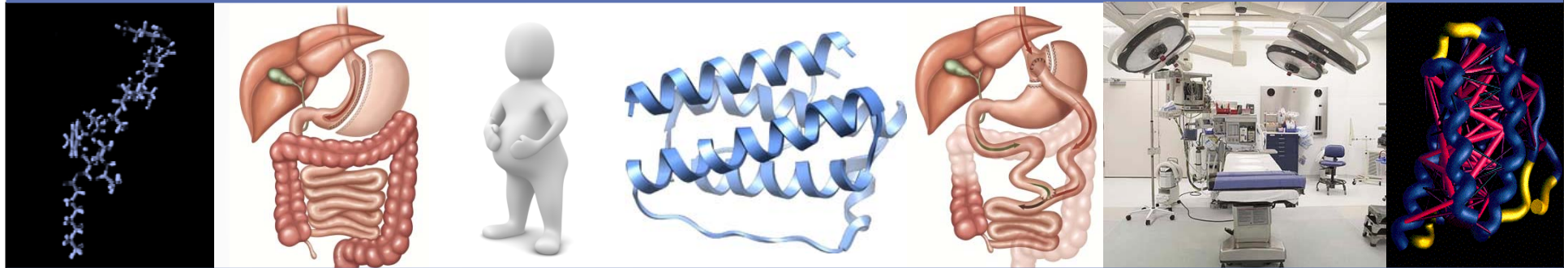




SOCIETAT CATALANA DE CIRURGIA

17 D'OCTUBRE DE 2013

EFECTES DEL BYPASS GASTROJEJUNAL I DE LA GASTRECTOMIA VERTICAL SOBRE ELS NIVELLS D'ADIPO-CITOKINES EN L'OBESITAT MÒRBIDA



Fàtima Sabench, Teresa Auguet*, Mercè Hernández, Ximena Terra*, Santiago Blanco, Esther Raga, J. A. Porras*, Antonio Sánchez, Carmen Aguilar*, Jesús Sánchez, Alicia Molina, Cristobal Richart*, Daniel del Castillo.

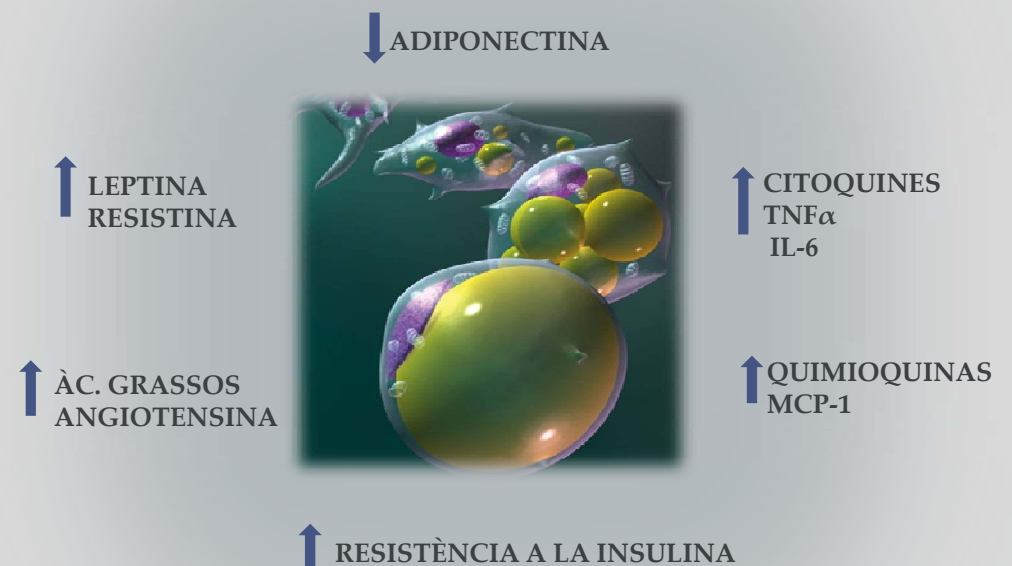
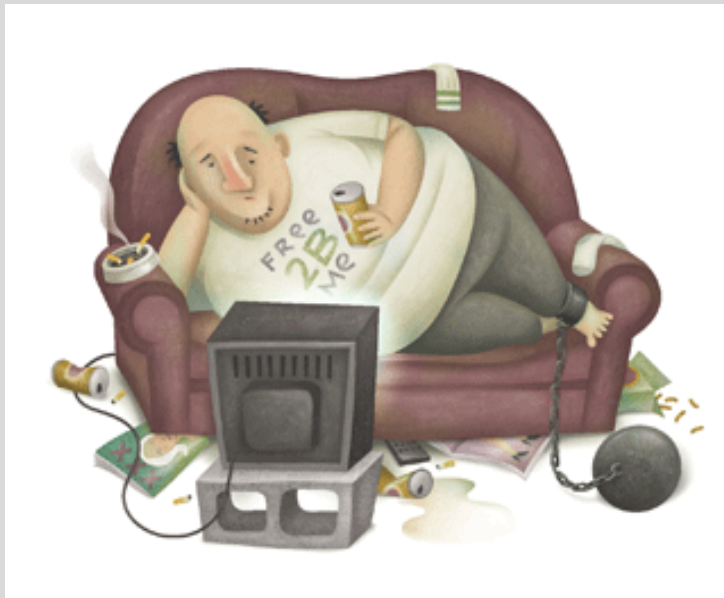


HJ23
Hospital Universitari Joan XXIII
ICS Camp de Tarragona

Servei de Cirurgia. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. *Servei de M. Interna. Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili.

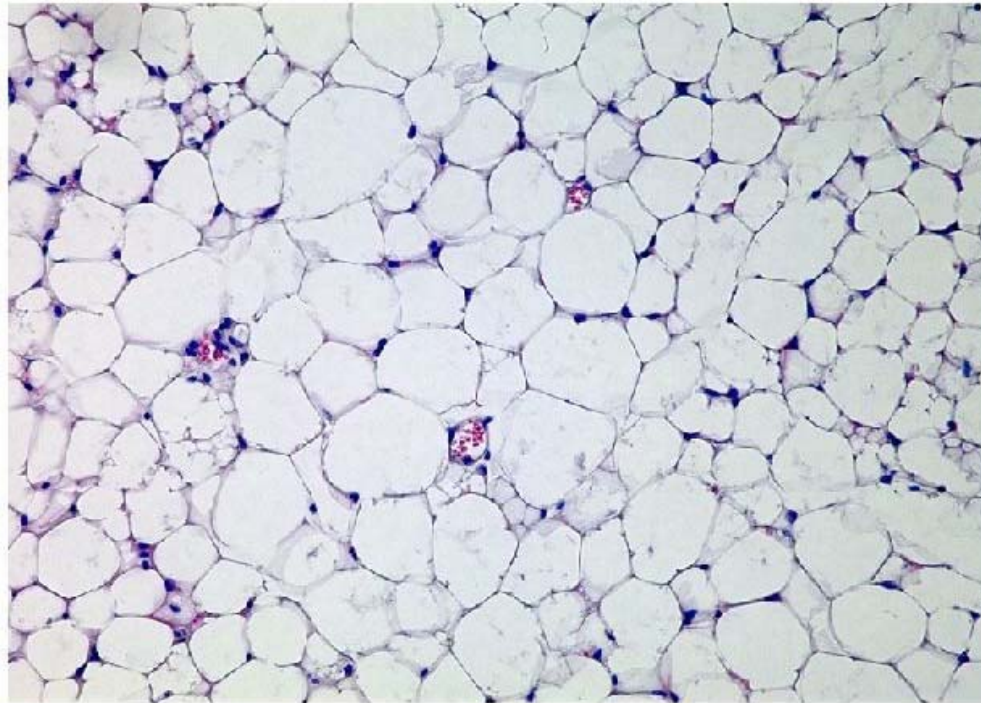
INTRODUCCIÓ

- L'OBESITAT MÒRBIDA es caracteritza, a part de l'excés de pes, per l'alteració metabòlica i endocrina, que condueix a un augment de la secreció de diferents adipo/citoquines inflamatòries i a totes les comorbiditats acompanyants.



INTRODUCCIÓ

- La **Leptina** està involucrada en el balanç energètic a llarg termini, amb regulació hipotalàmica i efecte anorexígen. Alta en obesos.



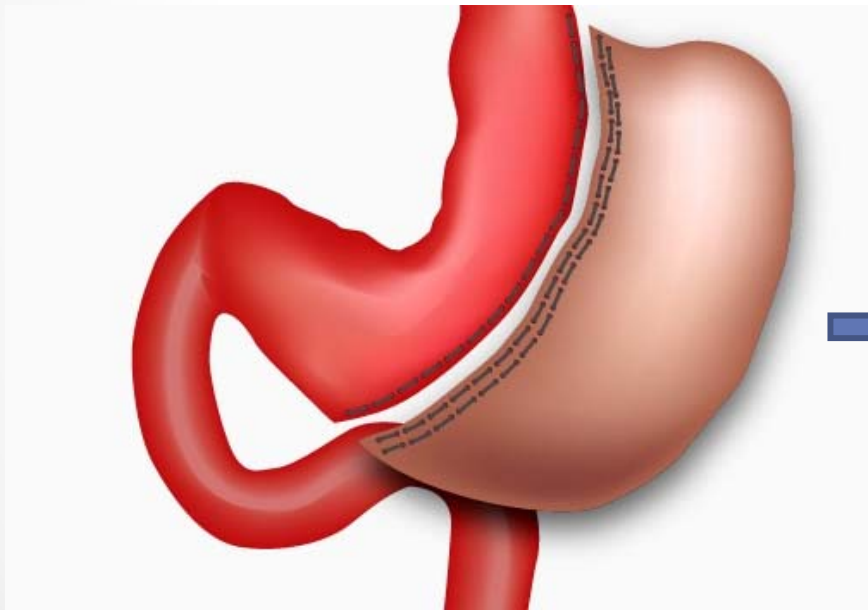
INTRODUCCIÓ

- La **Leptina** està involucrada en el balanç energètic a llarg termini, amb regulació hipotalàmica i efecte anorexígen. Alta en obesos.
- La **Quemerina, proteïna quimiotàctica derivada dels adipòcits**, està implicada en la immunitat, en la diferenciació dels adipòcits i en la inducció de la resistència a la insulina. Les seves concentracions plasmàtiques es correlacionen amb l'índex de massa corporal i són elevades en pacients amb síndrome metabòlica. **Les relacions entre Quemerina, obesitat mòrbida i pèrdua de pes han estat escassament estudiades.**



INTRODUCCIÓ

- La **Grelina** és una hormona gastrointestinal àmpliament investigada després de procediments de cirurgia bariàtrica encara que els resultats actuals segueixen sent confusos.



Principal síntesi de Grelina



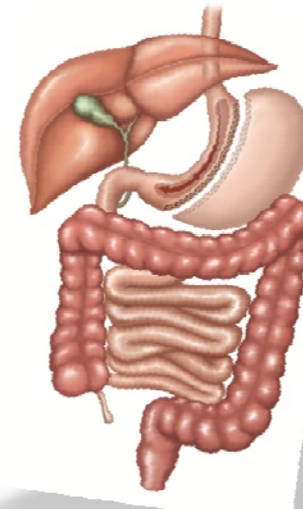
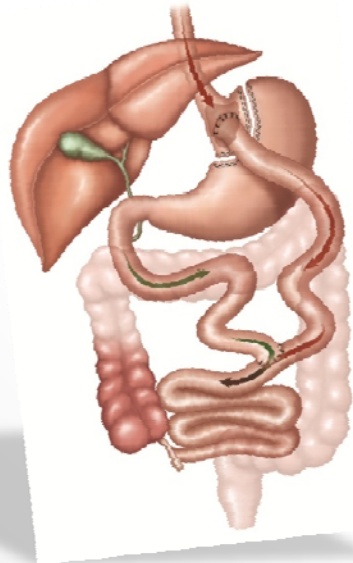
HIPÒTESI

- LA CIRURGIA BARIÀTRICA MODULA LA RESPOSTA HORMONAL I D'INGESTA
- LES VARIACIONS PODEN SER DIFERENTS DEPENDENT DE LA TÈCNICA QUIRÚRGICA
- ELS NIVELLS HORMONALS PODEN SER UTILITZATS COM A BIOMARCADORS DE SEGUIMENT DE LA RESPOSTA POSTQUIRÚRGICA.

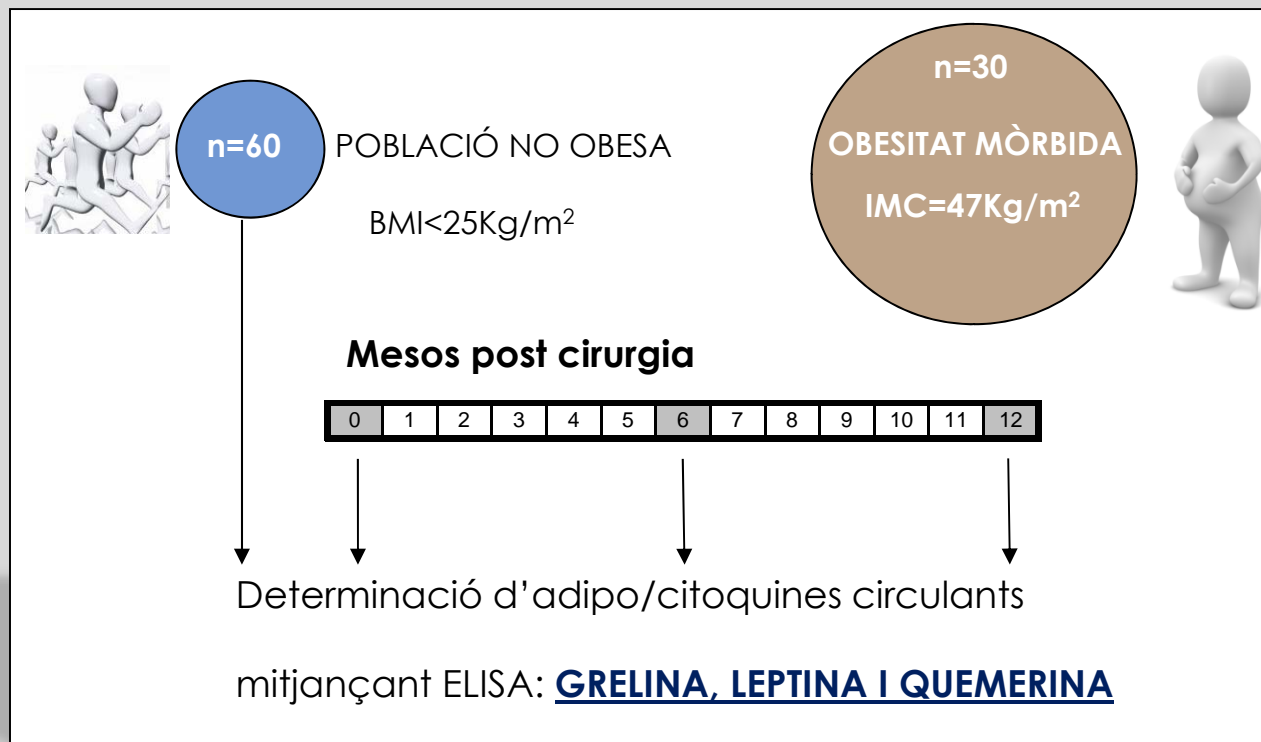


OBJECTIU

- **Determinar els nivells de Leptina, Quemerina i Grelina** en pacients obesos mòrbids, abans i després d'una pèrdua de pes deguda a l'acció de dos procediments quirúrgics bariàtrics diferents: **Bypass gastrojejunal en Y de Roux (BPGY) i Gastrectomia vertical (GV)**.
- A la vegada, valorar les possibilitats de la Quemerina, Leptina i Grelina com a biomarcadors de l'evolució postquirúrgica.



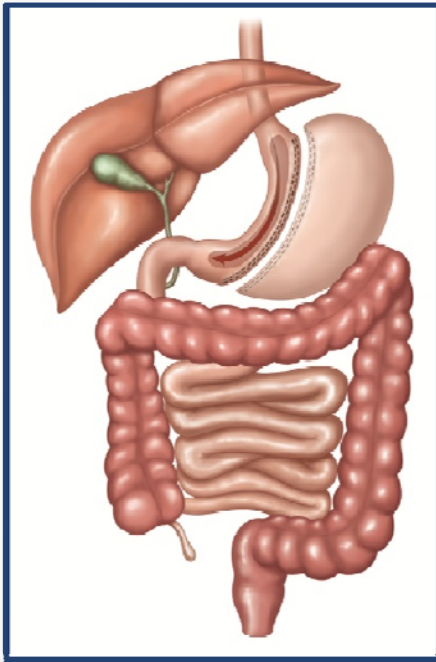
MATERIAL I MÈTODES



MATERIAL I MÈTODES

GASTRECTOMÍA VERTICAL

n= 15



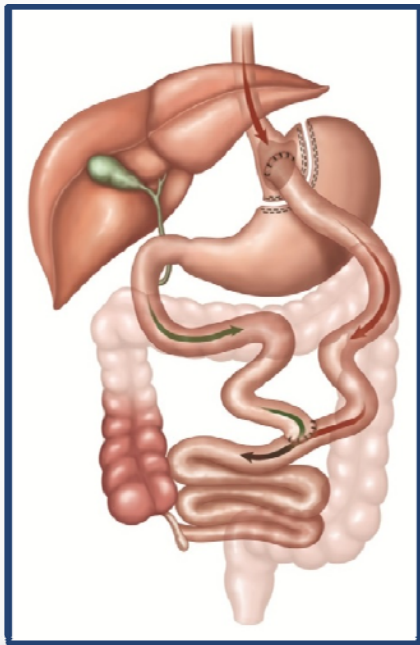
- 5 ports
- Distància 1^a secció: a 5 cm des del pílor
- Reforç de línia de sutura amb material bioabsorbible (*Seamguard, Gore®*)
- Sonda de Faucher de 38 Fr.
- Test amb blau de metilè
- Drenatge Jackson-Pratt



MATERIAL I MÈTODES

BYPASS GASTROJEJUNAL EN Y DE ROUX (McLean-Gagner)

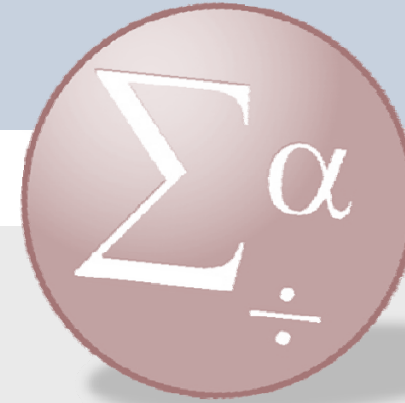
n= 15



- 5 ports
- Reservori proximal 25 ml
- Anastomosi Gastrojejunal circular *EEAorvill Covidien®* 25 mm.
- Nansa alimentària 100-150 cm.
- Tancament de l'orifici de Petersen
- Test amb aire/aigua
- Drenatge Jackson- Pratt



MATERIAL I MÈTODES



- Tots els valors s'expressen com a mitjana (\pm SD)
- **Programa SPSS v.19.0 (Chicago, Illinois, EUA).**
- Les diferències entre els grups OM i els controls, i entre els dos tipus de cirurgia, s'han analitzat mitjançant la **t d'Student** (per a mostres independents o relacionades) per a les variables distribuïdes de forma normal.
- **Prova de Wilcoxon:** valorar diferències entre mostres relacionades (abans/després)
- **Prova de Mann-Whitney:** valorar diferències entre mostres independents (obès/no obès)
- **Correlacions: de Pearson** per a les variables paramètriques i la prova de **correlació de Spearman** per contrastos no paramètrics.
- Els valors de **p <0,05** van ser considerats estadísticament significatius.



RESULTATS

Descripció basal de la mostra

* p<0,05

	<u>CONTROL</u> (n=60)		<u>OBÈS</u> (n=30)	
	Mean	(SD)	Mean	(SD)
EDAT (anys)	44.8	(16.2)	47.2	(8.9)
PES (kg)	61.9	(8.9)	120.1*	(13.1)
CINTURA (cm)	80.7	(11.4)	133.3*	(11.5)
IMC (kg/m ²)	23.8	(3.1)	46.5*	(5.0)
GLUCOSA (mg/dL)	95.5	(15.1)	122.4*	(34.9)
INSULINA (mU/L)	9.2	(6.3)	18.2*	(11.0)
HbA1c (%)	4.7	(0.4)	5.5*	(1.2)
HOMA2-IR	1.2	(0.9)	2.4*	(1.5)
HDL (mg/dL)	58.8	(7.9)	38.9*	(6.4)
TG (mg/dL)	100.8	(58.6)	166.1*	(82.5)
<u>Adipo/cytokines</u>				
LEPTINA (ng/ml)	44.01	(32.56)	248.17*	(89.16)
QUEMERINA (ng/ml)	71.56	(38.09)	95.03*	(23.79)
GHRELINA (pg/ml)	1.11	(0.36)	0.87*	(0.38)



RESULTATS

Variable		TIPUS DE CIRURGIA		
		GASTRECTOMIA VERTICAL	BYPASS GASTROJEJUNAL	p-value
		Mean (SD)	Mean (SD)	
BMI	Baseline	49.2 (3.0)	46.0 (2.7)	0.054*
	6m	36.7* (4.2)	34.3* (3.1)	0.210
	12m	33.8* (4.6)	31.8* (2.3)	0.090
%BMI loss	6m	23.9 (5.2)	25.4 (5.5)	0.297
	12m	29.9 (8.8)	30.9 (4.7)	0.178
HOMA2-IR	Baseline	2.7 (1.7)	1.9 (1.1)	0.182
	6m	1.5* (0.8)	1.2* (0.6)	0.199
	12m	1.2* (0.7)	0.9* (0.4)	0.225
TG (mg/dL)	Baseline	178.8 (105.1)	153.1 (58.1)	0.436
	6m	95.9* (31.0)	93.5* (35.8)	0.845
	12m	93.6* (21.1)	79.3* (26.0)	0.113



RESULTATS

Variable		TIPUS DE CIRURGIA		
		GASTRECTOMIA VERTICAL	BYPASS GASTROJEJUNAL	p-value
BMI	Baseline	49.2 (3.0)	46.0 (2.7)	0.054*
	6m	36.7* (4.2)	34.3* (3.1)	0.210
	12m	33.8* (4.6)	31.8* (2.3)	0.090
%BMI loss	6m	23.9 (5.2)	25.4 (5.5)	0.297
	12m	29.9 (8.8)	30.9 (4.7)	0.178
HOMA2-IR	Baseline	2.7 (1.7)	1.9 (1.1)	0.182
	6m	1.5* (0.8)	1.2* (0.6)	0.199
	12m	1.2* (0.7)	0.9* (0.4)	0.225
TG (mg/dL)	Baseline	178.8 (105.1)	153.1 (58.1)	0.436
	6m	95.9* (31.0)	93.5* (35.8)	0.845
	12m	93.6* (21.1)	79.3* (26.0)	0.113



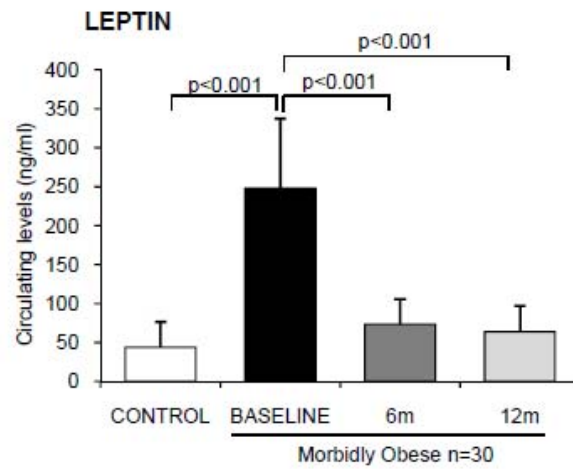
RESULTATS

Variable		TIPUS DE CIRURGIA		
		GASTRECTOMIA	BYPASS	p-value
		VERTICAL	GASTROJEJUNAL	
		Mean (SD)	Mean (SD)	
BMI	Baseline	49.2 (5.0)	46.0 (2.7)	0.054*
	6m	36.7* (4.2)	34.3 (3.1)	0.210
	12m	33.8* (4.6)	31.8 (2.3)	0.090
%BMI loss	6m	23.9 (5.2)	25.4 (5.5)	0.297
	12m	29.9 (8.8)	30.9 (4.7)	0.178
HOMA2-IR	Baseline	2.7 (1.7)	1.9 (1.1)	0.182
	6m	1.5* (0.8)	1.2 (0.6)	0.199
	12m	1.2* (0.7)	0.9 (0.4)	0.225
TG (mg/dL)	Baseline	178.8 (105.1)	153.1 (58.1)	0.436
	6m	95.9* (31.0)	93.5 (35.8)	0.845
	12m	93.6* (21.1)	79.3 (26.0)	0.113

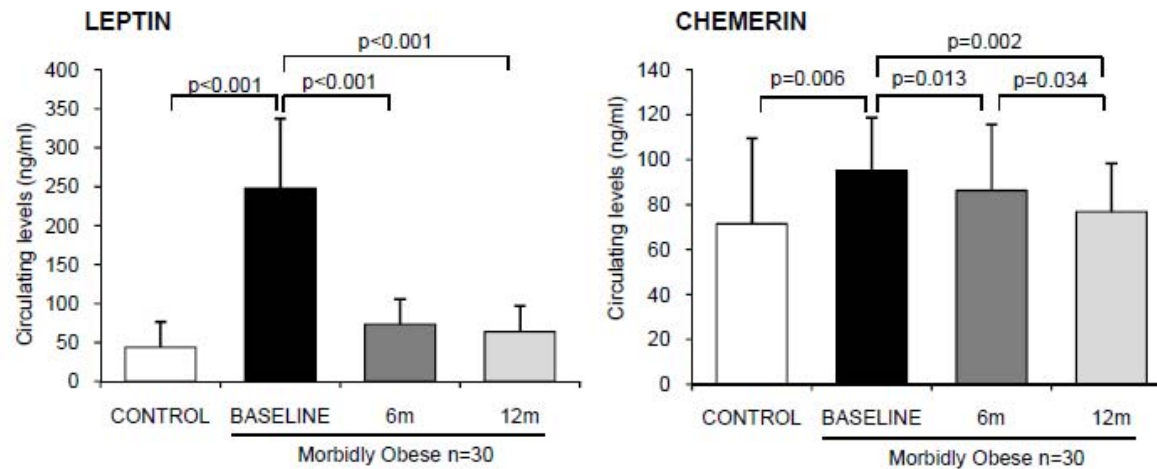
Ns entre grups



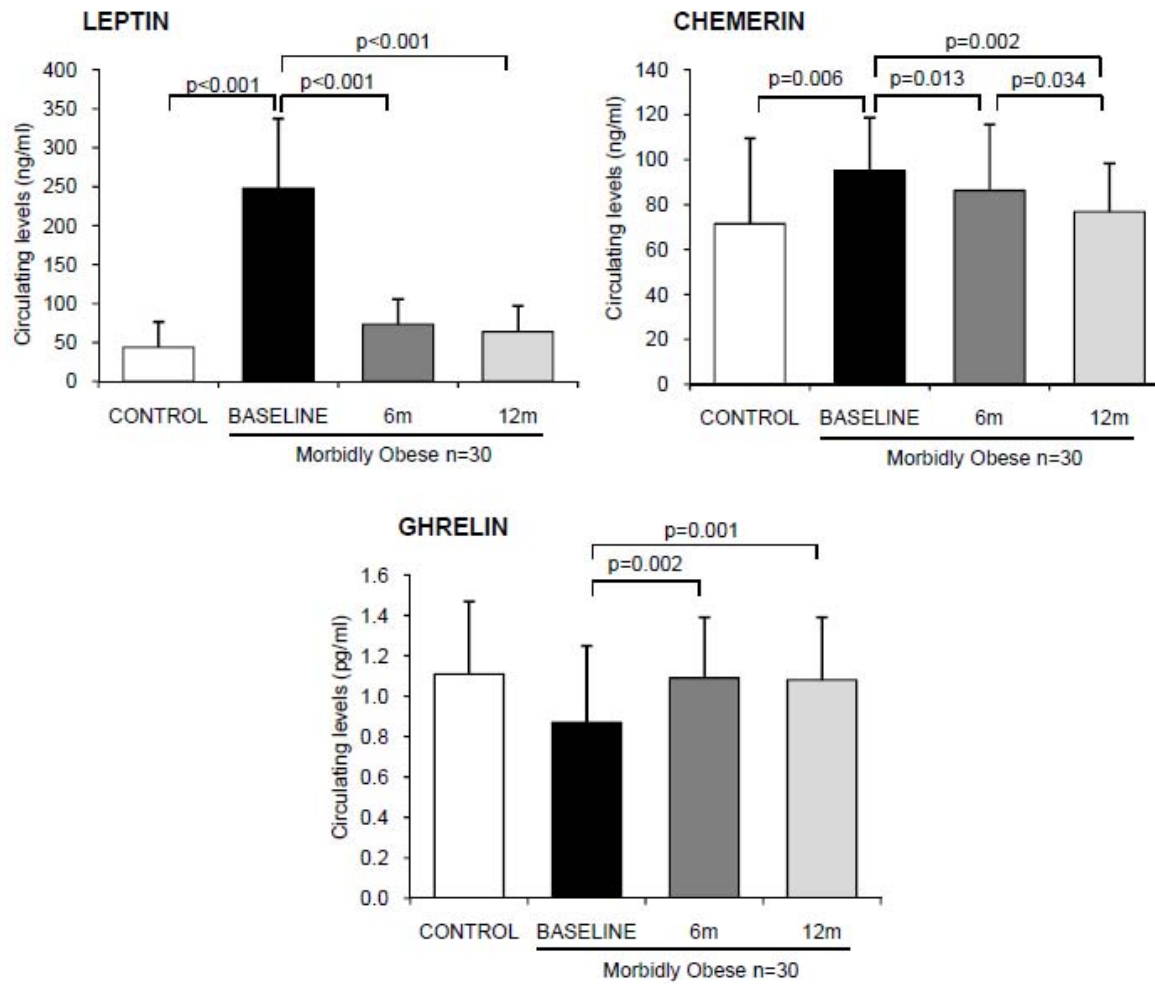
RESULTATS



RESULTATS



RESULTATS



RESULTATS

Variable		TIPUS DE CIRURGIA		p-value
		GASTRECTOMIA VERTICAL	BYPASS GASTROJEJUNAL	
		Mean (SD)	Mean (SD)	
LEPTINA	Baseline	240.49(121.17)	255.89(228.48)	0.828
	6m	84.67(36.10)	60.71(27.03)	0.055
	12m	76.44(37.71)	48.85(23.78)	0.021*
GHRELINA	Baseline	0.81(0.30)	0.97(0.49)	0.274
	6m	1.01(0.27)	1.17(0.36)	0.170
	12m	1.04(0.29)	1.08(0.37)	0.773
CHEMERINA	Baseline	94.65(24.89)	92.19(19.68)	0.800
	6m	83.03(24.39)	91.57(38.75)	0.466
	12m	81.57(23.18)	70.04(19.55)	0.165



RESULTATS

Correlacions entre adipo/citoquines i els paràmetres antropomètrics i metabòlics

- **Preoperatori:** Existeix una correlació entre el colesterol LDL i els nivells de Leptina i Quemerina ($r=0.357$, $p=0.048$; $r=0.380$, $p=0.045$ respectivament).
- **6 mesos post cirurgia:** Existeix una correlació entre els nivells de Leptina, IMC ($r=0.580$, $p=0.001$) i per. abdominal ($r=0.316$, $p=0.042$).
- **12 mesos post cirurgia:** Quemerina i leptina es correlacionen entre elles ($r=0.446$, $p=0.009$).

IMC i perímetre abdominal es correlacionen amb els nivells de Leptina ($r=0.412$, $p=0.017$; $r=0.489$, $p=0.004$, respectiv.) i de Quemerina ($r=0.449$, $p=0.010$; $r=0.437$, $p=0.014$, respectiv.)

Els nivells de Quemerina es correlacionen amb els nivells de glucosa ($r=0.557$, $p=0.001$) i amb els Triglicèrids ($r=0.369$, $p=0.041$).

	COLESTEROL	GLUCEMIA	IMC	PERÍMETRE ABDOMINAL	TG
GRELINA	no	no	no	no	no
LEPTINA	+ preop	no	+	+	no
QUEMERINA	+	+	+	+	+



DISCUSSIÓ

- 1.- PERQUÈ AUGMENTEN ELS NIVELLS DE GRELINA EN ELS DOS GRUPS QUIRÚRGICS?
- 2.- PERQUÈ DISMINUEIX LA LEPTINA AL GRUP G.VERTICAL MENYS QUE EN EL GRUP BYPASS??
- 3.- PERQUÈ EL COMPORTAMENT DE PES ÉS IGUAL ALS DOS GRUPS?
- 4.- QUÈ DIU LA LITERATURA DE LA QUEMERINA?



DISCUSSIÓ

G
R
E
L
I
N
A



GAPS

1.- Després de tècniques amb component malabsortiu, els nivells solen disminuir o no es modifiquen, però poden augmentar.

2.- Després de tècniques restrictives, els nivells tendeixen a augmentar, però poden disminuir.

3.- El fet que els nivells de Grelina augmentin, no deixa d'evidenciar que es col·loquen als mateixos nivells que els de la població sana no obesa.

Gass M, Beglinger C, Peterli R. Metabolic surgery-principles and current concepts. Langenbecks Arch Surg. 2011 Oct;396(7):949-72.



DISCUSSIÓ

G
R
E
L
I
N
A



1.- Després de tècniques amb component malabsortiu, els nivells solen disminuir o no es modifiquen, però poden augmentar.

2.- Després de tècniques restrictives, els nivells tendeixen a augmentar, però poden disminuir.

3.- El fet que els nivells de Grelina augmentin, no deixa d'evidenciar que es col·loquen als mateixos nivells que els de la població sana no obesa.

GAPS



Els estudis actuals després de la cirurgia no distingeixen si l'augment és degut a un augment de la Grelina des-acilada inactiva (85%del total) o acilada activa (15%).



Hem de comptar amb la síntesi extragàstrica de Grelina: pulmó, pàncrees, fetge...



També hauriem de distingir entre els nivells en dejú i postprandrials.

Gass M, Beglinger C, Peterli R. Metabolic surgery-principles and current concepts. Langenbecks Arch Surg. 2011 Oct;396(7):949-72.



DISCUSSIÓ



La Leptina circula en proporció a la massa de teixit adipós de tot el cos, i hi ha una forta evidència entre la disminució de la leptina amb una reducció ponderal.

Com era d'esperar, la Leptina es va reduir significativament després de la cirurgia i està fortament relacionada amb l'IMC i la circumferència de la cintura després de la cirurgia.

Michalakis K, le Roux C. Gut hormones and leptin: impact on energy control and changes after bariatric surgery; what the future holds. Obes Surg. 2012 Oct;22(10):1648-57.



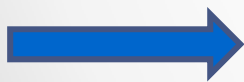
DISCUSSIÓ



La leptina és una adipoquina que circula en proporció a la massa de teixit adipós de tot el cos, i hi ha una forta evidència entre la disminució de la leptina amb una reducció ponderal.

Com era d'esperar, la leptina es va reduir significativament després de la cirurgia i està fortament relacionada amb l'IMC i la circumferència de la cintura després de la cirurgia.

Michalakis K, le Roux C. Gut hormones and leptin: impact on energy control and changes after bariatric surgery; what the future holds. Obes Surg. 2012 Oct;22(10):1648-57.



Atribuïm una menor disminució dels nivells de Leptina al Grup de la Gastrectomia vertical ja que partim d'uns nivells d'IMC més elevats (suposadament hi ha més greix).

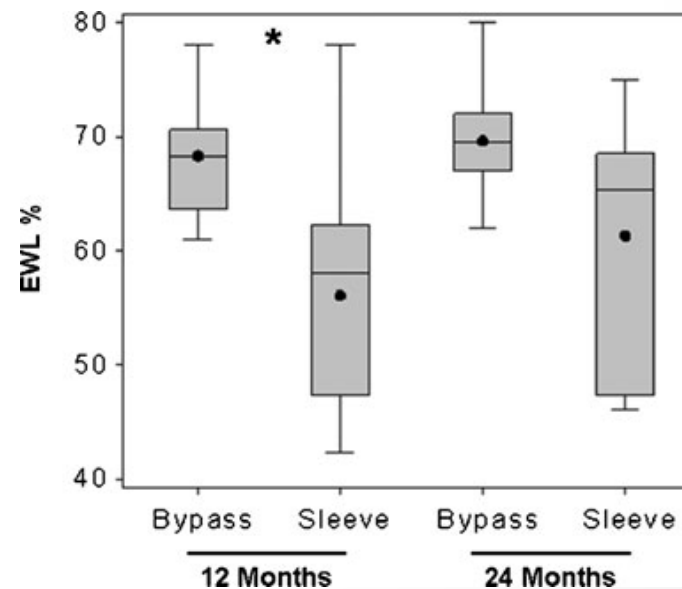


DISCUSSIÓ



- La corba de pèrdua d'IMC (%) és molt similar en els dos grups, tot i que encara no s'ha determinat l'evolució a llarg termini (≥ 2 anys).
- La pèrdua de pes màxim en general passa entre els 12 i 24 mesos després de la cirurgia. Al grup del BPGY, la pèrdua de pes haurà de ser major que el grup SG, com passa a les diferents sèries publicades.

Fischer L, Hildebrandt C, Bruckner T, Kenngott H, Linke GR, Gehrig T, Büchler MW, Müller-Stich BP. Excessive weight loss after sleeve gastrectomy: a systematic review. Obes Surg. 2012 May;22(5):721-31.



DISCUSSIÓ



- La corba de pèrdua d'IMC (%) és molt similar en els dos grups, tot i que encara no s'ha determinat l'evolució a llarg termini (≥ 2 anys).
- La pèrdua de pes màxim en general passa entre els 24 i 36 mesos després de la cirurgia. Al grup del BPGY, la pèrdua de pes haurà de ser major que el grup SG, com passa a les diferents sèries publicades.



- **1 any és insuficient per distingir el comportament ponderal**

Fischer L, Hildebrandt C, Bruckner T, Kenngott H, Linke GR, Gehrig T, Büchler MW, Müller-Stich BP. Excessive weight loss after sleeve gastrectomy: a systematic review. Obes Surg. 2012 May;22(5):721-31.



DISCUSSIÓ



- La Quemerina és un adipoquina descrita recentment, que s'ha relacionat amb la massa grassa i l'homeòstasi de la glucosa en l'obesitat.
- Elevada en situacions de sobrepès i en l'obesitat mòrbida.

Rourke JL, Dranse HJ, Sinal CJ. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. Obes Rev. 2013 Mar;14(3):245-62.



Les nostres dades confirmen aquestes troballes.



DISCUSSIÓ



- La Quemerina és un adipoquina descrita recentment, que s'ha relacionat amb la massa grassa i l'homeòstasi de la glucosa en l'obesitat.
- Elevada en situacions de sobrepès i en l'obesitat mòrbida.

Rourke JL, Dranse HJ, Sinal CJ. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. Obes Rev. 2013 Mar;14(3):245-62.



Les nostres dades confirmen aquestes troballes.

- **Recentment s'ha comprovat que els seus nivells disminueixen després de la cirurgia bariàtrica, però no distingeix entre intervencions (GV i BPGY)**

Chakaroun R, Raschpichler M, Klötting N, Oberbach A, Flehmig G, Kern M, et al. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. Metabolism. 2012 May;61(5):706-14.



DISCUSSIÓ



- La Quemerina és un adipoquina descrita recentment, que s'ha relacionat amb la massa grassa i l'homeòstasi de la glucosa en l'obesitat.
- Elevada en situacions de sobrepès i en l'obesitat mòrbida.

Rourke JL, Dranse HJ, Sinal CJ. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. Obes Rev. 2013 Mar;14(3):245-62.



Les nostres dades confirmen aquestes troballes.

- Recentment s'ha comprovat que els seus nivells disminueixen després de la cirurgia bariàtrica, però no distingeix entre intervencions (GV i BPGY)

Chakaroun R, Raschpichler M, Klötting N, Oberbach A, Flehmig G, Kern M, et al. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. Metabolism. 2012 May;61(5):706-14.



No hem trobat diferències entre els grups quirúrgics



La disminució de la Quemerina després de la cirurgia pot ser deguda a una disminució en el % de massa grassa, ja que n'és la principal font productora.

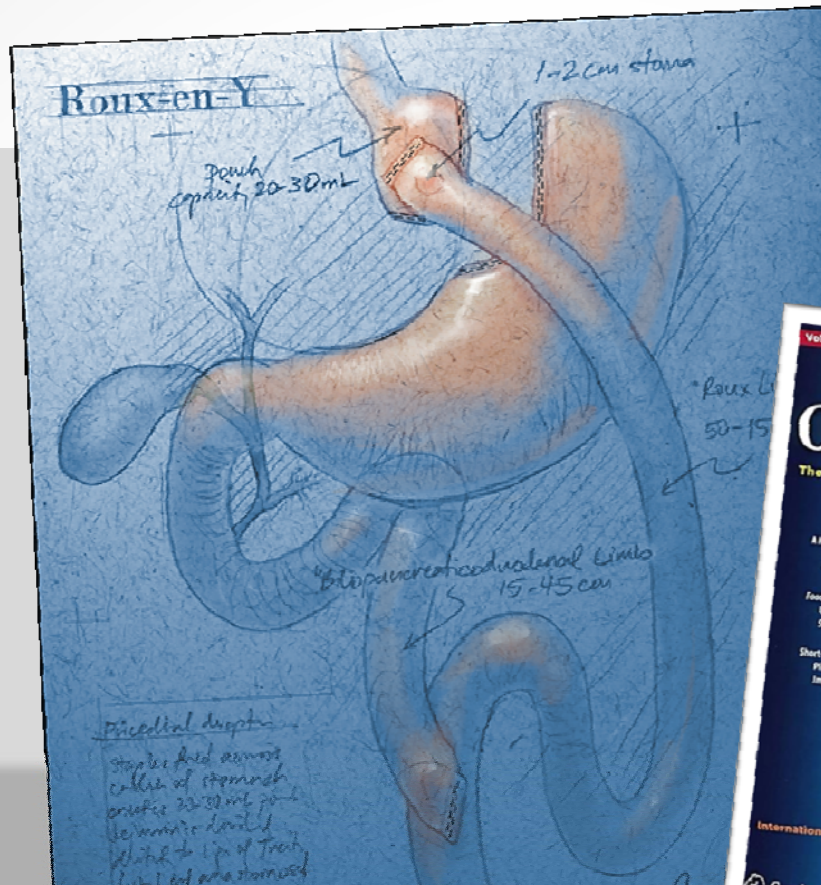


CONCLUSIONS



- ✓ Els canvis longitudinals dels nivells de Quemerina no estan relacionats amb el tipus de cirurgia realitzada però sí amb la pèrdua de pes.
- ✓ - Els nivells de Grelina postquirúrgics es situen als mateixos nivells que els individus control (possible regulació per feed-back i/o síntesi extragàstrica). ES NORMALITZEN
- ✓ Els canvis en la Leptina segons la tècnica quirúrgica són deguts a una forta associació de la mateixa amb la massa grassa.
- ✓ La Quemerina pot ser utilitzada con un paràmetre bioquímic de seguiment després de la Cirurgia bariàtrica





Ministerio de Ciencia e Innovación (SAF 2008-02278)

Fondo de Investigación Sanitaria (PS09/01778)

Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR

2009 SGR 959)



Hospital
Universitari
Sant Joan
FELUS

HJ23
Hospital Universitari Joan XXIII
ICS Camp de Tarragona

