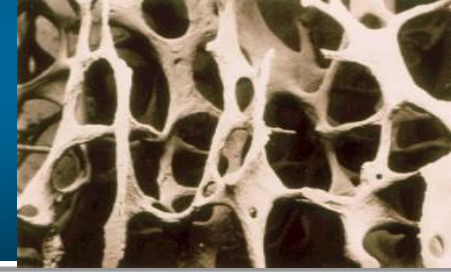
```
      Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)  
(Intercept) -9.832365   5.082889  -1.934  0.06287 .  
tipoiq2SG    6.002355   1.744144   3.441  0.00178 **  
tipoiq2GCP   3.675717   2.653723   1.385  0.17658  
sexomujer   -0.629065   1.692114  -0.372  0.71277  
edat        -0.003375   0.094777  -0.036  0.97184  
dfat         0.175037   0.145906   1.200  0.23998
```



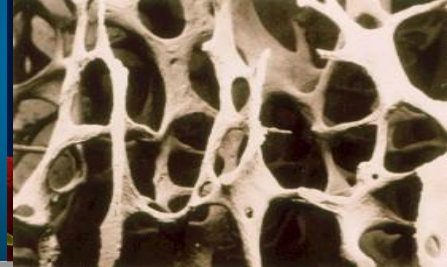
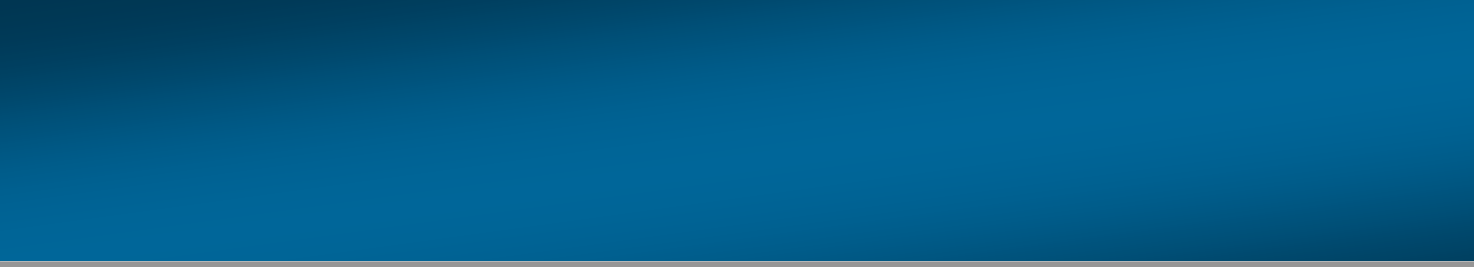
```
---  
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
Residual standard error: 4.082 on 29 degrees of freedom  
(10 observations deleted due to missingness)  
Multiple R-squared:  0.4352,      Adjusted R-squared:  0.3379  
F-statistic:  4.47 on 5 and 29 DF,  p-value: 0.00385
```

CONCLUSIONS



- La cirurgia bariàtrica en les diferents modalitats (BPGm, GT y GTP) s' associa a un descens de DMO a nivell de coll femoral (CF) i lumbar (CL).
- BPGm es caracteritza per una pèrdua superior de DMO a nivell de CL i major elevació de marcadors de remodelat ossi.
- La pèrdua de massa òssia en CL als 12m de la cirurgia es correlaciona amb el descens de massa grassa i no a canvis en PTH ni vitamina D.
- Algunes hormones gastrointestinals s' associen amb el CMO i DMO, però no són predictors del seu canvi després de cirurgia.
- El tipus de cirurgia (BPGm) va ser el factor determinant principal associat al descens de DMO en els primers 12m de la cirurgia.
- Seran necessaris més estudis a llarg termini per valorar la influència de les hormones gastrointestinals sobre el metabolisme ossi.



Gràcies per la seva atenció