

# Cirugía bariátrica y salud ósea

Dra. María Soledad Velasco

Endocrinóloga Clínica Alemana

• No tengo conflictos de interés

## Objetivos

• Entender los efectos óseos de la cirugía bariátrica

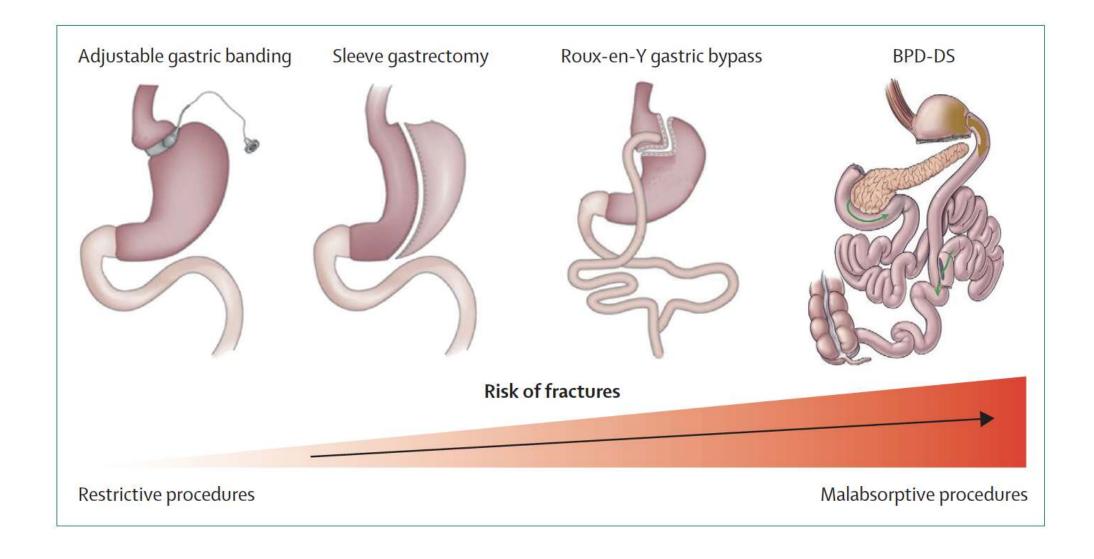
• Explicar los mecanismos que influyen en compromiso óseo post cirugía

 Recomendar medidas para optimizar salud ósea post cirugía bariátrica

# Relación entre obesidad y metabolismo óseo

- Generalmente la obesidad es considerada protectora para el hueso
  - Obesos tienen < marcadores de resorción</li>
  - Mujeres obesas tienen < pérdida ósea posmenopausia
  - Obesos tienen mayor DMO:
    - Efecto mecánico
    - Adipoquinas: ↑leptina, ↓adiponectina
    - Mayor cantidad de estrógenos posmenopausia
    - Efecto del tejido adiposo en medición DMO
- Pero estudios clínicos muestran que pacientes obesos tienen mayor riesgo de fracturas en sitios como extremidades inferiores (pierna, tobillo y húmero proximal)

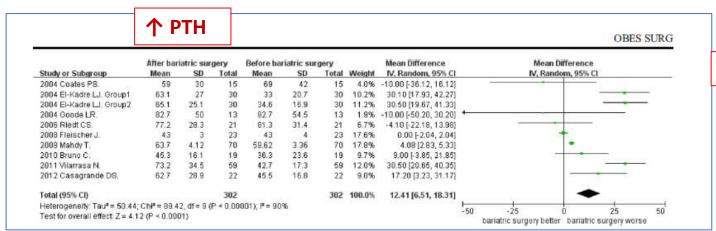
## Tipos de cirugía bariátrica



# Efectos óseos de la cirugía bariátrica

#### Marcadores de recambio (BGYR)

bariatric surgery better bariatric surgery worse



**Niveles Vitamina D estables** 

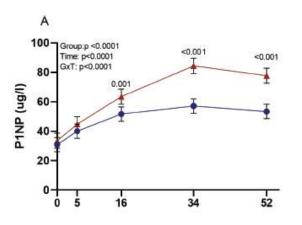
**个 Resorción ósea** OBES SURG After bariatric surgery Before bariatric surgery Mean Difference Mean Difference IV, Random, 95% CI Study or Subgroup Total Weight IV, Random, 95% CI 2006 Riedt CS. 6.8 21 16.6 9.00 [5.26, 12.74] 2008 Fleischer J. 23 35 23 25.1% 37.00 [34.42, 39.58] 2010 Bruno C. 16.9 5.5 19 10.8 2.7 19 25.1% 6.10 [3.35, 8.85] 2012 Casagrande DS. 16.4 22 25.0% 21.80 [18.49, 25.11] 85 100.0% 18.49 [3.33, 33.66] Heterogeneity: Tau2 = 238.85; Chi2 = 298.25; df = 3 (P < 0.00001); i2 = 99% Test for overall effect Z = 2.39 (P = 0.02)

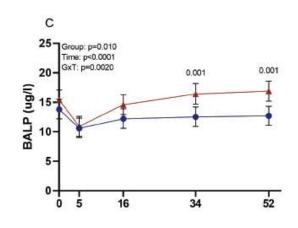
Hiperparatiroidismo 2º

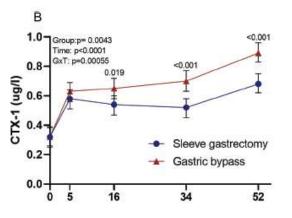
- 21% pre-op
- 34% 1 año post-op
- 63% 5 años post-op

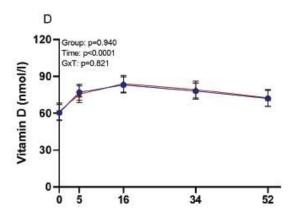
#### Marcadores de recambio óseo Comparación entre BGYR y MG

- Pacientes con DM2 e IMC > 35 fueron randomizados a MG o BGYR
- En seguimiento todos reciben 1000 mg carbonato calcio + 800 UI Vit D, con ajustes periódicos según exámenes de laboratorio
- Seguimiento 1 año

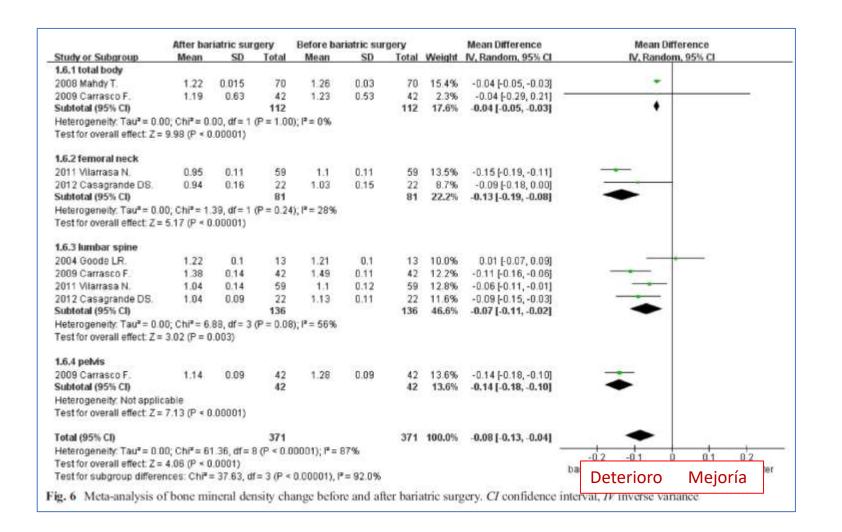








#### Cambios en DMO post Qx bariátrica (BGYR)



# Cambios en DMO post qx bariátrica

- Pérdida significativa desde los 6 meses post-op
- 12 meses post-op
  - ↓ Cadera 6-10 %
  - ↓ Cuello Femoral 5-12%
  - ↓Columna lumbar 4-5%
- En años siguientes pérdida 2-3 % al año
- Mayor pérdida con BGYR al comparar con MG

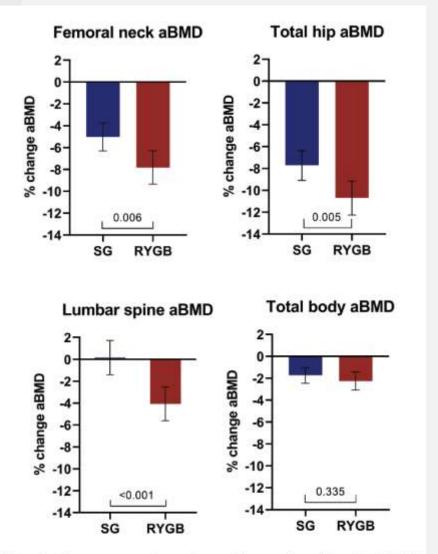
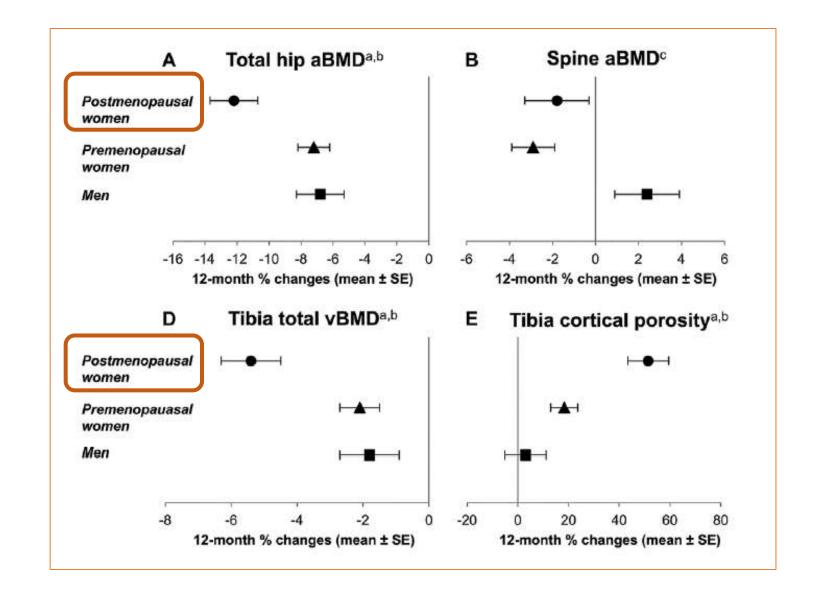


Figure 1. Mean percent change in areal bone mineral density (aBMD) from baseline to 1 year after sleeve gastrectomy (SG) and Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). Bars indicate 95% confidence intervals. *P*-values were calculated using independent samples *t*-test.

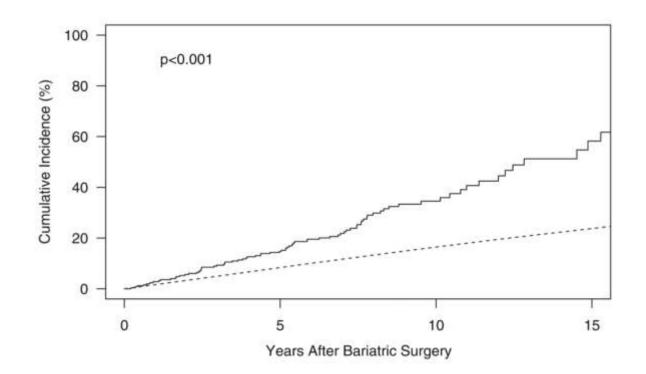
# Efectos de postmenopausia en pérdida ósea

- Promedio IMC 44
- 27 pre-menop, 11 postmenop, 10 hombres
- Seguimiento 6 y 12 meses
- ↓30% de peso preop



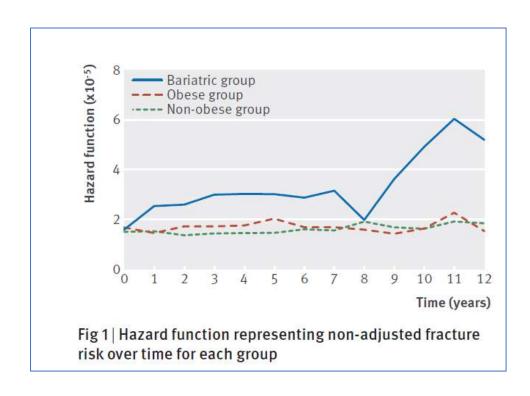
#### ¿Tienen mayor riesgo de fracturas?

- Cirugía bariátrica v/s población general
  - BGYR 94%
  - Seguimiento promedio 7.7 años (1- 25 años)
  - Edad cirugía x 44 años
  - Déficit Vitamina D 51%
- Incidencia fractura 58% cirugía vs 24% controles
- RR fractura aumentado 2.3, evidente desde los 5 años post cirugía
  - Fractura cadera, columna, muñeca o humero RR 1.9
  - Fractura otros sitios RR 2.5



# Change in fracture risk and fracture pattern after bariatric surgery: nested case-control study

Catherine Rousseau,<sup>1,2</sup> Sonia Jean,<sup>2,3</sup> Philippe Gamache,<sup>3</sup> Stéfane Lebel,<sup>4</sup> Fabrice Mac-Way,<sup>1,2</sup> Laurent Biertho,<sup>4</sup> Laëtitia Michou,<sup>1,2</sup> Claudia Gagnon<sup>1,2,5</sup>



Qx bariátrica (n=12.676) v/s obesos no operados (n=38.028) v/s controles (n= 126.760)

Prom 43 años 4.4 años seguimiento

#### RR fractura:

 Qx bariátrica
 1.44 (1.29 - 1.59)

 Obesos
 1.04 (0.96 - 1.12)

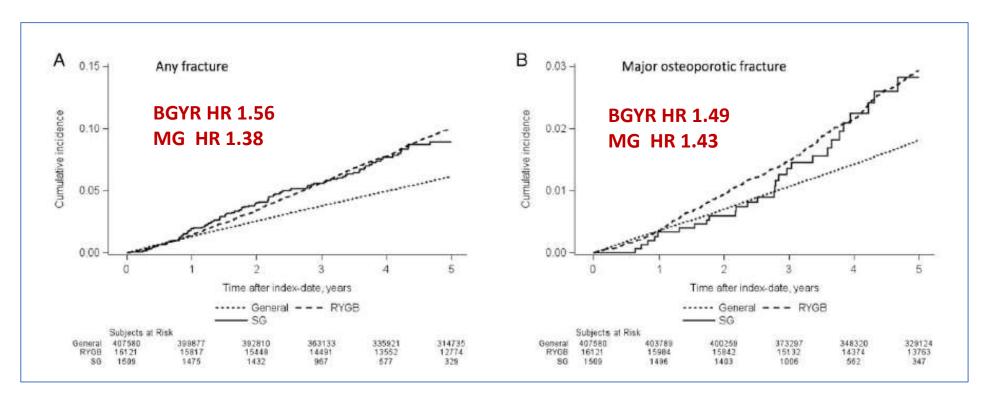
 No obesos
 Referencia

Fracturas post cirugía: extremidad sup,

cadera, pelvis

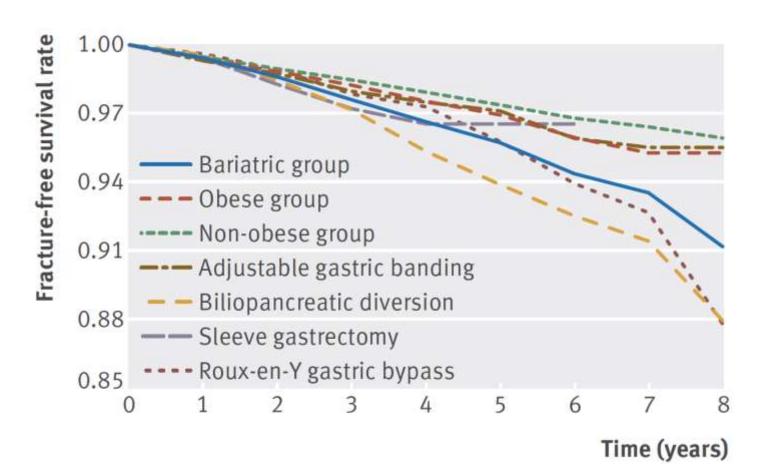
Risk of fractures following bariatric surgery with Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy: a Danish population-based cohort study

BGYR 16.121
MG 1.509
Seguimiento hasta 10 años
Pareados por controles por edad y sexo



# Change in fracture risk and fracture pattern after bariatric surgery: nested case-control study

Catherine Rousseau,<sup>1,2</sup> Sonia Jean,<sup>2,3</sup> Philippe Gamache,<sup>3</sup> Stéfane Lebel,<sup>4</sup> Fabrice Mac-Way,<sup>1,2</sup> Laurent Biertho,<sup>4</sup> Laëtitia Michou,<sup>1,2</sup> Claudia Gagnon<sup>1,2,5</sup>



Existe un aumento de riesgo de fracturas post cirugía bariátrica (especialmente cadera y muñeca)

Este riesgo de fractura se eleva desde el 3er año post cirugía

Procedimiento de mayor riesgo de fracturas es DBP y luego BGYR. Luego siguen manga y banda gástrica

Rousseau et al. BMJ 2016

Mecanismos que explican pérdida ósea post baja de peso

#### Factores nutricionales

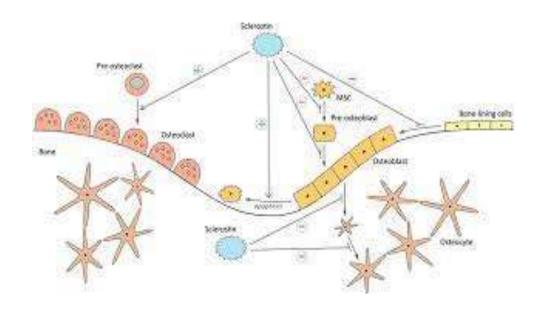
- El déficit de Vitamina D es frecuente en pacientes obesos
- Este déficit puede empeorar post cirugía bariátrica, especialmente cuando hay componente de malabsorción
- La absorción de calcio es principalmente en duodeno y yeyuno, que se dificulta en cirugías con malabsorción a pesar de optimizar Vitamina D → Hiperparatiroidismo 2º
- Consumo adecuado de proteínas (1-1.2 g/kg/d) disminuye pérdida de masa ósea y muscular

	Obese controls	Dietary weight loss	Surgical weight loss	
			Restrictive	Malabsorptive
Serum calcium	N	N	N	N
25(OH)-vitamin D	1	1	NC	Ţ
PTH	N	NC	NC	<b>†</b>
BMD/BMC	1	1	<b>1</b>	Į
Metabolic bone disease osteoporosis/ osteomalacia)	N	+	+	+

Abbreviations: BMC, bone mineral content; BMD, bone mineral density; N, normal; NC, no changes; PTH, parathyroid hormone; ↑, increase; ↓, decrease.

## Carga mecánica

- El esqueleto se adapta a la tensión mecánica y la carga mecánica es un requisito para mantener masa ósea y microarquitectura
- La baja de peso posterior a cirugía disminuye la carga mecánica
- Hay fuerte asociación entre grado de baja de peso y cantidad de pérdida ósea
- Se debe a ↑ esclerostina



## Péptidos intestinales

#### PYY

- Secretado yeyuno e ileon
- Produce reducción apetito
- Obesidad: ↓ PYY
- BGYR : ↑PYY → aumenta resorción ósea y ↓DMO

#### • GLP-1

- Secretado por ileon distal y colon
- GLP 1: impacto + en hueso
- Niveles GLP-1 aumentan post cirugía bariátrica pero sin efecto en MRO y DMO

#### • GIP

- Secretado por intestino proximal
- Obesidad asociada a 个 GIP
- GIP: impacto + en hueso
- BGYR produce disminución de GIP → potencial efecto negativo en hueso

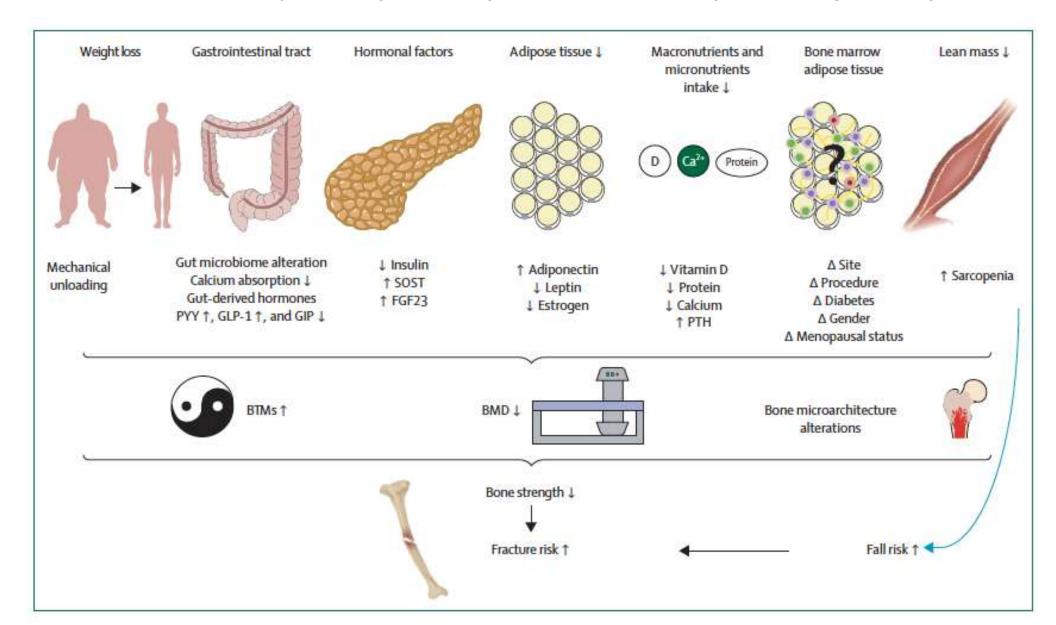
#### Adiponectina

- Niveles están disminuidos en obesidad
- 个 después de cirugía bariátrica
- El ↑ de adiponectina post cirugía bariátrica se asocia a disminución en densidad mineral ósea en cadera y columna

#### Leptina

- Niveles de leptina están elevados en obesos
- Estimulan actividad OSB (formación ósea) > OSC (resorción ósea)
- Niveles disminuyen después de cirugía bariátrica proporcional a reducción tejido adiposo
- ↓ de leptina se asocia a ↑ resorción > formación ósea → Pérdida ósea

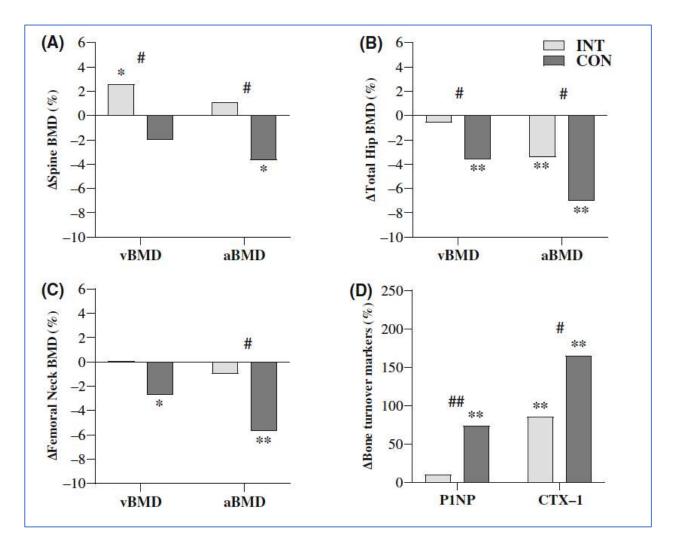
#### Mecanismos que explican pérdida ósea post baja de peso



#### ¿Se puede prevenir pérdida ósea post cirugía bariátrica?

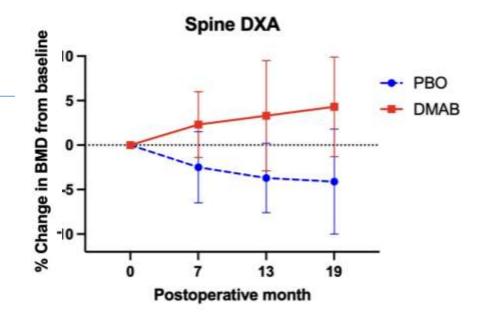
RCT: ZOL 5 mg vs PBO preoperatorio

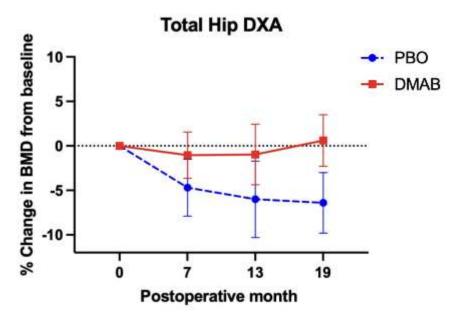
- N = 59
- BGYR 66%, MG 33%
- IMC 42
- 73% mujeres



#### Denosumab Después de Cirugía Bariátrica

- Estudio doble ciego placebo / control. Mujeres postmenopáusicas y hombres > 50 años.
- Manga gástrica (72%) o by pass en Y de roux.
  - Calcio / VD (1500 mg/ > 30 ng/mL).
  - DMAB 60 mg (n=24) o PBO (n=12) cada 6 m, inicio 1 mes post cirugía, por 18 meses.
- > DMO significativa en grupo de DMAB en DMO CL, CT y CF a 18
   m. Se planeó seguimiento por 24 m
  - CL  $\uparrow$  4.3% vs  $\downarrow$  4.1% (p<0.001)
  - CT  $\uparrow$  0.6% vs  $\downarrow$  6.4% (p<0.001)





#### Recomendaciones a todos los pacientes

- Adecuado aporte de calcio, Vitamina D y proteínas
  - Calcio 1200 1500 mg diarios
  - Preferir citrato de calcio
  - Vitamina D 2000 UI/d
  - Proteínas 1 1.2 g/kg/d
- Ejercicio aeróbico con impacto + fortalecimiento muscular
- Suspender tabaco
- Limitar consumo de alcohol

#### Recomendaciones mujeres PM y hombres > 50 años

- Evaluar DMO, laboratorio y antecedente de fracturas por fragilidad, idealmente previo a cirugía.
  - Tratar previo a cirugía en caso de ser necesario
  - En pacientes con alto riesgo de fractura preferir cirugías sin malabsorción
- En caso de no haber DMO basal, evaluar en cualquier momento post cirugía:
  - Factores clínicos, historia previa de fractura
  - DMO, Rx columna
  - Laboratorio y MRO por causas 2as e hiperparatiroidismo 2o
  - FRAX

#### Recomendaciones mujeres PM y hombres > 50 años

- Indicaciones de tratamiento farmacológico:
  - Historia fractura osteoporótica reciente (en últimos 2 años) en > 40 años
  - T score ≤ -2 en CL, cadera o CF o disminución anual > 5%
  - FRAX sobre umbral de tratamiento

#### • Tratamiento:

- 1ª elección: Ácido zoledrónico
- 2ª elección: Denosumab
- Control anual de riesgo clínico de fractura; DMO cada 2-3 años en caso de no requerir tratamiento

#### Recomendaciones mujeres premenop y hombres < 50 años

- No requiere DMO de rutina
- Realizar DMO en pacientes con 1 factor de riesgo o fractura

#### Cirugía bariátrica programada o realizada

#### Medidas generales

Tratar déficit de Vitamina D, optimizar aporte de calcio y proteínas, ejercicio físico

Mujeres postmenopáusicas y hombres ≥ 50 años

Mujeres premenopáusicas y hombres < 50 años

DMO de rutina

Fractura de bajo impacto < 2 años o DMO ≤ -2.0 o FRAX sobre umbral de tratamiento

Tratamiento farmacológico (BPs ev) y en caso de alto riesgo de fractura evaluar tratamiento sin malabsorción en caso de cirugía programada

No requieren DMO de rutina

DMO en caso de ≥ 1 factor de riesgo y derivar

a especialista

#### Conclusiones

- Estudios observacionales sugieren aumento en riesgo de fractura post cirugía bariátrica, especialmente caderas y muñeca
- El riesgo de fractura de manga gástrica es menor que el de cirugías con malabsorción
- Los marcadores de recambio óseo aumentan en forma precoz post cirugía bariátrica (10 días) y la DMO disminuye desde el 6º mes- alto recambio óseo
- El recambio óseo es más elevado en cirugías malabsortivas
- Factores implicados: nutricionales, menor carga mecánica, péptidos intestinales, adipoquinas
- Evaluar especialmente pacientes con alto riesgo de fractura, mujeres postmenopáusicas y hombres > 50 años

### Interrogantes pendientes

- Efecto de cirugía bariátrica en fracturas a largo plazo
- Mayor evidencia que compare efecto de BGYR y manga gástrica en DMO y microarquitectura
- Evaluar otros factores asociados a cambios en esqueleto a pesar de implementar medidas recomendadas (ejercicio, calcio, Vitamina D)
- Mejorar evidencia sobre screening y tratamiento

# Gracias