

Mesenteric visceral lipectomy using tissue liquefaction technology reverses insulin resistance and causes weight loss in baboons.

Andrew, Mark S.; Huffman, Derek M.; Rodriguez-Ayala, Ernesto; Williams, Noel N.; Peterson, Richard M.; Bastarrachea, Raul A.

Resumen.

Antecedentes: La obesidad intraabdominal se asocia con anomalías diabetogénicas y aterogénicas, incluyendo la resistencia a la insulina y un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiometabólicas y mortalidad. Los estudios de lipectomía en roedores han demostrado una relación causal entre la grasa visceral y la resistencia a la insulina, no obstante, los estudios de omentectomía en humanos han fallado en replicar este beneficio metabólico, quizá debido a la incapacidad de atacar el mesenterio.

Objetivos: El objetivo fue demostrar que la eliminación segura y efectiva de la grasa mesentérica era posible en babuinos obesos resistentes a la insulina mediante la tecnología de licuefacción de tejidos.

Sede: Southwest National Primate Research Center, San Antonio, Texas.

Métodos: La tecnología de licuefacción de tejido se ha desarrollado para permitir que la lipectomía visceral mesentérica (LVM) se realice de forma segura sin alterar la integridad de los nervios y vasos que rodean el mesenterio. Después de un estudio inicial de optimización de LVM (n ¼ 3), realizamos una LVM (n ¼ 4) o cirugía simulada (n ¼ 2) en una cohorte de babuinos resistentes a la insulina y el fenotipo metabólico se analizó mediante pinzas hiperinsulémicas-euglucémicas en el inicio y 6 semanas después.

Resultados: La LVM llevó a una mejora de 75% en la eliminación de glucosa a las 6 semanas de seguimiento (P ¼ .01). Además, a pesar de eliminar sólo un promedio de 430 g de grasa mesentérica (~1% de la masa corporal total), la LVM produjo una reducción de 14.4% en el peso total (P ¼ .001). Por lo tanto, estos datos demuestran que la grasa mesentérica puede focalizarse fácilmente para su eliminación mediante la tecnología de licuefacción de tejido en un primate no humano, lo que implica mejoras metabólicas sustanciales, incluida la reversión de la resistencia a la insulina y la pérdida de peso.

Conclusiones: Estos datos ofrecen la primera demostración de eliminación exitosa de tejido adiposo del mesenterio en un mamífero. Es importante mencionar que hemos demostrado que cuando la LVM se realiza en babuinos obesos y resistentes a la insulina, esta resistencia se revierte y se produce una pérdida de peso significativa. Por lo tanto, las pruebas de LVM que se realizan en humanos con obesidad abdominal y secuelas metabólicas relacionadas deben examinarse como una potencial herramienta

clínica para mejorar la resistencia a la insulina y tratar diabetes tipo 2.

Abstract.

Background: Visceral obesity is associated with diabetogenic and atherogenic abnormalities, including insulin resistance and increased risk for cardiometabolic diseases and mortality. Rodent lipectomy studies have demonstrated a causal link between visceral fat and insulin resistance, yet human omentectomy studies have failed to replicate this metabolic benefit, perhaps owing to the inability to target the mesentery.

Objectives: We aimed to demonstrate that safe and effective removal of mesenteric fat could be achieved in obese insulin-resistant baboons using tissue liquefaction technology.

Setting: Southwest National Primate Research Center, San Antonio, Texas.

Methods: Tissue liquefaction technology has been developed to enable mesenteric visceral lipectomy (MVL) to be safely performed without disturbing the integrity of surrounding nerves and vessels in the mesentery. After an initial MVL optimization study (n = 3), we then performed MVL (n = 4) or sham surgery (n = 2) in a cohort of insulin-resistant baboons, and the metabolic phenotype was assessed via hyperinsulinemic-euglycemic clamps at baseline and 6 weeks later.

Results: MVL led to a 75% improvement in glucose disposal at 6-weeks follow-up (P = .01). Moreover, despite removing only an

average of 430 g of mesenteric fat (~1% of total body mass), MVL led to a 14.4% reduction in total weight ($P \frac{1}{4} .001$). Thus, these data demonstrate that mesenteric fat can be safely targeted for removal by tissue liquefaction technology in a nonhuman primate, leading to substantial metabolic improvements, including reversal of insulin resistance and weight loss.

Conclusions: These data provide the first demonstration of successful adipose tissue removal from the mesentery in a mammal. Importantly, we have demonstrated that when MVL is performed in obese, insulin-resistant baboons, insulin resistance is reversed, and significant weight loss occurs. Therefore, trials performing MVL in humans with abdominal obesity and related metabolic sequelae should be explored as a potential clinical tool to ameliorate insulin resistance and treat type 2 diabetes.

Bibliografía

Andrew, M., Huffman, D., Rodriguez, E., Williams, N., Peterson, R., & Bastarrachea, R. (2018). Mesenteric visceral lipectomy using tissue liquefaction technology reverses insulin resistance and causes weight loss in baboons. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 14(6), 833-841. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.03.004> .