

# Bloqueo vagal intrabdominal y dispositivos malabsortivos para el tratamiento de la obesidad grave

Revisión sistemática

Intra-abdominal vagal nerve  
blockade and malabsortive  
devices for severe obesity.

Systematic review.

*Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



JUNTA DE ANDALUCÍA  
CONSEJERÍA DE SALUD



# Bloqueo vagal intrabdominal y dispositivos malabsortivos para el tratamiento de la obesidad grave

Revisión sistemática

Intra-abdominal vagal nerve  
blockade and malabsortive  
devices for severe obesity.  
Systematic review.

*Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA

Caro Melero, M. Nieves

Bloqueo vagal intrabdominal y dispositivos malabsortivos para el tratamiento de la obesidad grave. M. Nieves Caro Melero, Aurora Llanos Méndez, Antonio Romero Tabares, Rebeca Isabel Gómez. — Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2016

97 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

ISBN: 978-84-15600-95-4

1. Obesidad 2. Bloqueo Nervioso/métodos 3. Cirugía Bariátrica I. Llanos Méndez, Aurora II. Romero Tabares, Antonio III. Isabel Gómez, R IV. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias V. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad VI. España. Ministerio de Economía y Competitividad

Autores: M. Nieves Caro-Melero, Aurora Llanos-Méndez, Antonio Romero-Tabares, Rebeca Isabel-Gómez.

Este documento ha sido financiado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en el marco del plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial de 13 de abril de 2016

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía  
Consejería de Salud

## **JUNTA DE ANDALUCÍA**

Avda. de la Innovación, s/n. Edificio ARENA 1, s/n. Planta baja.  
41020 Sevilla  
España – Spain

**ISBN:** 978-84-15600-95-4

**NIPO:** En tramitación.

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia

# Bloqueo vagal intrabdominal y dispositivos malabsortivos para el tratamiento de la obesidad grave

Revisión sistemática

Intra-abdominal vagal nerve  
blockade and malabsortive  
devices for severe obesity.

Systematic review.

*Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



JUNTA DE ANDALUCÍA  
CONSEJERÍA DE SALUD



# Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.



# Contribución de los autores

- Planificación y diseño de la investigación: Dra. Aurora Llanos Méndez, M. Nieves Caro Melero y Dr. Antonio Romero Tabares.
- Documentación: Rebeca Isabel Gómez, Dr. Antonio Romero Tabares, M. Nieves Caro Melero y Dra. Aurora Llanos Méndez.
- Obtención de los datos: M. Nieves Caro Melero y Dra. Aurora Llanos Méndez.
- Análisis y presentación de resultados: M. Nieves Caro Melero y Dra. Aurora Llanos Méndez.
- Elaboración del manuscrito: M. Nieves Caro Melero y Dra. Aurora Llanos Méndez.

Este manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores.

# Agradecimientos

Este trabajo se ha beneficiado de forma importante de las aportaciones de la Dra. Elena Baños Álvarez, Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, Consejería de Salud, que ha realizado la revisión interna de este informe.

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores.

# Índice

Índice de tablas y figuras.....	11
Puntos clave.....	13
Key points.....	15
Descripción de la tecnología.....	17
Características clínicas.....	27
Justificación.....	31
Objetivos.....	33
Metodología.....	35
Resultados.....	39
Estudios en marcha.....	73
Aspectos económicos.....	75
Discusión.....	77
Referencias.....	81
Anexos.....	87



# Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Grados de obesidad .....	28
Tabla 2. Algoritmos eléctricos programados del neuroregulador .....	41
Tabla 3. Descripción de los ensayos clínicos aleatorios para el bloqueo vagal intrabdominal .....	44
Tabla 4. Principales resultados a los 12 meses de seguimiento en los ensayos clínicos que estudiaron VBLOC® .....	48
Tabla 5. Descripción de la revisión sistemática sobre Endobarrier® .....	53
Tabla 6. Descripción del ECA para Endobarrier® .....	56
Tabla 7. Principales resultados a los 12 meses de seguimiento del ensayo clínico que estudió Endobarrier® .....	59
Tabla 8. Principales eventos adversos del ECA que estudió Endobarrier® .....	60
Tabla 9. Descripción del ECA para Satisphere™ .....	62
Tabla 10. Descripción de las series de casos .....	67
Tabla 11. Principales resultados de las series de casos para el estudio de dispositivos malabsortivos .....	69
Tabla 12. Principales resultados de las series de casos para el dispositivo de bloqueo vagal intrabdominal .....	70
Figura 1. Evaluación del riesgo de sesgo .....	46
Figura 2. Riesgo de sesgo del estudio Koehestanie <i>et al.</i> .....	57
Figura 3. Riesgo de sesgo del estudio Sauer <i>et al.</i> 2013 .....	63



# Puntos clave

- Los dispositivos mínimamente invasivos se postulan como una opción terapéutica en el tratamiento de la obesidad, enfermedad que se presenta como una auténtica epidemia a nivel mundial cuyas tendencias prevén seguir en aumento.
- Se realizó una revisión sistemática para evaluar la efectividad y seguridad de los dispositivos malabsortivos y de bloqueo vagal intrabdominal en el tratamiento de la obesidad grave, en términos de disminución del peso corporal, control de comorbilidades asociadas y calidad de vida, así como la frecuencia y severidad de los eventos adversos.
- Se consultaron hasta abril de 2015 las bases de datos referenciales MedLine, EMBASE y *Web of Science*. También se buscó en la base de datos del *Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*, en la *Cochrane Library*, en el *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* y en el *International Information Network on New and Emerging Health Technologies (EuroScan)*, además de otras fuentes de información.
- Se seleccionaron estudios sobre el bloqueo vagal intrabdominal y dispositivos malabsortivos destinados a disminuir el peso en pacientes con obesidad grave o mórbida, posteriores a 1997.
- Tanto la selección de los estudios como la evaluación de la calidad se realizó por dos investigadores independientes. Para la valoración del riesgo de sesgo de los artículos originales se siguieron los criterios recomendados por la Colaboración Cochrane y el nivel de evidencia fue el descrito por el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*. Se realizó síntesis cualitativa de los resultados.
- Se recuperaron 262 referencias bibliográficas de las que se seleccionaron 14. De éstas, 3 fueron informes de síntesis, 1 revisión sistemática, 4 ensayos clínicos y 6 series de casos. Se excluyeron 8 artículos por estar incluidos en la revisión sistemática seleccionada que fue de alta calidad.
- En relación a la disminución del peso corporal, control de la diabetes, control de factores de riesgo cardiovasculares y calidad de vida, de forma general todos los pacientes presentaron mejoras, sin obtener diferencias significativas entre el grupo control e intervención. Solamente en 1 estudio se encontraron diferencias entre los grupos a

los 6 meses en los diferentes parámetros, pero a los 12 meses sólo la disminución del porcentaje de exceso de peso (% EWL) y el porcentaje total de peso perdido mantuvieron las diferencias (nivel de evidencia 1-).

- Respecto a la seguridad, los eventos adversos fueron frecuentes (más del 60 %). En su mayoría consistieron en síntomas gastrointestinales de carácter leve-moderados y dolor, que tuvo un papel importante. En el caso del dispositivo Satisphere™ se produjeron numerosas migraciones del mismo, lo que obligó a suspender el estudio.
- De los 4 ensayos clínicos evaluados, 2 fueron valorados de baja calidad (nivel de evidencia 1-). En ambos casos no hubo enmascaramiento y el sesgo de desgaste fue relevante. Los resultados principales, en la mayoría de los trabajos, fueron parciales ya que no aportaron la significación estadística. No se pudo concluir sobre el dispositivo ValenTx ya que los estudios fueron series de casos (sin grupo control).
- Ninguno de los dispositivos estudiados supone una mejoría para la disminución del peso ni el control de comorbilidades asociadas para los pacientes con obesidad grave, por lo que parece ser que el efecto de la dieta y las recomendaciones sobre el ejercicio producen por sí solos la disminución de peso y mejora de la calidad de vida.

# Key points

- Minimally invasive devices are postulated as a therapeutic option in the treatment for obesity, this disease occurs as an epidemic worldwide with trends to rise.
- A systematic review to assess the effectiveness and safety of malabsorptive devices and intra-abdominal vagal blockade in the treatment of severe obesity, in terms of reduced body weight, control and quality of life associated comorbidities was performed, and the frequency and severity of adverse events.
- Reference databases Medline, EMBASE and Web of Science were consulted until April 2015. We also searched in the database of the Centre for Reviews and Dissemination (CRD), the Cochrane Library, the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) and the International Information Network on New and Emerging Health Technologies (EuroScan) in addition to other information sources.
- Studies on the intra-abdominal vagal blocking and malabsorptive devices to reduce weight in patients with severe or morbid obesity after 1997 were selected.
- Two independent investigators performed the selection of the studies and the quality assessment. For the assessment risk of bias the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) described the original articles recommended by the Cochrane Collaboration and the level of evidence criteria followed. Qualitative synthesis of the results was performed.
- 262 references from which we selected 14. Of these were three briefing reports, one systematic review, 4 clinical trials and 6 series of cases were recovered. Eight items were excluded for being included in the systematic review selected was of high quality.
- In relation to the decrease in body weight, diabetes control, cardiovascular risk factors and quality of life, generally all patients had improvements without obtaining significant differences between the control and intervention group. Only one study found differences between groups at 6 months on the different parameters but at 12 months only for excess weight loss (% EWL) and total percentage of weight loss remained the differences (level of evidence 1-).

- Adverse events were common (over 60 %), mainly mild and moderate gastrointestinal symptoms and pain had an important role. Satisphere™ device were numerous migrations, forcing it to suspend the study.
- In two clinical trials evaluated, they were rated as low quality (level of evidence 1-). In both cases, there was no masking and attrition bias was relevant. The main results, most of the work, were biased because they did not provide statistical significance. It couldn't be concluded on ValenTx device as studies were case series only (no control group).
- Not all devices studied are an improvement for weight reduction and control of comorbidities for patients with severe obesity. Only the effect of diet and exercise recommendations generated weight loss and improved quality of life.

# Descripción de la tecnología

## Nombre de la tecnología

Bloqueo vagal intrabdominal o terapia de bloqueo vagal intrabdominal intermitente, comercializado como VBLOC® Maestro® System (EnteroMedics In., USA).

Dispositivos malabsortivos. Actualmente existen varios tipos:

- Bypass duodenoyeyunal endoscópico o manga duodenoyeyunal: EndoBarrier® gastrointestinal liner (GI Dynamics Inc., Massachusetts).
- Bypass gastro-duodeno-yeyunal endoscópico o funda gastro-duodeno-yeyunal: Valentx (Valentx, Inc., Minesota).
- Dispositivo endoluminal: Satisphere™ (EndoSphere Inc., Ohio).

## Descripción de la tecnología

### Bloqueo vagal intrabdominal

Dispositivo que produce el bloqueo del nervio vago a nivel abdominal de forma intermitente mediante señales eléctricas a modo de marcapasos.

El nervio vago regula numerosas actividades del cuerpo humano, algunas de éstas afectan a la digestión y a la actividad del estómago, intestino y páncreas mediante dos vías de comunicación entre el cerebro y el órgano. Entre ellas se encuentra: la distensión del estómago cuando llega el alimento, contracciones del estómago para continuar el proceso de degradación química de los alimentos, liberación de ácido gástrico para contribuir a dicha degradación, vaciado del estómago hacia el intestino delgado, secreción de enzimas pancreáticas que permiten la absorción de las calorías y la regulación de las sensaciones de hambre, apetito y saciedad.

Las primeras investigaciones del nervio vago y su efecto sobre el sistema digestivo se centraron en los efectos de la vagotomía quirúrgica, usada históricamente para el tratamiento de la úlcera péptica refractaria<sup>1</sup>. Estos estudios demostraron que de forma frecuente los pacientes perdían peso y tenían menos apetito. Sin embargo, los efectos no eran mantenidos a largo plazo debido a una adaptación del cuerpo que compensaba la alteración anatómica.

El bloqueo intermitente del nervio vago con este dispositivo minimizaría los efectos secundarios negativos que se pueden experimentar

con la vagotomía quirúrgica y mitigaría la adaptación compensatoria del bloqueo completo y permanente. Constituye por tanto un nuevo tratamiento potencial desarrollado para la pérdida de peso<sup>2</sup>.

### Principales componentes

- Dos electrodos: implantados por vía laparoscópica se colocan en contacto con los troncos de los nervios vagos por encima de la unión esofagogástrica<sup>3</sup>.
- Neuroregulador: es un generador de impulsos neurobloqueadores, es decir, impulsos que inhiben las señales nerviosas del nervio vago. Se implanta quirúrgicamente debajo de la piel en forma de bolsillo, típicamente en la zona lateral del tórax<sup>3</sup>.
- Sistema de conducción: este sistema de cables comienzan su recorrido en el neuroregenerador y llegan hasta los electrodos. Se encargan de conducir los impulsos eléctricos hasta el nervio vago a través de los electrodos. Los cables y electrodos son similares a los productos tradicionales usados para el control del ritmo cardíaco (marcapasos)<sup>3</sup>.
- Bobina de transmisión: su función es cargar la batería y programar el neuroregulador mediante radiofrecuencias. Se realiza a través de la piel colocándolo cerca del neuroregenerador implantado durante periodos cortos de tiempo<sup>3</sup>.
- Cargador móvil: aparato eléctrico que el paciente lleva de forma externa mientras se recarga el dispositivo. Se conecta a la bobina de transmisión proporcionando información sobre el estado de la batería del neuroregulador<sup>3</sup>.

### Procedimiento de implantación

Este sistema se implanta por un cirujano digestivo bariátrico. La duración de la intervención suele durar entre 60 – 90 minutos. Primero se implantan, por vía laparoscópica, los electrodos en contacto con los troncos de los nervios vagales y luego se conectan los cables al neuroregenerador, situado subcutáneamente<sup>3</sup>.

### Mecanismo de acción

La finalidad de este dispositivo consiste en bloquear las señales nerviosas vagales de forma intermitente a lo largo de las horas de vigilia del paciente. Esta terapia bloqueadora está dirigida a los múltiples efectos fisiológicos del nervio vago, que afectan a la percepción de hambre y saciedad. Pueden reducir el apetito y favorecer la pérdida de peso mediante la limitación de la

expansión del estómago y mediante la reducción de la frecuencia y la intensidad de las contracciones del estómago. También puede reducir la absorción de calorías por la disminución de la secreción de enzimas digestivas<sup>3</sup>.

## Riesgos

Los riesgos asociados a esta terapia son las complicaciones relacionadas con el procedimiento de implantación vía laparoscópica, así como la posibilidad de mal funcionamiento del dispositivo. Los eventos adversos relacionados con la terapia descritos por la empresa distribuidora del dispositivo pueden incluir dolor o ardor de estómago, estreñimiento, náuseas, depresión, diarrea, infecciones, lesión del órgano o nervio, movimiento del dispositivo, reacción alérgica al implante y mal funcionamiento que requiera explante quirúrgico o necesidad de revisión del dispositivo mediante cirugía laparoscópica<sup>3</sup>.

## Dispositivos malabsortivos

Estos dispositivos tienen como finalidad interferir en la absorción del alimento ingerido y la pared intestinal, lugar donde se absorben los nutrientes de la comida.

### Bypass duodenoyeyunal endoscópico

Este dispositivo consiste en una manga de fluoropolímero impermeable y flexible de 60 cm de longitud y un anclaje de nitinol, que se utiliza para fijarlo al bulbo duodenal. Dicho tubo, abierto en ambos extremos, reviste el duodeno y la parte proximal del yeyuno. Se implanta por vía endoscópica creando una barrera física entre los alimentos ingeridos y las vellosidades intestinales. De esta forma, el quimo pasa a través del duodeno sin interactuar con las enzimas y hormonas del intestino proximal. Los datos clínicos sugieren que se produce un efecto en las hormonas relacionadas con la regulación corporal de la insulina y el azúcar en sangre como parte de este proceso, lo que ayuda a controlar la diabetes<sup>4</sup>.

Durante la terapia el paciente debe tomar 80 mg de un inhibidor de la bomba de protones al día. No debe tomar AINEs debido al riesgo de úlceras y sangrado. Los medicamentos anticoagulantes también están contraindicados y se desaconseja el embarazo de las mujeres durante este tratamiento con el implante<sup>4</sup>.

Los eventos adversos más comunes son náuseas leves, vómitos y dolor abdominal superior, principalmente durante los primeros días y semanas después de su colocación. Otros riesgos menos frecuentes incluyen infección, traumatismos, la migración del dispositivo y la hemorragia<sup>4</sup>.

## Bypass gastro-duodeno-yeyunal endoscópico

Manga o funda impermeable diseñada para imitar las funciones de un bypass gástrico en Y de *Roux* dejando fuera del proceso de la digestión al estómago y al duodeno. Se inserta por vía endoscópica con asistencia laparoscópica desde el inicio del estómago, atravesando el estómago y termina a nivel del duodeno con una longitud de 100 cm. De esta forma los nutrientes de los alimentos no pueden ser absorbidos en dicho tramo gastrointestinal. Además tiene un componente restrictivo a nivel gástrico, ya que se reduce su volumen al que ocupa la manga instalada.

Según la empresa que registra este dispositivo, esta terapia permite una derivación endoluminal que logra los mismos cambios que el bypass gástrico quirúrgico, pero mediante un dispositivo implantable que no requiere cirugía, grapado gástrico ni cambios permanentes en la anatomía del paciente.

## Dispositivo endoluminal (Satisphere)

Dispositivo de tipo mecánico implantable por vía endoscópica. Se compone de un alambre de nitinol y varias esferas de malla de tereftalato de polietileno que lo envuelven a lo largo de su recorrido<sup>5</sup>. Los extremos terminan en forma de espiral (*pigtail*). Se coloca en el duodeno y antro gástrico adaptándose a la morfología del duodeno debido a su estructura en forma de C para evitar su desplazamiento. Su finalidad es retrasar la absorción de los alimentos y así prolongar el estado de saciedad.

El procedimiento de implantación se lleva a cabo bajo sedación consciente del paciente, con una duración total de menos de quince minutos<sup>6</sup>.

## Estado de desarrollo de la tecnología

La terapia de bloqueo vagal se encuentra en ensayo clínico fase III. El *Maestro® Rechargeable System* cumple la normativa CE en Europa (marca CE), ha recibido la aprobación por la FDA el 14 de enero de 2015, así como por la *Therapeutic Goods Administration (TGA)*, autoridad responsable de la regulación de fármacos, dispositivos médicos, sangre y tejidos en Australia.

En cuanto a los dispositivos malabsortivos, el Satisphere<sup>TM</sup> recibió el marcado CE en abril de 2012. El dispositivo Valentx no está aprobado para su comercialización. Con respecto a Endobarrier, con fecha 17 de mayo de 2017 se suspendió la aprobación para el mercado CE.

## Difusión

Según la empresa que produce y comercializa VBLOC®, se ha implantado en más de 600 pacientes hasta la fecha, algunos de ellos han completado hasta cinco años de tratamiento. Además, anunció el 30 de abril de 2015 que han sido certificados un total de 30 centros y han sido entrenados 40 cirujanos para implantar y administrar VBLOC® *Neurometabolic Therapy*. Una vez que el centro está certificado, la compañía se dedica a integrar la contabilidad de la terapia y los sistemas de garantía de calidad. Este proceso puede tardar 2 o 3 meses por centro. Sin embargo, se desconocen los países que han participado.

Se desconoce el estado de difusión de los dispositivos malabsortivos y bloqueo vagal actualmente en España.

## Tecnologías alternativas

El tratamiento de la obesidad sigue siendo un reto para los profesionales médicos y para la población afectada. Actualmente se llevan a cabo numerosas estrategias de forma escalonada comenzando por medidas higiénico-dietéticas.

También se puede optar por tratamiento farmacológico. Cuando estas medidas no son suficientes, y de forma selectiva, se considera la cirugía bariátrica u otras técnicas menos invasivas que se han ido incorporando a lo largo de años de evolución tecnológica y sanitaria.

## Tratamiento farmacológico

La prescripción de tratamiento farmacológico puede considerarse en personas obesas con  $IMC \geq 30$ , o en aquellas con  $IMC \geq 27$  con factores importantes asociados de comorbilidad<sup>7</sup>.

El orlistat es el único fármaco comercializado en España (Xenical®) contra la obesidad. Es un derivado de la lipstatina y potente inhibidor de las lipasas gástricas y pancreáticas, lo que reduce un 30 % de la grasa absorbida con la dieta<sup>8</sup>. Se le atribuye una reducción media de peso de unos 3 – 4 kg después de un año de tratamiento<sup>9</sup>.

El orlistat puede disminuir la absorción de las vitaminas liposolubles, no debe usarse durante más de dos años y hay que tener especial precaución en caso de diabetes o patología renal o hepática<sup>10</sup>.

La dosis recomendada de orlistat consta de una cápsula de 120 mg con cada comida básica (tres veces al día) durante la comida o hasta una hora después.

Los eventos adversos más frecuentes descritos son el aumento de las deposiciones, heces de color blanquecino, incontinencia fecal, flatulencia, hemorroides y gastritis<sup>11</sup>.

## Cirugía bariátrica clásica

La indicación de la cirugía para tratar a pacientes obesos se ha definido en consensos internacionales y nacionales. Se consideran elegibles para este procedimiento a pacientes con  $IMC \geq 40$ , o con  $IMC \geq 35$  asociado a condiciones médicas relevantes como diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipemias, cardiopatía coronaria, artropatía de grandes articulaciones o apnea obstructiva del sueño, entre otras condiciones<sup>12</sup>.

De igual forma se han señalado como contraindicaciones absolutas algunas patologías psiquiátricas (esquizofrenia, trastornos severos de la personalidad, depresión no controlada), adicción a fármacos o alcohol y antecedentes de mala adherencia y mal cumplimiento de tratamientos médicos<sup>13</sup>.

Existen diferentes tipos de técnicas quirúrgicas: restrictivas (basadas en la disminución del volumen gástrico), malabsortivas (cuyo objetivo es la disminución de la absorción de los nutrientes) o mixtas (son técnicas restrictivas y su vez malabsortivas).

### Técnicas quirúrgicas restrictivas

- Banda gástrica ajustable: esta técnica quirúrgica consiste en la colocación de una anilla de diámetro ajustable en la entrada del estómago para limitar la ingesta de los alimentos<sup>14</sup>.
- Gastroplastia tubular plicada: esta técnica reduce el volumen del estómago realizando un pliegue hacia dentro de la propia pared del estómago (invaginación) y suturando los bordes que quedan externos<sup>14</sup>.
- Gastrectomía vertical: procedimiento quirúrgico por el que se extrae el 80 % del volumen del estómago y posteriormente se unen los bordes libres mediante sutura dejándolo en forma de tubo. De esta forma se disminuye la entrada de alimento<sup>14</sup>.

### Técnicas quirúrgicas mixtas

- Bypass gástrico en Y de Roux: tipo de cirugía malabsortiva y restrictiva que acorta el estómago dejándolo con una capacidad muy pequeña (20 – 50 cc). Se realiza un cruce (bypass) en el intestino delgado, de forma que la comida pasa directamente del estómago a la porción distal del intestino realizando la digestión y absorción sólo en el 60 % del tubo digestivo<sup>14</sup>.

- Cruce duodenal: técnica que consiste en la realización de una gastrectomía vertical eliminando un 80 % del estómago (técnica restrictiva) y un bypass biliopancreático distal (técnica malabsortiva) con un asa común de 65 – 100 cm, de forma que se reduce la longitud del tubo digestivo hasta un 50 %, impidiendo que se asimile la grasa de los alimentos ingeridos<sup>14</sup>.

## Técnica malabsortiva

- Derivación biliopancreática: este procedimiento consiste en reducir la capacidad del estómago en un 50 % y en un cruce del intestino delgado, de manera que se reduce el recorrido del alimento hasta un 40 %<sup>14</sup>.

De forma generalizada, la cirugía bariátrica clásica se considera la opción más efectiva para el tratamiento de la obesidad debido al resultado mantenido para la pérdida de peso<sup>5,15</sup>, aunque su aplicación está limitada por sus efectos secundarios<sup>2,15-18</sup>, además de la distorsión anatómica que produce<sup>16</sup>. La tasa de morbilidad perioperatoria puede ser del 10 % y a largo plazo puede alcanzar el 20 – 30 %, con una mortalidad estimada de hasta el 2 %<sup>15</sup>.

Respecto a la pérdida de peso alcanzada con cirugía, en general a los 10 años de la intervención los pacientes pierden un 16,1 % del peso corporal comparado con los pacientes tratados médicamente, que ganan 1,6 % de peso<sup>19</sup>. Los pacientes que han sido tratados con bypass gástrico pierden más peso que aquellos tratados con procedimientos de banda<sup>20</sup>.

En cuanto a las comorbilidades relacionadas con la obesidad, los informes de los estudios observacionales SOS (*Swedish Obese Subjects*) admiten la superioridad de la cirugía de la obesidad en comparación con el tratamiento médico para mejorar o prevenir la diabetes, la hipertensión (en el subgrupo tratado con bypass gástrico) y la apnea del sueño.

Los eventos adversos que se pueden producir en mayor o menor medida con la cirugía bariátrica son: reacciones alérgicas, complicaciones anestésicas, hemorragias, formación de coágulos, infecciones, fugas, síndrome de dumping, obstrucción intestinal, hernia, deficiencias de vitaminas y minerales, depresión y muerte, entre otras.

La mortalidad operatoria ( $\leq 30$  días) de estas técnicas quirúrgicas se estimó en 0,1 % para los procedimientos puramente restrictivos; 0,5 % para el bypass gástrico y 1,1 % para la derivación biliopancreática o cruce duodenal<sup>21</sup>.

La proporción de pacientes con acontecimientos adversos puede ser de aproximadamente 10-20 % (aunque la mayoría de ellos de carácter leve) y la ocurrencia puede diferir de forma clínicamente importante según los procedimientos realizados<sup>19</sup>.

## Cirugía endoscópica o sistema de suturas

Este tipo de cirugía está diseñado para reducir la morbilidad derivada de la cirugía convencional y conseguir técnicas menos invasivas, con menos complicaciones y con una recuperación más rápida<sup>18,22</sup>. Existen diferentes técnicas:

- Gastroplastia transoral (TOGa): consiste en un grapado que abarca toda la extensión vertical de la pared del estómago formando una manga en la curvatura menor. Así se reduce el volumen del estómago disminuyendo la cantidad de alimento que puede contener.
- Gastroplastia vertical endoluminal (GVE): se realizan siete suturas entrecruzadas desde el fundus hacia la zona distal del estómago de modo que se limita su capacidad de distensión.
- Cirugía primaria endoluminal de la obesidad (POSE): con esta técnica se realizan pliegues por la cara interna del estómago y se suturan para poder disminuir la capacidad de distensión gástrica. Así el paciente presenta saciedad de una manera más temprana.

No se han evidenciado efectos adversos serios excepto náuseas, vómitos, dolor y disfagia transitorios durante los primeros días tras la cirugía<sup>22</sup>.

## Dispositivos por vía endoscópica

Durante los últimos años se han desarrollado una serie de tratamientos endoscópicos no quirúrgicos dirigidos a pacientes con obesidad moderada-severa en los que ha fracasado el tratamiento médico o como complemento del mismo. También se pueden indicar en pacientes con obesidad mórbida cuando rechazan la cirugía, esté contraindicada o para disminuir la morbilidad de la misma durante el periodo prequirúrgico<sup>22</sup>.

### Dispositivos restrictivos

- Balón intragástrico (BIG): es una prótesis que se coloca en el estómago en forma de globo que produce sensación de saciedad al reducir la capacidad del estómago. Existen diversos tipos de BIG o prótesis intragástricas: ajustables, rellenos de aire, doble balón, etc. El doble balón intragástrico consigue aumentar el contenido de relleno de una forma más fisiológica ya que produce menor distensión del estómago. En general, el balón intragástrico se puede considerar una técnica sencilla, con una tasa de complicaciones de 2,8 – 40 %, siendo los eventos adversos graves poco frecuentes. Los síntomas más habituales son las náuseas, vómitos y epigastralgia (70 – 90 % de los casos)

durante los primeros días tras su implantación. También puede tener complicaciones técnicas relacionadas con la colocación/extracción como dilatación aguda gástrica, síndrome de Mallory-Weis, hemorragia o esofagitis, y relacionados con la permanencia del balón como la ruptura (0–4 % en las más actuales), obstrucción intestinal, necrosis gástricas o perforaciones<sup>22</sup>.

- Implante endoscópico transoral restrictivo (TERIS): es una prótesis a modo de diafragma que se instala a nivel del cardias fijándose mediante sistema de suturas y reduciendo el orificio de entrada a 10 mm. Funciona como diafragma, de forma que restringe la entrada del alimento<sup>23</sup>.

### Dispositivo de tipo mecánico (FullSense)

Se trata de un nuevo dispositivo denominado FullSense™ desarrollado por BFKW, LLC. Indicado para pacientes con obesidad (IMC > 30).

Este dispositivo consta de un componente cilíndrico esofágico y otro gástrico en forma de disco, ambos conectados por unos soportes de forma que aseguran que el disco ejerza presión sobre la parte superior del estómago. Esta presión estimula a los nervios gástricos y a los mecanismos de retroalimentación hormonales del estómago generando sensación de saciedad a nivel cerebral, incluso cuando la comida no está presente en el estómago. Se inserta y se retira por vía endoscópica<sup>24</sup>.

### Inyección de toxina botulínica A

La indicación de esta técnica es la obesidad mórbida (IMC  $\geq$  40)<sup>25</sup>. Consiste en la realización de punciones bajo control endoscópico de entre 100 – 500 U de dicha sustancia en la capa muscular propia del estómago en disposición circular repartidas entre 8 – 24 inyecciones para bloquear las contracciones musculares del estómago y así disminuir el apetito<sup>22</sup>.

Algunas series documentadas señalan que es un tratamiento seguro, bien tolerado y sin efectos secundarios significativos, tanto a nivel gástrico como neuromuscular, independientemente de la dosis y lugar gástrico de administración<sup>22</sup>.



# Características clínicas

## Tipo de tecnología

Terapéutica.

## Ámbito de aplicación de la tecnología

Hospitalario.

## Indicaciones

Las indicaciones de estos dispositivos como tratamiento de la obesidad de forma general es la obesidad grave, es decir, índice de masa corporal (IMC) por encima de 35. Sin embargo, la elección del tipo de dispositivo va a depender en función de la edad, del tratamiento previo, de la valoración por parte de endocrinología, dietética y psicología, del grado de obesidad y de la experiencia clínica y técnica de cada centro<sup>22</sup>. En ocasiones se indica como una fase intermedia o puente entre las medidas dietéticas o farmacológicas y la cirugía bariátrica<sup>5</sup>.

Las indicaciones específicas para la terapia de bloqueo vagal están claramente definidas: pacientes de edades comprendidas entre 18 y 55 años, IMC de 40 a 60 o IMC mayor o igual a 35 con comorbilidad concomitante. Está contraindicado en pacientes con tratamiento anticoagulante/coagulopatía grave, enfermedad inflamatoria intestinal, infección activa por *Helicobacter Pylori*, enfermedad por reflujo grave, cirugía abdominal previa, trastorno de la conducta alimentaria o trastornos psiquiátricos mayores<sup>3</sup>.

Las indicaciones para la manga duodenoyeyunal son: pacientes con IMC  $\geq 35$ , o pacientes con IMC  $\geq 30$  y al menos alguna comorbilidad asociada, especialmente si se trata de diabetes tipo 2<sup>4</sup>. El tiempo máximo de duración de la terapia es de 12 meses.

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por un exceso de grasa corporal que puede producir un aumento de morbimortalidad en la persona que lo presenta<sup>26</sup>.

La causa fundamental de la obesidad es el desequilibrio energético entre las calorías consumidas y gastadas<sup>26</sup>. El origen de este desequilibrio es multifactorial y complejo, resultado de la interacción de los factores genéticos, conductuales y ambientales<sup>27</sup>. Los tipos de obesidad cuyo origen principal es el genético se consideran de forma independiente, ya que se

asocian a problemas de desarrollo físico e intelectual. Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara, desde una perspectiva mundial, que se ha producido un aumento en la ingesta de alimentos hipercalóricos y un descenso de la actividad física como consecuencia de un incremento del sedentarismo<sup>26</sup>.

**Tabla 1. Grados de obesidad**

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Categoría OMS*	Categoría SEEDO†
< 18,5	Bajo peso	Peso insuficiente
18,5 – 24,9	Normopeso	Normopeso
25 – 26,9	Sobrepeso	Sobrepeso grado I
27 – 29,9		Sobrepeso grado II (preobesidad)
30 – 34,9	Obesidad moderada	Obesidad tipo I
35 – 39,9	Obesidad severa	Obesidad tipo II
40 – 49,9	Obesidad mórbida	Obesidad tipo III (mórbida)
50 – 59,9	Superobesidad	Obesidad tipo IV (extrema)
≥ 60	Súper-superobesidad	

\* Grado de obesidad según la Organización Mundial de la Salud.

† Grado de obesidad según la Sociedad Española para Estudio de la Obesidad (SEEDO).

El sobrepeso y la obesidad constituyen factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas, entre las que se incluyen la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y muerte por todas las causas<sup>18,26,28</sup>.

Las comorbilidades relacionadas con la obesidad son: mayores (diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, síndrome de apnea obstructiva del sueño o la osteoartropatía grave) y menores (esteatosis hepática, colelitiasis, reflujo gastroesofágico, alteraciones menstruales, infertilidad, incontinencia urinaria de esfuerzo, varices o hipertensión intracraneal benigna)<sup>22,29</sup>. La obesidad también se asocia, en general, con el deterioro de la calidad de vida en relación con la salud<sup>29</sup>.

Un aspecto relevante que condiciona la gravedad de la obesidad es la distribución corporal. La localización de la grasa a nivel central se considera un factor de riesgo independiente debido a su asociación con el aumento del riesgo cardiovascular

## Número de pacientes

La OMS declara que la prevalencia de obesidad se ha duplicado a nivel mundial desde 1980, siendo la prevalencia de sobrepeso en adultos mayores de 18 años en 2014 de 39 % y de 13 % de obesidad.

En España, según la Encuesta Nacional de Salud (ENSE) 2011-2012 el 17 % de la población es obesa<sup>31</sup>. La Encuesta Andaluza de Salud (EAS) del mismo año reveló que el 59,7 % de la población mayor de 16 años tenía

un peso superior al normal (sobrepeso y obesidad), siendo mayor en hombres (65 %) que en mujeres (54,4 %). En la muestra de menores de 16 años de la EAS, alrededor de un 23 % presentaban IMC con riesgo de obesidad y un 20 % eran obesos (principalmente de edades comprendidas entre 3 y 7 años)<sup>32</sup>.

Cada año mueren, como mínimo, 2,6 millones de personas a causa de la obesidad o sobrepeso<sup>26</sup>. Un IMC elevado contribuye de forma importante al riesgo de enfermedades cardiovasculares (principal causa de muerte en 2012), diabetes, trastornos del aparato locomotor y algunas neoplasias como el cáncer de mama, colon y endometrio. El riesgo de contraer estas enfermedades crece con el aumento del IMC<sup>26</sup>. Los niños con obesidad sufren dificultad respiratoria, mayor riesgo de fracturas e hipertensión y presentan marcadores tempranos de enfermedad cardiovascular, resistencia a la insulina y efectos psicológicos. Además, tienen mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta<sup>26</sup>.

Como consecuencia de toda esta carga de morbilidad que se genera, el gasto a nivel de salud es muy importante. Una persona obesa incurre un 25 % más en el gasto de salud que una persona no obesa. La obesidad es responsable del 5-10 % del gasto sanitario total en EE.UU<sup>33</sup>.



# Justificación

Este informe de evaluación ha sido realizado a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación, dependiente del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

El Observatorio de Tecnologías Emergentes de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) detecta, prioriza y evalúa las tecnologías nuevas y emergentes, proporcionando herramientas que anticipan el impacto de éstas y ayudan a la toma de decisiones por parte de la Administración Sanitaria y el personal sanitario.

La obesidad constituye un problema de salud a nivel mundial y se asocia a una elevada carga de morbilidad y costes. Hasta el momento actual la modificación del estilo de vida y la farmacoterapia han tenido beneficios limitados. La cirugía bariátrica parece ser eficaz aunque sólo se puede aplicar a pacientes muy seleccionados, los riesgos asociados son sustanciales y el coste es elevado.

El enfoque endoscópico de la cirugía bariátrica ha ido evolucionando intentando replicar las manipulaciones anatómicas o efectos funcionales de la cirugía tradicional de una forma mínimamente invasiva. Sin embargo, los resultados obtenidos no son efectivos a largo plazo. Por ello se sigue con la continua mejora de las técnicas disponibles y con la búsqueda de técnicas nuevas como el bloqueo vagal intrabdominal y el uso de dispositivos malabsortivos que ofrecen un nuevo arsenal terapéutico sin la necesidad de modificar las estructuras anatómicas del aparato digestivo.



# Objetivos

Los objetivos generales de los informes de síntesis de tecnologías emergentes son:

- Detectar precozmente nuevas tecnologías o cambios en las existentes con impacto potencial sobre el Sistema Sanitario.
- Sintetizar la información disponible sobre las tecnologías detectadas.
- Aportar información actualizada que ayude a la toma de decisiones en los distintos niveles del Sistema Sanitario.

Con este trabajo se pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

***¿Son efectivos y seguros los dispositivos malabsortivos y el bloqueo vagal intrabdominal para disminuir el peso corporal en el tratamiento de la obesidad grave?***

Los objetivos específicos se centran en valorar la efectividad y seguridad del bloqueo vagal intrabdominal y los dispositivos malabsortivos en el tratamiento de la obesidad grave ( $IMC \geq 35$ ). En términos de efectividad se valorará la disminución del peso corporal, la morbimortalidad asociada al dispositivo y la calidad de vida. Para evaluar la seguridad se tendrá en cuenta los eventos adversos y las complicaciones.



# Metodología

## 1. Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura siguiendo las recomendaciones recogidas por la declaración PRISMA<sup>34</sup>.

## 2. Búsqueda

Las siguientes bases de datos referenciales fueron consultadas hasta abril de 2015: MedLine, EMBASE, *Web of Science* y el registro de ensayos clínicos de la *Cochrane Library*. También se buscó en la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*, INAHTA) a través de la base de datos del *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD), en el *International Information Network on New and Emerging Health Technologies* (EuroScan), en la *Food and Drug Administration* (FDA) y en el registro de ensayos clínicos norteamericano *ClinicalTrials.gov* (<http://clinicaltrial.gov/>).

Se realizó una revisión manual en los sitios WEB de agencias no incluidas en INAHTA y de instituciones nacionales e internacionales como el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, la plataforma de Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias españolas (AUnETS), Organización Mundial de la Salud (OMS), los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), *The Emergency Care Research Institute* (ECRI), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) y la Sociedad Española de Patología Digestiva, así como una revisión secundaria a partir de las referencias bibliográficas de los artículos recuperados. Se decidió condicionar la fecha de los artículos incluidos en el estudio para la manga duodenoyeyunal, seleccionando los más recientes, al encontrar en la exploración inicial del tema una revisión sistemática de alta calidad.

La estrategia de búsqueda se muestra en el Anexo 1.

### 3. Criterios de selección de los artículos recuperados

#### Criterios de inclusión

- **Población:** personas con obesidad grave o mórbida.
- **Intervención:** bloqueo vagal intrabdominal o dispositivos malabsortivos.
- **Resultados:** disminución del peso corporal, reducción de morbilidad, calidad de vida y seguridad medida en frecuencia y severidad de eventos adversos y complicaciones.

#### Criterios de exclusión

- Estudios no originales: revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas.
- *Abstracts* de congresos.
- Estudios preclínicos realizados sobre animales, *ex vivo* o *in vitro*.
- Estudios preliminares o con población contenida en otro estudio en los que no se aporten resultados significativamente relevantes.
- Estudios sobre la manga duodenoyeyunal publicados con fecha anterior a la fecha de finalización de la búsqueda de la revisión sistemática seleccionada para este estudio y realizada por Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

### 4. Extracción de los datos

Las variables recogidas incluyeron información general como el autor, el país, el año de publicación, los objetivos, las características de los pacientes, así como de la intervención y el seguimiento. Variables específicas incluyeron indicadores de resultados en salud como la pérdida de peso, reducción de la morbilidad relacionada con la obesidad, calidad de vida, así como la frecuencia y severidad de eventos adversos y complicaciones para la evaluación de la seguridad.

## 5. Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de la calidad metodológica se realizó por dos investigadores independientes utilizando la herramienta AMSTAR<sup>35</sup> para la revisión sistemática, la herramienta SIGN 50 para los ensayos clínicos<sup>36</sup>, así como la de OSTEBA<sup>37</sup> para las series de casos. Para la valoración del riesgo de sesgo en el establecimiento de la calidad de los artículos originales se siguieron los criterios recomendados por Colaboración Cochrane<sup>38</sup>. La síntesis de los resultados se realizó de forma cualitativa. El método seguido para establecer el nivel de evidencia fue el descrito por el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*<sup>39</sup>.



# Resultados

## Resultado de la búsqueda

Tras la realización de una búsqueda sistemática en las diferentes bases de datos bibliográficas se recuperaron un total de 262 artículos, de los cuales 17 estaban duplicados. Al leer el título y resumen de los 245 restantes se excluyeron 206 por no cumplir con los criterios de inclusión establecidos. Se leyeron a texto completo 39 de los cuales 13 se seleccionaron para ser incluidos en el análisis. También se incluyó en el análisis 1 estudio que se localizó mediante búsqueda secundaria de los artículos seleccionados. Además se utilizaron algunos documentos procedentes de las páginas web de diversas instituciones para la realización de la introducción y discusión.

Los artículos que se incluyeron para el análisis fueron 3 informes de síntesis<sup>40-42</sup>, 1 revisión sistemática<sup>43</sup>, 4 ensayos clínicos<sup>2,5,16,29</sup> y 6 series de casos<sup>1,15,17,18,44,45</sup> (Anexo 2).

## Descripción y calidad de los artículos

### Informes de síntesis

Un informe de síntesis<sup>40</sup> fue realizado por la organización *Horizon Scanning Network* de Australia y Nueva Zelanda (HPACT) en diciembre de 2010. Se trataba de una revisión no sistemática de la literatura que evaluó el dispositivo VBLOC®. No se especificaron las fuentes de información ni los criterios de inclusión seguidos. Se incluyeron y evaluaron 2 estudios, ambos incluidos en la presente revisión<sup>1,44</sup>. En el trabajo de 2008 se estudió la disminución del peso como resultado y en el estudio de 2009 se analizó la relación entre los algoritmos eléctricos del dispositivo (programación del dispositivo) y la disminución del peso en la misma población del anterior estudio (retrospectivo) a la que se añadió una cohorte prospectiva.

Un segundo informe realizado por el NIHR HSC (Universidad de Birmingham, UK)<sup>41</sup> estudió el dispositivo VBLOC® como tratamiento de las personas con obesidad. Se trataba de una revisión no sistemática. En este informe se incluyeron 3 estudios en desarrollo. Dos de ellos eran ensayos clínicos de 5 años de duración (Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup> y Sarr *et al.*<sup>2</sup>), aunque en uno de ellos, Sarr *et al.*<sup>2</sup> en 2010, sólo se localizó un *abstract* a congreso.

El tercero fue una serie de casos (Shikora *et al.*<sup>17</sup>) donde sólo se mostraron resultados preliminares (muestra de 31 pacientes). Todos los estudios fueron incluidos en esta revisión.

El instituto ECRI ha publicado recientemente un informe de síntesis<sup>42</sup> sobre los nuevos dispositivos como tratamiento de la obesidad, incluyendo Maestro System®, Endobarrier® y Reshape Duo®, éste último no ha sido incluido en el estudio actual. En este informe no quedaron recogidos de forma explícita los trabajos estudiados, analizados ni los criterios de inclusión seguidos. Los autores realizaron una descripción de los dispositivos, una breve descripción de los resultados obtenidos hasta el momento (para el Maestro System® el porcentaje de la pérdida de exceso de peso fue de un 20 % durante un año y de un 25 % con Endobarrier®) y un análisis sobre costes, reembolso y el estado de desarrollo. Los autores concluyeron que estos dispositivos pueden llegar a constituir una alternativa a la cirugía bariátrica en poco tiempo, principalmente para una obesidad de menor grado.

## Bloqueo vagal intrabdominal (dispositivo VBLOC®)

Se han localizado 2 ensayos clínicos<sup>2,16</sup> y 3 series de casos<sup>1,17,44</sup> para este dispositivo.

### Ensayos clínicos

Ambos trabajos incluyeron pacientes con IMC entre 40–45 o 35–40 si tuvieron comorbilidades asociadas con la finalidad de comparar el dispositivo VBLOC® (grupo intervención) con la simulación del funcionamiento del dispositivo en el grupo control como placebo.

### Descripción de la población

El número de personas estudiadas fue de 533, de éstas 354 pertenecían al grupo intervención y 179 al grupo control. Respecto a la distribución de las características basales entre los grupos, los autores no especificaron la existencia de diferencias significativas. Todos los participantes habían intentado perder peso con dieta, modificaciones de la conducta y/o fármacos, sin resultados satisfactorios o mantenidos en el tiempo, antes de su reclutamiento para el estudio.

Los participantes fueron principalmente mujeres (451 y 68 en grupo intervención y control, respectivamente) menores de 65 años con una edad media de 46 años, siendo similares para ambos grupos de estudio. La raza de los pacientes fue recogida en el estudio de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup>, siendo la raza blanca la predominante (222 de 239 pacientes). El peso basal medio,

medido en kg, en el estudio de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup> fue de  $113 \pm 13$  en grupo intervención y  $116 \pm 14$  en grupo control; mientras que en el estudio Sarr *et al.*<sup>2</sup> no ha sido descrito. El IMC medio basal de los pacientes fue de 41 para ambos grupos estudiados.

De todos los pacientes, del 3 al 6 % en el grupo intervención y del 5 al 8 % en el grupo control padecían diabetes tipo 2.

Otras comorbilidades incluyeron, en el estudio de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup>, la hipertensión (39 y 42 % en el grupo intervención y control, respectivamente), la dislipemia (56 vs. 60 %) y la apnea obstructiva del sueño (20 vs. 30 %).

## Descripción de la intervención

Se implantó el dispositivo de bloqueo vagal intrabdominal (VBLOC®) mediante el procedimiento habitual. Los algoritmos eléctricos programados para el neuroregulador fueron similares para los diferentes estudios.

El neuroregulador fue programado para permanecer activo durante unas 12 horas al día durante el periodo de vigilia. En ambos estudios, en el grupo intervención la frecuencia fue de 5000 Hz, la amplitud alrededor de 6 mA y el ciclo de trabajo de 5 minutos activo y 5 inactivo (Tabla 2). Los participantes fueron los que, en última instancia, controlaron las horas de activación de la terapia.

En el trabajo de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup>, la amplitud se fue aumentando progresivamente según la tolerancia del paciente. Se comenzó con una terapia de iniciación de amplitud 1 – 3 mA y frecuencia de 1000 Hz durante la primera semana. La batería requería ser recargada al menos 2 veces a la semana durante 30 – 90 minutos. Cada sesión de recarga se quedaba grabada de forma que el personal sanitario supervisaba la adherencia al dispositivo mediante la supervisión de la recarga. En los pacientes del grupo control de este estudio se realizó la inserción del neuroregulador y una simulación del funcionamiento del dispositivo. En este caso solamente se implantó el neuroregulador, sin cables, que disipaba las cargas en un circuito electrónico del propio dispositivo. En el procedimiento de su inserción se realizaron el mismo número de incisiones que en el grupo intervención pero sin entrar en espacio intraperitoneal.

**Tabla 2. Algoritmos eléctricos programados del neuroregulador**

Estudio y año	Sarr 2012 <sup>2</sup>	Ikramuddin 2014 <sup>16</sup>
Tipo de pulsos	bifásicos	ND
Horas de actividad	9-16	12
Frecuencia (Hz)	5000	5000
Amplitud (mA)	3 – 8	6 – 8
Ciclo de trabajo (min)	5 activo + 5 inactivo	5 activo + 5 inactivo
Algoritmos de inicio	ND	progresivo

Hz: hercios; mA: miliamperios; min: minutos; ND: no datos disponibles.

Mientras, en el estudio de Sarr *et al.*<sup>2</sup> en el grupo control se implantó el dispositivo completo pero con un algoritmo eléctrico diferente al grupo intervención. Éste consistía en dos tipos de impulsos eléctricos simultáneos durante un ciclo de 5 minutos de forma que se producen 13 impulsos de 1000 Hz y 3 mA durante 26 milisegundos en los tiempos 0 y 3 minutos, y a su vez, se genera otro impulso de 40 Hz y 1 mA durante los 5 minutos completos.

El seguimiento para ambos grupos fue de 12 meses con un total de 15 y 17 visitas, siendo más continuas en el primer mes y luego cada vez más lejanas entre ellas.

En ambos estudios se realizaron una serie de sesiones informativas, en cada visita, sobre dieta y ejercicio, tanto para los grupos intervención como los controles.

## **Descripción de las medidas de resultados**

### ***Peso corporal***

- Disminución del porcentaje de exceso de peso (% EWL): medido como la pérdida de peso / exceso de peso en el momento de la implantación x 100 %. La pérdida de peso fue la diferencia entre el peso en el momento de la implantación y la medida a los 12 meses. El exceso de peso se calculó como la diferencia entre el peso en el momento de la implantación y el peso corporal ideal asignado a un IMC de 25. Se consideró eficaz un margen de diferencia entre grupos a partir del 10 %, siendo óptimo entre el 20 y el 25 %.
- Disminución de peso corporal: medido como la media del porcentaje de disminución del peso (peso al inicio menos el peso a los 12 meses de seguimiento). Sólo muestra este resultado el estudio de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup>
- Porcentaje de participantes que alcanzan determinados umbrales de % EWL a los 12 meses: medido mediante análisis de regresión, en un subgrupo de pacientes del trabajo de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup> Aportó el *Odds Ratio* (OR) del grupo intervención respecto del grupo control según los niveles de % EWL (20 – 50 %).
- Porcentaje de EWL según horas de actividad del dispositivo al día. Se calculó en el trabajo de Sarr *et al.*<sup>2</sup>

### ***Calidad de vida***

En el estudio de Sarr *et al.*<sup>2</sup> se analizó mediante los cambios en las respuestas a 5 cuestionarios realizados al inicio de la intervención y a los 6 y 12 meses de la activación del dispositivo:

- Cuestionarios que midieron factores de control de la alimentación:
  - *Hunger and Appetite Questionnaire*: se trató de un cuestionario referente al hambre y apetito que se basaba en la escala visual analógica (SVA) de 100 mm.
  - *Three-Factor Eating Questionnaire*: estudió los 3 factores de la alimentación (restricción cognitiva, desinhibición y hambre).
- Cuestionarios que midieron la calidad de vida:
  - SF36®.
  - Impacto del peso en la calidad de vida (*IWQOL-Life*): midió, mediante escala tipo Likert (1-5), cinco dimensiones (funcionamiento físico, autoestima, vida sexual, angustia al público y el trabajo).
- Cuestionario que detectaba síntomas de depresión: *Beck Depression Inventory II* (BDI-II): medida de la sintomatología depresiva. Según los resultados se clasificó en síntomas mínimos, leves, moderados y graves.

Tabla 3. Descripción de los ensayos clínicos aleatorios para el bloqueo vagal intrabdominal

Autor y año	Población										Intervención				Medidas de resultados	
	n	Edad media (años)	Sexo	Raza	Peso basal en kg (media, DE)	IMC medio	Diabetes (N)	Secuencia de visitas	Cointervención en ambos grupos	Control	Peso corporal	Calidad de vida				
<b>Sarr 2012<sup>2</sup></b>	T: 294 Gl: 192 GC: 102	Gl: 46 GC: 46	M:248 H:32	ND	Gl:ND GC:ND	Gl: 41 ± 1 GC: 41 ± 1	10	N:15 1 visita semanal durante 1 <sup>er</sup> mes 1 visita mensual hasta el mes 12 <sup>o</sup>	15 sesiones y material informativo sobre dieta y ejercicio	BVI activo	% EWL  Relación % EWL según tiempo de actividad del dispositivo al día	- Dos cuestionarios sobre medidas control alimentación. - Dos cuestionarios relacionados con la calidad de vida. - Cuestionario sobre detección de síntomas de depresión				
<b>Ikramudd in 2014<sup>16</sup></b>	T: 239 Gl: 162 GC: 77	Gl: 47 GC: 47	M: 203 H: 36	B: 222 Ne: 11 IA: 3 A: 2 HW: 1	Gl: 113 ± 13 GC: 116 ± 14	Gl: 41 GC: 41	15	N:17 1 visita semanal durante 1 <sup>er</sup> mes, 1 visita cada 2 semanas hasta la semana12 <sup>a</sup> 1 visita al mes hasta el mes 12 <sup>o</sup>	17 sesiones sobre dieta, ejercicio y apoyo social	BVI inactivo	% EWL  Participantes que alcanzan determinados % EWL	ND				

A: raza asiática; B: raza blanca; BVI: bloqueo vagal intrabdominal; DMT2: diabetes mellitus tipo 2; EWL: excess weight loss; GC: grupo control; Gl: grupo de intervención; H: hombre; HW: raza hawaiana; IA: raza indio-americana; IMC: índice de masa corporal; M: mujer; n: número de pacientes; ND: no datos disponibles; Ne: raza negra; T: total.

## **Descripción de la calidad**

La calidad de los trabajos, de forma general, fue buena. En los 2 estudios la aleatorización no se hizo de forma adecuada o no se recogió suficiente información para conocer su forma de realización. No obstante, los criterios de inclusión y exclusión fueron estrictos y se pudo comprobar la comparabilidad de los grupos, que fueron homogéneos en las principales características basales (Figura 1).

### ***Evaluación del riesgo de sesgo de selección***

Los trabajos tuvieron moderado riesgo de sesgo de selección:

- Generación de la secuencia aleatoria: no se ha descrito correctamente el sistema de aleatorización en uno de los estudios<sup>2</sup>, aunque los grupos fueron similares en las características descritas. En el otro estudio<sup>16</sup> se especificó el método de aleatorización, mediante bloques permutados de 3 o 6.
- Ocultamiento de la secuencia de asignación: no se describió en ninguno de estos estudios por lo que el riesgo fue incierto para ambos.

### ***Evaluación del riesgo realización***

En 1 de los artículos<sup>2</sup> no se especificó de forma detallada el cegamiento del personal sanitario que realizó el seguimiento, solamente afirmó que era doble ciego. En el otro estudio<sup>16</sup> se especificó que tanto los pacientes como los sanitarios que realizaron el seguimiento estaban cegados. Para el caso de los cirujanos y el personal sanitario que intervino en la cirugía, se minimizó este sesgo limitando la interacción de estas personas con el paciente después de la intervención.

En ambos trabajos los participantes fueron, en última instancia, los que determinaron las horas de funcionamiento del dispositivo pudiéndose producir así desviaciones del protocolo. No obstante, el neuroregulador previamente ya estaba programado para funcionar durante unas horas determinadas día en el estudio de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup> Además, se recogió el tiempo en que se usaron los componentes externos del dispositivo<sup>2</sup> o se revisó la adherencia a la recarga del neuroregulador<sup>16</sup>.

### ***Evaluación del riesgo de sesgo de desgaste***

En los 2 artículos el riesgo de este sesgo fue bajo. Realizaron análisis de los resultados por intención de tratar. Además, el número de pacientes perdidos fue similar en ambos brazos para los dos trabajos, que osciló entre 6,5 y 11,3 %; se detallaron los motivos de las pérdidas.

### ***Evaluación del riesgo de sesgo de detección***

El riesgo de sesgo de detección fue bajo para los 2 estudios. En primer lugar porque los investigadores estaban cegados y en segundo lugar porque el peso es un parámetro objetivo que se midió en consulta durante las visitas.

### Evaluación del riesgo de sesgo de notificación

En el trabajo de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup> no se mostraron los resultados sobre la calidad de vida aunque estaba previsto su análisis en el protocolo.

### Validez externa

- Respecto al cálculo del tamaño de la muestra, en el estudio de Sarr *et al.*<sup>2</sup> no fue descrito. En el estudio de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup> se determinó correctamente aunque la potencia utilizada fue del 85 %.
- Los criterios de inclusión y exclusión en los estudios quedaron explícitos siendo más estrictos los criterios del estudio de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup>
- Las definiciones usadas para medir los resultados clínicos fueron bien especificadas en ambos trabajos, lo que facilita su reproducibilidad. No obstante, algunos de los resultados estudiados, como la seguridad, fueron medidos de forma heterogénea, lo que dificultó su comparabilidad con otros estudios.
- El seguimiento fue extrahospitalario, de forma que se aproximó de forma más fehaciente a las condiciones reales de la práctica clínica habitual.

Figura 1. Evaluación del riesgo de sesgo

	Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Ocultamiento de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Cegamiento de participantes y personal sanitario (sesgo de realización)	Análisis de las pérdidas (sesgo de desgaste)	Objetividad de las medidas de resultados (sesgo de detección)
Ikramuddin 2014	+	-	+	+	+
Sarr 2012	+	-	+	+	+

## Principales resultados

### *Peso corporal*

- No hubo diferencias, clínicas ni estadísticas, entre los grupos estudiados para el % EWL a los 12 meses, que fue 17 – 24,4 % en el grupo intervención y 16 % en el grupo control. La diferencia de medias fue inferior al 10 % (Tabla 4).
- El peso corporal medio al final del estudio disminuyó en el grupo intervención y control (9,2 % vs. 6 %, respectivamente). No se ha mostrado el valor de significación estadística sobre la diferencia entre los grupos.
- A los 12 meses de estudio, un 52 % de los pacientes del grupo intervención disminuyeron su EWL en un 20 %, mientras que en el grupo control lo disminuyeron un 32 % de los pacientes [OR: 2,3 (1,3 – 4,1)]. De la misma manera, el 50 % de disminución de EWL fue alcanzado en el grupo intervención por el 15 % de los pacientes vs. 1 % de participantes en el grupo control [OR: 13,2 (1,8 – 99,6)]. No se aportaron datos de significación estadística.
- No se encontraron diferencias clínicas ni estadísticas entre los grupos de estudio para el % EWL según las horas de uso al día del dispositivo. Sí se encontraron diferencias dentro de cada grupo, de manera que a medida que aumentaron las horas de uso el % EWL fue mayor. En el grupo intervención, los participantes que tuvieron activado el dispositivo una media de menos de 6 horas al día disminuyeron el EWL un  $5 \pm 3$  % mientras que a los pacientes que lo usaron unas 12 horas fue de  $30 \pm 4$  %. En el grupo control, el EWL con una duración de actividad del dispositivo de menos de 6 horas al día fue de  $6 \pm 3$  % y de  $22 \pm 8$  % cuando lo usaron más de 12 horas al día ( $p \leq 0,001$  en ambos grupos).

### *Calidad de vida*

Para ninguno de los cuestionarios se encontraron diferencias clínicas o estadísticas entre el grupo control e intervención a los 6 y 12 meses de seguimiento.

- Cuestionarios sobre control de la alimentación: se observó una tendencia a la disminución del hambre, el apetito y la desinhibición, así como un aumento de la saciedad y control cognitivo en ambos grupos de estudio.

- Cuestionarios sobre la calidad de vida: para el cuestionario SF36 se encontraron diferencias a los 6 y 12 meses dentro de cada grupo para los componentes mentales y físicos, aunque no se hallaron para el cuestionario BDI-II.
- Cuestionario sobre síntomas depresivos: de forma global la puntuación mejoró en los dos grupos a los 6 y 12 meses respecto a los síntomas basales.

**Tabla 4. Principales resultados a los 12 meses de seguimiento en los ensayos clínicos que estudiaron VBLOC®**

Estudio y año	Media % EWL	Peso corporal perdido (%)	Número y % pacientes alcanzan el 20 y el 50 % EWL	
Sarr 2012 <sup>2</sup>	GI: 17 ± 2 GC: 16 ± 2 % diferencia: ND IC 95 %: ND p: NS	ND	No realizado	
Ikramuddin 2014 <sup>16</sup>	GI: 24,4 GC: 15,9 % diferencia: 8,5 IC 95 %: 3,1 – 13,9 p: 0,71	GI: 9,2 GC: 6,0 % diferencia: 3,2 IC 95 %: 1,1 – 5,2 p: ND	<b>20 % EWL</b>	<b>50 % EWL</b>
			GI: 85 (52 %) GC: 25 (32 %) OR: 2,3 IC 95 %: 1,3 – 4,1 p: ND	GI: 24 (15 %) GC: 1 (1 %) OR: 13,2 IC 95 %: 1,8 – 99,6 p: ND

EWL: *excess weight loss*; GC: grupo control; GI: grupo intervención; IC: intervalo de confianza; NS: no significativa; ND: datos no disponibles; OR: *odds ratio*; p: significación estadística.

## Riesgos y seguridad

Los eventos adversos y complicaciones se midieron en general como eventos adversos relacionados con el dispositivo. No se produjeron fallecimientos. Se hicieron un total de 18 explantaciones o recambios del dispositivo, de éstos 10 se realizaron por la aparición de eventos adversos y 8 por decisión propia del paciente. Los eventos adversos fueron de carácter leve o moderado y los más frecuentes fueron el dolor (61 % en el estudio de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup>), la infección en el lugar de la implantación del neuroregulador, acidez o dispepsia, dolor en otros lugares no especificados y dolor abdominal.

## Dispositivos malabsortivos.

### Manga duodenoyeyunal (Endobarrier®)

Se han incluido 3 trabajos: una revisión sistemática<sup>43</sup>, un ensayo clínico aleatorizado<sup>29</sup> y una serie de casos<sup>15</sup>.

#### Revisión sistemática

Se ha seleccionado para el análisis 1 revisión sistemática<sup>43</sup> sobre la manga duodeno-yeyunal. Se publicó en septiembre de 2014 por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) en España, como actualización de una revisión de la red EUnetHTA en 2013 (por ello excluida en la actual revisión), y evaluó la seguridad, eficacia y efectividad del dispositivo Endobarrier® para el tratamiento de los pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo II. La búsqueda de la evidencia disponible finalizó el 31 enero de 2014.

La revisión sistemática de la red EUnetHTA incluyó un total de 10 estudios primarios. El ISCIII añadió 2 series de casos más recientes a los 10 artículos incluidos en la anterior revisión, llegando a un total de 12 estudios, 4 de ellos ensayos clínicos y 8 series de casos. Dos de los artículos que se incluyeron en ambas revisiones no cumplían los criterios de inclusión para esta revisión.

Se comparó el uso de este dispositivo con dieta solamente o placebo (simulación del procedimiento).

La revisión sistemática seleccionada para el trabajo actual fue valorada de buena calidad según la herramienta AMSTAR (Anexo 3).

La probabilidad de sesgo de selección fue baja considerando que la búsqueda bibliográfica incluyó varias fuentes de datos, entre ellas Medline, Embase, Cochrane Library y CRD. Se mostró la estrategia de búsqueda y el diagrama de flujo. Los criterios de inclusión de los estudios estaban bien definidos y los motivos de exclusión se expusieron en el diagrama de flujo. La revisión se realizó por pares, llegando a un consenso en caso de discrepancia. Se proporcionó en diferentes tablas la descripción de los estudios analizados.

Para la valoración del riesgo de sesgo en el establecimiento de la calidad de los ensayos clínicos se siguieron los criterios recomendados por Colaboración Cochrane. La metodología GRADE se utilizó para resumir los resultados de seguridad y efectividad. La calidad de la evidencia de los artículos originales que se les asignó a la eficacia y seguridad del Endobarrier®, tanto en pacientes con obesidad y comorbilidades como a los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad, fue de forma generalizada valorada como baja para todas sus variables

estudiadas o sin evidencias. El riesgo de sesgos para todos los estudios incluidos se declaró como alto, excepto para el estudio de Schouten *et al.*<sup>46</sup> valorado como moderado/alto debido a que la secuencia de asignación de los grupos de estudio fue generada por computadora.

Los resultados fueron analizados de forma cualitativa. No se valoró la probabilidad de sesgo de publicación y no se dejó constancia del apartado de declaración de intereses. A pesar de ello se consideró baja la probabilidad de aparición de sesgos que pudieran alterar los resultados de forma global (Tabla 5).

### ***Descripción de la población***

Los ensayos clínicos incluidos tenían un tamaño muestral que osciló entre 12 y 30 en el grupo intervención y entre 6 y 29 en el grupo control, de un total 155 pacientes. La edad media de los participantes fue de 38 – 45 años en el grupo intervención y entre 41 y 51 años en el grupo control. Respecto al sexo, el porcentaje de las mujeres participantes en los estudios osciló entre el 60 y el 73 % en el grupo de la intervención y de 50 – 89 % en el grupo control. El peso medio basal de los participantes en los ensayos clínicos fue de 103 kg (IMC medio: 39) a 143 kg (IMC medio: 49) en el grupo intervención y de 106 kg a 138 kg en el grupo control con los mismos IMC medios, respectivamente. La duración de la diabetes tipo 2, previa al reclutamiento, solamente se midió en el estudio de Rodríguez *et al.*<sup>47</sup> que fue de 3,7 años  $\pm$  2,4. El porcentaje de pacientes perdidos durante el seguimiento fue de 17 a 52 % en los grupos de intervención y de 17 a 71 % en los controles.

Los autores de los estudios primarios dejaron constancia, en mayor o menor medida, de las diferencias entre los parámetros basales de los grupos intervención y control (excepto en el trabajo de Tarnoff *et al.*<sup>48</sup>) con diferencias no estadísticamente significativas entre las medias y desviación típica ( $p > 0,05$ ).

### ***Descripción de la intervención***

La intervención que se estudió consistió en la utilización del dispositivo Endobarrier® con consejos sobre dieta y/o estilos de vida como cointervención. Los comparadores de los ensayos clínicos incluidos fueron dieta solamente<sup>47,49</sup> o simulación de la inserción del dispositivo mediante endoscopia<sup>46,48</sup>. El seguimiento fue en general de 12 semanas, excepto en el estudio Rodríguez *et al.*<sup>47</sup> que continuó hasta completar un periodo de 24 a 52 semanas.

## ***Principales resultados***

### **Resultados de la efectividad sobre el peso corporal**

- Pérdida de peso absoluta en kg después de 12 semanas de seguimiento: sólo el ensayo de Gersin *et al.*<sup>49</sup>, comparando con placebo, aportó la diferencia estadística de la media entre ambos grupos ( $-8,2 \pm 1,3$  kg en grupo intervención y  $-2,0 \pm 1,1$  en grupo control;  $p = 0,002$ ).
- Porcentaje de pérdida de exceso de peso definido como pérdida de al menos 5 – 10 % del peso inicial durante más de 6 meses: se observó una pérdida significativamente mayor comparando el dispositivo con la dieta o con placebo en pacientes con obesidad grado II o mayor y comorbilidades acompañantes, pero no en el grupo de pacientes con diabetes y obesidad grado I o mayor. A las 12 semanas este resultado fue de 12 – 22 % en el grupo intervención y de 3 – 7 % en el grupo control. Las diferencias de las medias entre grupos fueron estadísticamente significativas en todos los estudios<sup>46,48,49</sup> ( $p = 0,02$ ;  $p < 0,001$  y  $p < 0,002$ , respectivamente) excepto en el trabajo de Rodríguez *et al.*<sup>47</sup> del que no se dispuso de este dato.

### **Resultados de la efectividad sobre comorbilidades asociadas**

- Reducción del uso de medicamentos: definido como porcentaje de pacientes que abandonaron el tratamiento para la diabetes. Sólo un estudio primario que comparó con placebo aportó datos sobre este parámetro<sup>47</sup>. El porcentaje a las 12 y 24 semanas en el grupo intervención fue de 42 y 40, respectivamente y en el grupo control de 17 y 25, respectivamente sin aportar pruebas de significación estadística.
- Indicadores indirectos: sólo se realizan en dos de los trabajos<sup>46,47</sup>:
  - Hemoglobina glicosilada (HbA1C): el rango a las 12 semanas fue de 6,63 – 9,2/6,3 – 8,2 (basal/seguimiento) en el grupo intervención y 7,3 – 12,6/6,9 – 8,2 (basal/seguimiento) en el grupo control, sin hallar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.
  - Cambio de glucosa plasmática en ayunas (GPA): el rango a las 12 semanas fue de 111 – 199/93 – 154 mg/dl (basal/seguimiento) en el grupo intervención y 76-185/67-177 mg/dl (basal/seguimiento) en el grupo control, sin hallar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

## Riesgos y seguridad

Respecto a la reducción de eventos cardiovasculares y la reducción de complicaciones microangiopáticas en diabéticos, no hubo información disponible en los estudios incluidos, así como resultados sobre la calidad de vida y datos de mortalidad relacionada con el procedimiento.

En los ensayos clínicos, los eventos adversos en general en el grupo intervención fueron principalmente de carácter leve, con mayor frecuencia dolor abdominal (50 – 100 %), náuseas durante el procedimiento y posteriormente (22 – 77 %) e inflamación en la zona del implante, que sucedió en el 39 % de los pacientes. En el grupo control los eventos adversos recogidos fueron escasos, solamente en el estudio de Schouten *et al.*<sup>46</sup>, tratados con dieta, aparecieron náuseas (9 %) u otros (9 %).

Los eventos adversos graves, como la hemorragia digestiva, ocurrieron en 6 de los 95 pacientes a los que se les implantó el Endobarrier®. En los pacientes control no se registró ningún evento grave.

Ocurrieron 21 explantaciones antes del tiempo previsto del total de los participantes en los grupos de intervención.

No ha sido recogida ninguna diferencia estadística para los eventos adversos.

En las series de casos<sup>50-55</sup> (Tabla 5), en las que se realizó un seguimiento de entre 12 y 52 semanas, los eventos adversos más frecuentes (entre 0 y 100 % de los participantes) relacionados con la intervención fueron de carácter leve. Los que sucedieron con mayor frecuencia fueron: dolor (70 – 81 %), dolor abdominal (50 %), inflamación en el lugar del implante (100 %), náuseas (20 – 41 %) y vómitos (32 – 50 %). Sin embargo, el estudio de Muñoz *et al.*<sup>52</sup> refirió un 10 % de migración del dispositivo, 6 % de obstrucción del dispositivo y casos aislados de hemorragia gastrointestinal alta, absceso hepático, colangitis y colecistitis aguda.

Respecto a los eventos adversos graves, ocurrieron en 3 pacientes. Algunos trabajos no aportaron este dato<sup>51,52,56</sup>.

En relación con las explantaciones antes del tiempo previsto, se dieron en 64 pacientes del total estudiado.

Los trabajos no han aportado resultados sobre mortalidad relacionada con el procedimiento.

Tabla 5. Descripción de la revisión sistemática sobre Endobarrier®										
Autor y año	Población					Intervención			Medidas de resultados	
	Estudios incluidos (nº pacientes)	Edad media en años (Rango)	Mujeres participantes % (Rango)	Peso medio kg (rango IMC medio)	Calidad de los estudios	Comparadores (nº estudios; nº pacientes)	Cointervención (nº estudios; nº pacientes)	Efectividad	Efectos adversos	
Ayala 2014	Ensayos clínicos (155): Tarnoff (GI: 26, GC: 14) Gersin (GI: 27, GC: 29) Schouten (GI: 30, GC: 11) Rodríguez (GI: 12, GC: 6)	GI: 38 – 45 GC: 41 – 51	GI: 60 – 73 GC: 50 – 89	GI: 103 – 143 (89 – 49) GC: 106 – 138 (89 – 49)	Metodología GRADE: todos de baja calidad Criterios Cochrane: todos alto riesgo de sesgo	Dieta (2:25) Simulación (2:35)	Dieta (2:42) Consejos dieta/estilos de vida (2:53)	DPA PEP en % DUM en %	Total Graves Asociados a la intervención Explantaciones	
	Serie de casos (283): Rodríguez-Grunert (12) Escalona (10) Moura (81) Escalona (39) Moura (22) Cohen (23) Jonge (17) Muñoz (79)	31 – 51	18 – 86	108 – 119 (41 – 45)	-	-	Dieta (1:10) Asesoramiento nutricional/ejercicio (6; 192)	DPA PEP en % RUM en %	Total Graves Asociados a la intervención Explantaciones	

DPA: disminución peso absoluto; DUM: reducción del uso de medicamentos; GC: grupo control; GI: grupo intervención; HIM: hombres/mujeres; PEP: pérdida de exceso de peso.

## Ensayo clínico

El estudio de Koehestanie *et al.*<sup>29</sup> comparó el uso del dispositivo Endobarrier®, implantado durante 6 meses, más dieta de un máximo de 1.200 kcal para las mujeres y 1.500 kcal para los hombres además de consejo sobre el incremento de la actividad física en el grupo intervención, con la dieta y la actividad física con las mismas características en el grupo control. Ambos grupos fueron similares en todos los parámetros basales estudiados (no diferencias estadísticamente significativas). La duración total del seguimiento en los dos grupos fue de 12 meses (Tabla 6).

### ***Descripción de la población***

La edad media de la población incluida fue de 49 años para ambos grupos, con similar proporción de hombres y mujeres en ambos grupos (hombres 21 % en el grupo de intervención y el 25 % en el grupo control). El peso medio fue de 105,4 kg (IMC: 34,6) en grupo intervención y 110,8 kg (IMC: 36,8) en grupo control. La duración de la evolución de la diabetes tipo 2 fue inferior a 10 años en todos los casos, con una media de 5 años en ambos grupos. Todos los participantes estaban tomando algún tipo de medicación para la diabetes. Tanto en el grupo intervención como en el grupo control se realizaron pruebas basales al inicio del estudio como electrocardiograma, radiografía de tórax y parámetros analíticos, entre otros.

La HbA1 fue de 8,3 % y la glucosa de 11 mmol/L en los dos grupos y la insulina era de 15 mU/L en grupo intervención y 17 mU/L en grupo control. De los pacientes incluidos en el grupo intervención, el 34 % estaba tomando tratamiento antihipertensivo y en el grupo control el 41 %.

Las comorbilidades relacionadas con la obesidad fueron:

- Presión sanguínea: presión arterial sistólica (147 y 152 mmHg en grupo intervención y control, respectivamente) y diastólica (92 y 90 mmHg en grupo intervención y control, respectivamente).
- Colesterol total de 4,4 mmol/L en ambos grupos; HDL de 1,1 y 1,2 mmol/L en grupos intervención y control, respectivamente; LDL 2,3 mmol/L para grupo de intervención y 2,4 mmol/L en grupo control.
- Triglicéridos de 1,7 y 2,0 mmol/L en grupo intervención y control, respectivamente.

### ***Descripción de las medidas de resultado***

- Resultados efectividad sobre el peso corporal medidos a los 6 y 12 meses:
  - % EWL: medido como la pérdida de peso/peso correspondiente a un IMC de 25 x 100 %.
  - Pérdida de peso: medida como la media de las diferencias de peso con la medida al inicio del estudio como referencia.
  - Disminución media del IMC: IMC medio inicial menos IMC medio final.
  - Porcentaje de peso total perdido.
- Resultados sobre efectividad en el control de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) medidos a los 6 y 12 meses:
  - Porcentaje medio de los cambios en los niveles de glucosa (mmol/L) e insulina (mU/L) en ayunas y HbA1c ( %) tras un test de tolerancia a la comida (test a las 4 horas de haber tomado una alimento líquido estándar).
  - Cambios de la medicación: medido como el porcentaje de pacientes que suspenden/disminuyen/aumentan el tratamiento antidiabético.
- Resultados sobre efectividad en el control de factores de riesgo cardiovasculares medidos a los 6 y 12 meses:
  - Disminución de la presión arterial: diferencia de presiones sistólicas y diastólicas en mmHg.
  - Disminución de los niveles de colesterol total en mmol/L.

Tabla 6. Descripción del ECA para Endobarrier®													
Autor y año	Población						Intervención					Medidas de resultados	
	n	Edad media en años (rango)	Sexo	Criterios de inclusión	Peso (kg) medio basal (rango)	IMC medio (rango)	Nº de pacientes con DMT2	Duración seguimiento (meses)	Nº visitas (secuencia)	Cointervención	Control	Peso corporal	Comorbilidades
Koehestanie 2014 <sup>26</sup>	GI: 38 GC: 39	GI: 49,5 (42 – 58)  GC: 49 (44 – 55)	M: 13 H: 21	- IMC: 30 – 50 - DMT2 < 10 años - HbA1 7,5 – 10 % - < 150 IU/día de hipoglucemiantes	GI: 105,4 (86,2 – 16,1)  GC: 110,8 (99,7 – 129)	GI: 34,6 (32,4 – 38,1)  GC: 36,8 (32,6 – 42)	77	12	GC: 11 GI: 12 - 1/semana - 1/mes hasta el 9º mes - 1 en el mes 12º	Dieta y actividad física	Dieta y actividad física	% EWL	- Control de la DMT2  - Control de FRCV

DMT2: diabetes mellitus tipo 2; EWL: excess weight loss; FRCV: factores de riesgo cardiovasculares; GC: grupo control; GI: grupo de intervención; H: hombre; HbA1: hemoglobina glicosilada; IMC: índice de masa corporal; M: mujer; n: número de pacientes.

## Descripción de la calidad

En general la calidad de este estudio fue baja (Figura 2). Para la aleatorización no se recogió suficiente información para conocer cómo se llevó a cabo. No obstante, se comprobó la comparabilidad de los grupos mediante análisis estadístico de la diferencia de las medias o proporciones, que fueron no significativas estadísticamente para todas las características basales. Por tanto, el sesgo de selección se consideró bajo.

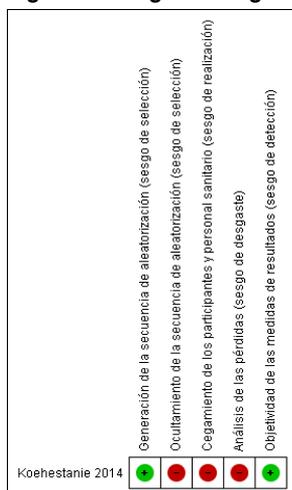
El sesgo de realización se consideró alto: otros tipos de asistencia sanitaria podrían haber alterado los resultados, como el control de la dieta y las recomendaciones de actividad física. A pesar de que estas medidas estaban protocolizadas y se realizaron en ambos grupos de estudio, los pacientes y los investigadores no estaban cegados pudiendo haber producido desviaciones del protocolo influyendo a favor del cumplimiento dichas recomendaciones en el grupo intervención.

El sesgo de desgaste se valoró como alto, a pesar de conocer las pérdidas de los pacientes y los motivos, el análisis no se realizó por intención de tratar.

El sesgo de detección ha sido considerado como bajo por la objetividad de la medición del peso corporal, que fue realizado en consulta por el personal sanitario.

En cuanto a la validez externa, el tamaño de la población no se estimó previamente o no se aportaron datos sobre su realización. Los criterios de inclusión fueron moderadamente estrictos. Tampoco se especificó en detalle las definiciones de las medidas de los resultados considerándose complicada su comparación con otros estudios y su reproducibilidad.

Figura 2. Riesgo de sesgo del estudio Koehestanie *et al.*<sup>29</sup>



## ***Principales resultados***

### **Resultados sobre efectividad en el control del peso corporal**

- A los 6 meses de seguimiento: todos los parámetros medidos obtuvieron diferencias significativas entre los grupos, a favor del grupo intervención. El % EWL fue de 32 % vs. 16,4 % para el grupo intervención y control, respectivamente. La media del peso corporal perdido fue de 10,6 kg (pérdida de IMC: 3,3) vs. 5,3 kg (pérdida de IMC: 1,8) para el grupo intervención y control, respectivamente. El porcentaje de peso total perdido fue de 10 % en grupo intervención y 4,7 % en grupo control.
- A los 12 meses de seguimiento: la media del % EWL y el porcentaje de peso total perdido tuvieron diferencias estadísticas, sin embargo la media del peso corporal perdido así como el IMC medio perdido no tuvieron diferencias entre los grupos (Tabla 7).

### **Resultados sobre efectividad en el control de la diabetes tipo 2**

- Niveles medios de glucemia e insulina en ayunas y HbA1c a los 6 y 12 meses: sólo se observaron diferencias en los niveles de HbA1c a los 6 meses, que descendieron más en el grupo control (GI: 7 % vs. GC: 7,9 %;  $p < 0,05$ ). A los 12 meses no hubo diferencia en ninguno de los parámetros.
- Cambios en la medicación antidiabética: tanto la dosis de insulina como la de derivados de la sulfonilurea disminuyó o fue interrumpida con mayor frecuencia en el grupo intervención respecto al grupo control a los 12 meses ( $p < 0,05$  en ambos tipos de medicamentos). No se detallaron datos sobre los cambios de medicación a los 6 meses.

### **Resultados sobre efectividad en el control de riesgos cardiovasculares**

- Cambios en la media de la presión arterial: no hubo diferencias entre los grupos a los 6 ni a los 12 meses.

Disminución del colesterol total: si bien a los 6 meses el nivel de colesterol total disminuyó 0,7 mmol/L en el grupo de intervención ( $p = 0,02$ ) y en el grupo control no cambió, a los 12 meses los valores fueron iguales a los basales en ambos grupos.

Tabla 7. Principales resultados a los 12 meses de seguimiento del ensayo clínico que estudió Endobarrier®							
Estudio y año	Media % EWL	Media de reducción del peso corporal en kg (media IMC perdido)	Porcentaje de peso total perdido (kg)	Media de glucemia en ayunas (mmol/L)	Media de insulinemia en ayunas (mU/L)	HbA1c media	Media de presión arterial (mmHg)
Koheestanie 2014 <sup>28</sup>	GI: 19,8 GC: 11,7 $p < 0,05$	GI: 6,8 (2,2) GC: 4,0 (1,3) $p = 0,07$ (0,06)	GI: 5,8 GC: 3,5 $p < 0,05$	GI: 9 GC: 9,7 $p = 0,41$	GI: 15,0 GC: 15,7 $p = 0,73$	GI: 7,3 % GC: 8,0 % $p = 0,95$	<b>Sistólica</b> GI: 130 GC: 140 $p = 0,31$ <b>Diastólica</b> GI: 82 GC: 85 $p = 0,38$

EWL: *excess weight loss*; GC: grupo control; GI: grupo intervención; HbA1c: hemoglobina glicosilada; IMC: índice de masa corporal;  $p$ : significación estadística.

## ***Riesgos y seguridad***

No se describieron las definiciones ni la forma de medición de los eventos adversos aunque fueron analizados. No se produjeron fallecimientos. Los eventos adversos, de forma general, ocurrieron en un 76,3 % en el grupo intervención y en un 59 % en el grupo control. Principalmente fueron síntomas gastrointestinales de carácter leve, con mayor frecuencia dolor o malestar abdominal (63,2 % en grupo intervención vs. 28,2 % en grupo control), náuseas y vómitos durante las primeras semanas tras la intervención. Sucedieron 8 eventos adversos graves, tanto en el grupo intervención como en el control. En el grupo intervención se realizaron 2 explantaciones (Tabla 8).

<b>Tabla 8. Principales eventos adversos del ECA que estudió Endobarrier®</b>	
<b>Grupo en tratamiento con Endobarrier</b>	<b>Grupo control</b>
<b>Total: 76,3 %</b> 63,2 % malestar/dolor abdominal 23,7 % náuseas/vómitos 23,7 % episodios hipoglucemia EAG: 8 - melena - deshidratación - bloqueo del DJBL con la comida (explante) - cálculos biliares - perforación esofágica durante explante - explante solicitado por el paciente (dolor abdominal)	<b>Total: 59 %</b> 28,2 % malestar/dolor abdominal 17,9 % náuseas/vómitos 25,6 % episodios hipoglucemia EAG: 8 - infarto de miocardio - fractura de húmero - hernia lumbar - diagnóstico cáncer - trastorno psiquiátrico
EAG: eventos adversos graves que requirieron hospitalización.	

## **Dispositivos malabsortivos.**

### **Dispositivo endoluminal (Satisphere™)**

#### ***Descripción de la intervención y la población***

Se ha incluido un ensayo clínico aleatorio<sup>5</sup> en el que se implantó este dispositivo mediante el procedimiento habitual. Se extrajo a los 3 meses y se continuó el seguimiento 3 meses más. Este trabajo fue interrumpido antes de su fecha prevista debido a una alta tasa de eventos adversos (ver apartado de seguridad). Tanto en el grupo intervención como en el control los pacientes recibieron consejo nutricional con dieta calculada de unas 500 kcal/día por debajo de los requerimientos diarios. Todos los pacientes podían tener cualquier tipo de comorbilidad y continuar con los tratamientos médicos prescritos para otras patologías diferentes a la obesidad durante el periodo de estudio.

Se incluyeron un total de 38 participantes. De éstos 26 en grupo intervención y 12 en el grupo control, con una edad media de 43,5 vs. 41,7 años, respectivamente. Había más mujeres que hombres en los dos grupos (13 mujeres y 8 hombres vs. 7 mujeres y 3 hombres). El IMC medio en ambos grupos era de 41,2 aproximadamente. También se estudió a un subgrupo de 7 pacientes, compuesto por 4 mujeres y 3 hombres, con un peso medio de 127,3 kg (IMC medio de 41,3) (Tabla 9).

### ***Medidas y principales resultados***

El resultado principal medido fue el peso corporal, medido como la disminución del porcentaje de exceso de peso, la media de disminución del peso y disminución del IMC a los 3 meses. Aunque los pacientes del grupo intervención perdieron más peso (12,2 %, 4,6 kg y 1,6, respectivamente), no se encontraron diferencias significativas, en el análisis por intención de tratar, con respecto al control (4,4 %, 2,2 kg y 0,6, respectivamente).

También se realizó en el subgrupo una prueba de tolerancia a la comida mediante el análisis en sangre de glucosa, insulina y GLP-1 (*glucagon like peptide-1*) en dos momentos diferentes (20, 60, 90 y 120 minutos postingesta). No se observaron diferencias entre los grupos respecto a los valores alcanzados de glucosa e insulina postingesta, aunque sí hubo cierta diferencia en el momento en que se produjo el pico máximo, a los 60 minutos en el grupo intervención y a los 20 minutos en el grupo control. La curva postingesta del GLP-1 fue normal en los pacientes sin el dispositivo, mientras que en el grupo intervención no aumentaron después de la ingesta.

Tabla 9. Descripción del ECA para Satisphere™													
Autor y año	Población						Intervención					Medidas de resultados	
	n	Edad media (años)	Sexo	Inclusión	Peso medio basal (kg)	IMC medio basal	Duración seguimiento (meses)	Visitas	Cointervención	Grupo control	Peso corporal	Comorbilidades*	
Sauer 2013 <sup>5</sup>	T: 38 Gl: 26 GC: 12	Gl: 43,5 GC: 41,7	M: 20 H: 11	IMC: 30 – 50	Gl: 123,8 GC: 118,5	Gl: 41,3 GC: 41,2	Gl: 6 GC: 3	3 (1/mes)	Consejo nutricional	Consejo nutricional	-% EWL - Disminución del peso corporal - Disminución IMC	- Glucemia postprandial - Insulinemia postprandial - GLP-1	

\* Medidos en un subgrupo de 7 pacientes.

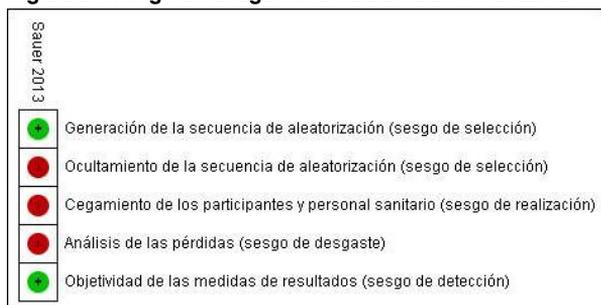
EWL: *excess weight loss*; GC: grupo control; Gl: grupo de intervención; GLP1: *glucagon like peptide-1*; H: hombre; IMC: índice de masa corporal; M: mujer; n: número de pacientes; T: total

### **Descripción de la calidad**

La calidad de este estudio de forma global fue baja.

- **Riesgo de sesgo:** el riesgo de sesgo de selección se consideró bajo. Aunque no se detalló la generación de la secuencia la asignación de los pacientes a cada grupo fue 2:1 y a pesar de que los criterios de inclusión y exclusión no fueron estrictos, las características basales de los grupos fueron similares. El riesgo de sesgo de realización fue alto debido a que no fue posible cegar a los pacientes, lo que podría haber favorecido el incumplimiento de la dieta por parte de éstos. Respecto a los pacientes perdidos, se especificó su número y los motivos pero el análisis no incluyó a todos los participantes que inicialmente fueron aleatorizados y las pérdidas fueron importantes (mayor al 50 %), por lo que el riesgo de sesgo de desgaste fue alto. El riesgo de sesgo de detección se consideró bajo, a pesar de la falta de cegamiento, debido a que la medida del peso corporal en la consulta se consideró fiable.
- **Validez externa:** el tamaño de la población fue pequeño y los criterios de inclusión no fueron estrictos. Tampoco se especificó en detalle las definiciones de las medidas de los resultados. Por todo lo anterior, la comparabilidad de los resultados y su reproducibilidad se consideró difícil.
- **Riesgos y seguridad:** ocurrieron 10 eventos adversos graves en el grupo intervención (casi un 50 %) y ninguno en el grupo control. Los eventos adversos graves se debían todos a la migración del dispositivo. En 2 de estos casos se tuvieron que intervenir mediante laparoscopia para extraer el dispositivo, llegando (uno de ellos) a la hemicolectomía por complicaciones postquirúrgicas. Los síntomas más frecuentes durante los dos primeros meses fueron la defecación acelerada, dolor abdominal, falta de apetito, saciedad precoz y disminución de las cantidades de comida consumidas.

**Figura 3. Riesgo de sesgo del estudio Sauer et al. 2013**



## Series de casos

Se incluyeron en este trabajo 6 series de casos<sup>1,15,17,18,44,45</sup>. De éstas, 3 estudiaron el bloqueo vagal intrabdominal<sup>1,17,44</sup>, 2 la funda gastro-duodeno-yeyunal<sup>18,45</sup> y 1 trató sobre el Endobarrier®<sup>15</sup>.

### Descripción de la población

De un total de 148 participantes en las series de casos el tamaño de la población varió entre 13 y 31 pacientes. La edad media osciló entre 39 y 51 años y el sexo predominante fueron mujeres (entre 8 y 26 del total de participantes). Solamente en 2 estudios<sup>1,15</sup> se recogió la raza de los participantes siendo la más frecuente la raza blanca (50 de 56 pacientes). El peso corporal medio fue en torno a los 111 – 117 kg aportado por 3 de las series de casos<sup>15,18,45</sup>. El IMC de los participantes osciló entre 37 y 46,8. El número de pacientes con diabetes tipo 2 asociada fue de gran amplitud (9,7 – 100 %). La mayoría de los participantes habían fracasado con otras medidas no quirúrgicas para disminuir el peso corporal como dieta, modificación de la conducta y/o farmacoterapia (no recogido en los estudios de Moura *et al.*<sup>15</sup> y Sandler *et al.* 2015<sup>18</sup>).

### Descripción de la intervención

De los 2 trabajos que estudiaron ValenTx<sup>18,45</sup> uno de ellos incorporó dieta como cointervención. En el caso del estudio de Endobarrier®<sup>15</sup> no se realizó dieta. Para el estudio del bloqueo vagal intrabdominal se programó el neuroregulador con una frecuencia de 5000 Hz y amplitud en torno a los 6 mA, además en el estudio de Shikora *et al.*<sup>17</sup> se dieron consejos sobre ejercicio. Todos los dispositivos a estudio se implantaron mediante su procedimiento habitual. El tiempo de seguimiento varió desde 3 a 12 meses. El número de visitas osciló entre 8 y 17 y se correspondió con el mayor o menor tiempo de seguimiento.

### Descripción y principales resultados

#### Resultados sobre el peso corporal

- El % EWL se calculó en todos los trabajos excepto en el de Moura *et al.*<sup>15</sup> En los estudios de Sandler *et al.* (2011 y 2015)<sup>18,45</sup> no se especificó la descripción de este parámetro. Al final del estudio, el % EWL tuvo una disminución significativa clínica y estadísticamente, aunque se midieron en diferentes tiempos en los diversos estudios. En general, para el dispositivo ValenTx la

diferencia media de EWL al inicio y al final de los estudios estuvo en torno a 37 %. Para el bloqueo vagal intrabdominal este valor osciló entre 14,2 y 25 % ( $p < 0,001$ ).

- Disminución del peso (media o total) y reducción media del IMC. La pérdida de peso media al final de los seguimientos fue 14,5 kg para los dispositivos malabsortivos<sup>15,18,45</sup> y 8,4 kg en el estudio de Shikora *et al.*<sup>17</sup> que estudió VBLOC®. En cuanto al total del peso perdido solamente el trabajo de Sandler *et al.* 2011<sup>45</sup> lo calculó, siendo de 16,8 kg. El IMC disminuyó entre 2,1 y 3,2 para la terapia de bloqueo vagal<sup>1,17,44</sup> ( $p < 0,001$ ), mientras que no se ofrecieron datos para los dispositivos malabsortivos.
- Cambios en las calorías consumidas y composición de la dieta. Se midió en un subgrupo de 10 participantes del estudio de Camilleri *et al.* 2008<sup>1</sup> (bloqueo vagal intrabdominal) mediante el porcentaje de tipos de macronutrientes consumidos (medidas repetidas a las 4 y 12 semanas y a los 6 meses). Las calorías consumidas disminuyeron más del 30 % a los 6 meses respecto al inicio del estudio ( $p < 0,01$ ). Los porcentajes de los componentes de la dieta (hidratos de carbono, proteínas y grasas) no cambiaron.
- Relación entre la duración del algoritmo eléctrico y el % EWL. Medido mediante análisis de regresión repetidos. Este resultado solamente fue medido por uno de los trabajos que estudió el bloqueo vagal intrabdominal<sup>44</sup>. Además, realizó una comparación con los resultados del estudio anterior del mismo autor. El rango de duración del algoritmo terapéutico entre 90 – 150 segundos se relacionó en mayor medida con el % EWL ( $p = 0,03$ ).
- Disminución de la circunferencia abdominal<sup>17,44</sup> medida como la diferencia de la circunferencia abdominal basal y al final del estudio. La circunferencia abdominal disminuyó, tanto a los 6 como a los 12 meses, en unos 3 cm para el dispositivo de bloqueo vagal intrabdominal.

### **Resultados sobre control de la diabetes**

- Cambios de la HbA1c. Este parámetro no se calculó en el estudios de Camilleri *et al.* 2008<sup>1</sup> y 2009<sup>44</sup>. Los niveles de hemoglobina glicosilada disminuyeron como media alrededor de un 1 %, excepto en el trabajo de Sandler *et al.*<sup>45</sup> en el que en un 57 % de los participantes la hemoglobina glicosilada aumentó sin detallar la cantidad.

- Cambios en la glucemia en ayunas. Sólo fueron estudiados en 2 trabajos<sup>17,18</sup>, donde se observó una disminución de la misma. En un estudio<sup>18</sup> la reducción media de los niveles fue del 35 %, mientras que en el otro estudio<sup>17</sup> el nivel de glucosa disminuyó en  $28 \pm 8$  mg/dL ( $p = 0,02$ ) a los 12 meses.
- Cambios en la medicación para la diabetes<sup>17</sup> medido como el número de pacientes que interrumpen, disminuyen o incrementan el tratamiento al final del estudio. Los resultados fueron muy heterogéneos. En la mayoría de ellos, entre el 17,6 y el 100 % de los pacientes que tomaban hipoglucemiantes suspendieron el tratamiento.

### **Resultados sobre control de factores cardiovasculares**

- Cambios en los niveles de presión sanguínea. En 2 de los trabajos se estudiaron estos cambios a los 12 meses de seguimiento. La presión arterial media disminuyó un 15 % en el estudio de Sandler *et al.*<sup>18</sup> mientras que en el estudio de Shikora *et al.*<sup>17</sup> la disminución de la presión arterial sistólica disminuyó una media de 12 mmHg (no significación estadística) y la sistólica 10 mmHg ( $p = 0,009$ ).
- Cambios en el tratamiento de la HTA y de la hipercolesterolemia. Ambos parámetros se estudiaron solamente en los estudios de Sandler *et al.* 2011 y 2015<sup>18,45</sup>. El porcentaje de pacientes con HTA que suspendieron el tratamiento al final del seguimiento fue del 71 – 100 %, mientras que el tratamiento hipolipemiente fue suspendido en el 100 % de los pacientes que padecían hipercolesterolemia.

### **Resultados sobre la calidad de vida**

- Cuestionario sobre el hambre y el apetito<sup>1,44</sup>. En los dos trabajos los participantes respondieron tener mayor saciedad y disminución del hambre a los 6 meses desde el inicio del bloqueo vagal intrabdominal (60 % y 43 %, respectivamente)<sup>1,44</sup>. En el estudio de Camilleri *et al.* 2009<sup>44</sup> los datos no fueron mostrados.

Tabla 10. Descripción de las series de casos						
Características	Sandler, 2011 <sup>45</sup>	Sandler, 2015 <sup>18</sup>	Moura, 2015 <sup>15</sup>	Camilleri, 2008 <sup>1</sup>	Camilleri, 2009 <sup>44</sup>	Shikora, 2013 <sup>17</sup>
n	24	13	25	31	27	28
Edad media (Rango)	40,2 (23 – 55)	39	46,7	41,4	40,4	51
Sexo	M: 17 H: 7	M: 8 H: 5	M: 20 H: 5	M: 26 H: 5	M: 22 H: 5	M: 17 H: 11
Raza	ND	ND	B: 19 Ne: 6	His: 12 B: 19	ND	ND
Criterios de inclusión	IMC $\geq$ 40 o IMC > 35 con comorbilidad	IMC $\geq$ 40 o IMC > 35 con comorbilidad	IMC: 40 – 60 y DMT2	IMC: 31,5 – 55	IMC: 31,5-55	IMC: 30-40 y DMT2
Peso basal en kg (rango)	114,8	111,7 (80,4 – 144,8)	116,9	ND	ND	ND
IMC medio (Rango)	42 (35,4 – 50,8)	42	46,84	41,2 (33 – 48)	39,3	37
Nº pacientes con DMT2	7	4	todos	3	ND	todos
Tipo dispositivo	GDJBL+dieta	GDJBL	DJBL+ gammagrafía	BVI (5000 Hz y 1 – 6 mA)	BVI (5000 Hz, 120-s de bloqueo)	BVI (5000 Hz, 3-8 mA) + consejos ejercicio
Duración seguimiento (meses)	3	12	4	6	6	12
Nº visitas	ND	15	8	11	11	17
Medidas control peso	% EWL	% EWL	% de comida retenida en el estómago y su relación con la pérdida de peso	% EWL En 1 subestudio: Cambios calorías ingeridas y tipos de nutrientes	% EWL Relación entre algoritmo duración de la terapia y pérdida de peso	% EWL
Medidas morbilidad	Cambios de los estados de comorbilidad durante la intervención	Cambios de los estados de comorbilidad durante la intervención	% de comida retenida en el estómago y su relación con el control de la diabetes	ND	Marcadores de función hepática	Cambios en el control de la glucemia Cambios en el control de la presión sanguínea
Medidas calidad de vida	ND	ND	ND	Cuestionario VAS (hambre y saciedad)	Cuestionario sobre hambre y saciedad	ND

B: raza blanca; BVI: bloqueo vagal intrabdominal; DJBL: manga duodenoyeyunal; GDJBL: funda gastro-duodeno-yeyunal; GDJBL: funda gastro-duodeno-yeyunal; H: hombre; His: raza hispanica; M: mujer; n: número de pacientes; ND: no datos disponibles; Ne: raza negra.

## Descripción de la calidad

Aunque la mayor evidencia la proporcionan los ensayos clínicos aleatorizados, ante la escasez de estos estudios sobre estos dispositivos se incluyeron también series de casos. Los resultados de estos trabajos deben tomarse con cautela al no tener grupo control (nivel de evidencia 3).

Dentro de este marco, las series de casos que estudiaron el bloqueo vagal intrabdominal se consideraron de calidad moderada y las que trataron con los dispositivos malabsortivos se valoraron de calidad baja o media. En general, los criterios de inclusión y exclusión fueron semejantes entre los diferentes estudios y estuvieron bien establecidos (ajustándose a las indicaciones de los dispositivos) en todos los trabajos excepto en el de Sandler *et al.* 2011<sup>45</sup>, se detallaron correctamente las características de los participantes y los resultados obtenidos. Las mediciones se realizaron de forma objetiva durante las consultas médicas a las que se sometieron los participantes. Además, las condiciones durante el estudio fueron parecidas a la realidad ya que los pacientes fueron seguidos de forma extrahospitalaria.

Los principales problemas metodológicos fueron:

- El número de pacientes estudiados fue pequeño y no se detalló el cálculo del tamaño muestral ni la forma de seleccionar a los participantes. Esto afectó a la posibilidad de extrapolación de los resultados.
- En la mayoría de los trabajos se produjeron pérdidas de pacientes durante el seguimiento, realizándose una descripción de las mismas en todas las series excepto en 2 de ellas<sup>15,17</sup>.
- Algunos trabajos no especificaron la forma de medir los resultados<sup>18,45</sup>.
- Existió heterogeneidad en las medidas de resultado utilizadas lo que dificultó su comparabilidad.

Tabla 11. Principales resultados de las series de casos para el estudio de dispositivos malabsortivos											
Autor y año	Resultados sobre peso corporal				Resultados control de diabetes mellitus tipo 2				Resultados control de factores de riesgo cardiovascular		
	Media % EWL (rango)	Media de peso perdido (kg)	Total de peso perdido en kg (rango)	Cambios HbA1c n (%)	Media reducción glucemia en ayunas (%)	Interrupción medicación hipoglucemia n (%)	Disminución presión arterial	Cambios del tratamiento antihipertensivo n (%)	Cambios niveles colesterol n (%)	Cambios del tratamiento hipolipemiantes	
<b>Sandler 2011<sup>45</sup></b>	39,7 (27 – 64) <i>p</i> = ND	ND	16,8 (8,6 – 30,8) <i>p</i> = ND	Aumento: 4 (57)	ND	3 (100)	ND	2 (100 %) suspensión	ND	3 (100 %) suspensión	
<b>Sandler 2015<sup>18</sup></b>	35,9 <i>p</i> = ND	14,86 <i>p</i> = 0,0029	ND	Disminución 1 %: 3 (75) <i>p</i> = ND	38 <i>p</i> = ND	1 (25)	15 %	5 (71 %) suspensión	1 (100 %) normalización niveles	1 (100 %) suspensión	
<b>Moura 2015<sup>15</sup></b>	ND	14,4 <i>p</i> = ND	ND	Disminución 1,42 %: 19 (76) <i>p</i> = ND	ND	2 (20)	ND	ND	ND	ND	

EWL: excess weight loss; ND: datos no disponibles; *p*: significación estadística.

Tabla 12. Principales resultados de las series de casos para el dispositivo de bloqueo vagal intrabdominal

Autor y año	Resultados sobre peso corporal						Resultados control de la diabetes				Resultados control FRCV	Calidad de vida
	Media % EWL	Media de peso perdido (kg)	Media de IMC perdido	Relación duración algoritmo eléctrico - % EWL	Reducción circunferencia abdominal a abdominal (cm)	Disminución calorías consumidas	Reducción media HbA1c (%)	Media reducción glucosa en ayunas (mg/dL)	Cambios medicación n (%)	Cambios presión arterial (mmHg)		
Camilleri 2008 <sup>1</sup>	14,2 $p < 0,001$	ND	2,1 $p < 0,001$	Terapia de 90 – 150 segundos se relaciona con mayor % EWL $p < 0,01$	ND	A los 6 meses: > 30 % ( $p < 0,01$ )	ND	ND	ND	ND	Disminución hambre (43 %, $p = 0,05$ )	
											Aumento saciedad (60 %, $p < 0,001$ )	
Camilleri 2009 <sup>44</sup>	22,7 $p < 0,001$	ND	3,2 $p < 0,001$	Terapia de 90 – 150 segundos se relaciona con mayor % EWL $p = 0,03$	A los 6 meses: 8,4 $p < 0,001$	ND	ND	ND	ND	ND	Disminución hambre ( $p = 0,02$ )	
											Aumento saciedad ( $p < 0,01$ )	
Shikora 2013 <sup>17</sup>	25 $p < 0,001$	8,4 $p < 0,001$	3,0 $p = ND$	ND	A los 12 meses: 8 $p < 0,001$	ND	A los 12 meses: 1 $p = 0,02$	A los 12 meses: 28 $p = 0,02$	Suspendido: 3 (17,6) Disminución dosis: 6 (35,3)	A los 12 meses: Sistólica: -12 ± 9 $p = NS$ Diastólica: -1 0 ± 3 $p = 0,009$	ND	

EWL: excess weight loss; FRCV: factores de riesgo cardiovasculares; HbA1c: hemoglobina glicosilada; ND: datos no disponibles; NS: no significativa;  $p$ : significación estadística.

## Riesgos y seguridad

De forma generalizada no sucedieron muertes con ninguno de los dispositivos implantados. Respecto al dispositivo de bloqueo vagal, no hubo complicaciones durante el proceso de implantación. Se produjeron 5 eventos adversos graves que precisaron hospitalización. De estos, 2 fueron seromas subcutáneos en el lugar de implantación del neuroregulador, una infección de las vías respiratorias bajas, una diarrea por *Cl. difficile* y otro por dolor en el lugar de implantación (directamente sobre la parrilla costal) que hubo que cambiar al abdomen.

En cuanto a la funda gastroduodenoyeyunal, se produjeron 7 explantaciones por intolerancia debido a disfagia u odinofagia. Además, se produjo un evento adverso debido a un pliegue del tubo en el estómago.

Para el Endobarrier® se dieron numerosos eventos adversos. Un 96 % de los pacientes manifestaron dolor abdominal, 48 % presentaron vómitos, 40 % náuseas, 20 % hipoglucemias, 16 % dolor de espalda y 8 % debilidad.



# Estudios en marcha

En el registro de ensayos clínicos *clinicaltrials.gov* se han podido encontrar los siguientes estudios en marcha:

- ***A Randomised Controlled Trial of a Duodenal Sleeve Bypass Device (EndoBarrier) Compared With Standard Medical Therapy for the Management of Obese Subjects With Type 2 Diabetes. (NCT02459561)***: el estudio aleatorizado y controlado con placebo que compara el potencial del dispositivo EndoBarrier con la terapia convencional de medicamentos, dieta y ejercicio para la diabetes tipo 2 relacionada con la obesidad y su eficacia en el estado metabólico, pérdida de peso y calidad de vida. Este estudio está aún reclutando participantes.
- ***The Effect of the EndoBarrier Device: A 3-year Follow up of a Randomized Clinical Trial (NCT02566330)***: se trata de un estudio de cohorte aleatorizado en fase II. El objetivo de la actual propuesta es evaluar el resultado a largo plazo del dispositivo EndoBarrier. Este estudio está aún reclutando participantes.
- ***Study of Metabolic Effects of EndoBarrier Versus Intra-gastric Balloon in Obese Patients With Type 2 Diabetes (NCT01848795)***: se trata de un estudio en fase IV aleatorizado, con asignación en paralelo que compara el dispositivo EndoBarrier con el balón intragástrico. Este estudio está aún reclutando participantes.
- ***Endobarrier Treatment in Obese Subjects With T2DM (NCT01718457)***: este estudio en fase IV, no aleatorizado con un grupo de asignación. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de Endobarrier en pacientes con diabetes en Israel.
- ***A Pilot Trial of the GI EndoBarrier Liner for Short Term Weight Loss in Subjects Who Are Candidates for Bariatric Surgery (NCT00985491)***: el estudio en fase II, no aleatorizado y con un solo grupo de intervención tiene como finalidad estudiar la seguridad y eficacia de la GI Endobarrier Liner en pacientes que son candidatos para la cirugía bariátrica.
- ***Treatment of Morbidly Obese Adolescent With a Duodeno-jejunal Liner - a Study on Efficacy and Pathophysiologic Mechanisms (NCT02183935)***: estudio en fase III, no aleatorizado con un grupo de intervención. Su finalidad consiste en determinar la eficacia (a corto y largo plazo) de DJL en la disminución de peso

corporal en adolescentes, de las complicaciones de la obesidad mórbida y visualizar alteraciones funcionales en las regiones del sistema nervioso central seleccionadas que se asocian con la regulación del apetito. Aún se encuentra reclutando pacientes.

- ***The Effects of Current Treatments of Obesity on Food Preferences, Gut Hormones, Bile Acids and Hepatic Glucose Output in Humans (NCT01724060)***: estudio de casos-control cuyo objetivo es investigar los efectos de los procedimientos quirúrgicos de la obesidad y terapias incretinas sobre las preferencias alimentarias, la saciedad, hormonas intestinales, ácidos biliares y la producción hepática de glucosa en pacientes con sobrepeso y obesidad. Este estudio aún se encuentra reclutando pacientes.

# Aspectos económicos

## Coste por unidad y precio

En noviembre de 2012, el Comité Asesor de Políticas de Salud de Tecnología de Queensland (Australia) publicó una actualización de Endobarrier® para la obesidad, donde expuso que, de acuerdo con el Centro de Cirugía Bariátrica de Epworth, el coste es de 9.000 \$ aproximadamente e incluye la extracción del dispositivo a los 12 meses según las necesidades de la *Australian Register of Therapeutic Goods* (Fryberg, H.B., *personal communication*).

El coste aproximado de Maestro System® fue de 20.000 \$ y el de Endobarrier® de unos 7.500 \$<sup>42</sup>.

## Estudios de evaluación económica

No se han recuperado estudios de evaluación económica.



# Discusión

La obesidad continúa siendo un importante problema de salud pública debido a su alta prevalencia y a las previsiones futuras que auguran su incremento. La intervención quirúrgica ha demostrado ser el método con mayor éxito para la pérdida de peso en pacientes con obesidad mórbida. En EE.UU. se estima que menos del 1 – 2 % de los pacientes obesos candidatos a cirugía bariátrica se someten a ella debido a una visión radical o extrema de este procedimiento. Este fenómeno unido a las complicaciones relacionadas con este tipo de cirugía, como las fugas postanastomóticas, abscesos, úlceras marginales o el síndrome de dumping, han creado la necesidad de nuevas opciones de tratamientos intervencionistas no quirúrgicos, más seguros y efectivos para el control del peso como dispositivos de implantación transitoria en el tubo digestivo, sin alteración de su anatomía.

En este informe se han evaluado dos tipos principales de dispositivos para el tratamiento de la obesidad grave. Uno ha sido el bloqueo vagal intrabdominal (VBLOC®) y otro los dispositivos malabsortivos que han incluido, según los resultados de la búsqueda, la manga duodeno-yeyunal (Endobarrier®), la funda gastro-duodeno-yeyunal (ValenTx) y el dispositivo de tipo mecánico Satisphere™. De forma global, ninguno de los estudios analizados ha demostrado resultados satisfactorios para el control del peso corporal y otros factores comórbidos relacionados para el tratamiento de la obesidad grave.

En cuanto a la evaluación de la seguridad, los eventos adversos y las complicaciones fueron apreciables. A pesar de que los eventos adversos fueron de carácter leve-moderados, su frecuencia superó el 60 % jugando un papel importante el dolor, principalmente el dolor abdominal y la disfagia, que llevó a algunos pacientes a optar por la explantación del dispositivo. En el caso del dispositivo Satisphere™, la alta tasa de eventos adversos dejó en entredicho su seguridad, debido en la mayoría de los casos a la migración del dispositivo, lo que hizo producir también algunas complicaciones (nivel de evidencia 1-). Como resultado, la baja seguridad compromete a la principal ventaja potencial que ofrecen estos dispositivos de presentarse como opciones *a priori* “mínimamente invasivas”.

Por otro lado, la efectividad clínica de estos dispositivos comparados con placebo y/o dieta y ejercicio no pudieron comprobarse. Si bien todos los pacientes incluidos tuvieron mejoras en cuanto a la disminución del peso y/o calidad de vida, éstas no mostraron diferencias significativas entre los grupos

intervención y control en la mayoría de los estudios evaluados, que además fueron valorados de alta calidad metodológica (nivel de evidencia 1+ y 2+).

Algunos autores (que estudiaron VBLOC®) trataron de justificar la falta de diferencias entre los grupos argumentando que en el grupo control también se produjo bloqueo vagal aun cuando el dispositivo fue programado en principio con baja intensidad para que fuese equiparable con placebo. Sin embargo, en el estudio de Ikramuddin *et al.*<sup>16</sup> este hecho no fue posible debido a que el dispositivo estaba inactivo, lo que reforzaría la idea de que los cambios fueron debidos, al menos en parte, a los esfuerzos realizados para cambiar la conducta como la dieta y el ejercicio, así como a un efecto placebo producido por la atención recibida. Por ello, resultaría de vital importancia fomentar las intervenciones dirigidas a modificar los hábitos de vida hacia estilos más saludables en materia de alimentos y actividad física periódica, ya que solamente con éstos se espera una disminución del 8 % en el %EWL<sup>2</sup>.

Sólo un estudio<sup>29</sup>, con posible sesgo debido a las pérdidas y a la falta de cegamiento (nivel de evidencia 1-), obtuvo diferencias estadísticas entre los grupos en la mayoría de los parámetros medidos a los 6 meses. Sin embargo, a los 12 meses sólo se mantuvieron diferencias en el % EWL y el porcentaje total de peso perdido.

El mantenimiento del control del peso corporal a largo plazo es importante ya que el objetivo en el tratamiento de estos pacientes es conseguir una disminución del peso progresiva y mantenida en el tiempo, de este modo se disminuyen los factores de riesgo cardiovasculares, se consigue un mayor control de la diabetes y una disminución de la mortalidad<sup>9</sup>. Hasta el momento, solamente la cirugía bariátrica ha demostrado ser efectiva en este sentido<sup>57</sup>, por lo que se debería haber considerado como el comparador de elección. Otro motivo para haber utilizado la cirugía bariátrica como comparador sería que las indicaciones de dicha cirugía y los dispositivos estudiados son prácticamente las mismas, una vez que han fracasado las medidas conservadoras (dieta, ejercicio y/o fármacos). Además, algunos dispositivos intentan imitar determinadas técnicas de la cirugía bariátrica. No obstante, si no se han mostrado beneficios de los dispositivos estudiados comparado con placebo, resulta difícil esperar beneficios comparado con la cirugía bariátrica.

Por otro lado, los parámetros usados para medir los cambios de las comorbilidades asociadas como la diabetes fueron resultados intermedios, como la hemoglobina glicosilada, y no resultados clínicamente relevantes como complicaciones de la diabetes o la ocurrencia de eventos cardiovasculares.

Respecto a las series de casos, al carecer de grupos de control, las mejoras halladas en los diferentes trabajos no pueden ser tenidas en cuenta a la hora de concluir sobre la efectividad de los dispositivos.

Teniendo en cuenta la falta de evidencia de estos dispositivos sobre la mejora en la reducción del peso corporal se refuerzan los beneficios de la dieta y el ejercicio mediante la promoción de la salud y sus efectos positivos como la disminución del peso corporal, una mayor sensación de bienestar, mejor calidad de vida, así como la prevención y control de otras muchas enfermedades crónicas.

Solamente el coste de algunos de estos dispositivos como el Maestro System® puede alcanzar los 20.000 \$ sin tener en cuenta otros costes. Además, parece ser que para la implantación del dispositivo VBLOC® es necesaria una preparación técnica específica por parte de los cirujanos, lo que conllevaría una formación previa a través de otros cirujanos experimentados.



# Referencias

1. Camilleri M, Toouli J, Herrera MF, Kulseng B, Kow L, Pantoja JP, et al. Intra-abdominal vagal blocking (VBLOC therapy): clinical results with a new implantable medical device. *Surgery*. 2008;143(6):723–31.
2. Sarr MG, Billington CJ, Brancatisano R, Brancatisano A, Toouli J, Kow L, et al. The EMPOWER study: randomized, prospective, double-blind, multicenter trial of vagal blockade to induce weight loss in morbid obesity. *Obes Surg* . 2012;22(11):1771–82.
3. EnteroMedics Inc. About vBloc® Therapy [Internet]. Saint Paul: EnteroMedics Inc; 2015 [acceso 05-05-2015]. URL: [http://www.enteromedics.com/international/about\\_vbloc\\_therapy.asp](http://www.enteromedics.com/international/about_vbloc_therapy.asp)
4. Gi Dynamics. Understanding EndoBarrier therapy, a breakthrough in type 2 diabetes [Internet]. Lexington: Gi Dynamics; 2015 [acceso 05-05-2015]. URL: <http://www.endobarrier.com/>
5. Sauer N, Rosch T, Pezold J, Reining F, Anders M, Groth S, et al. A new endoscopically implantable device (SatiSphere) for treatment of obesity--efficacy, safety, and metabolic effects on glucose, insulin, and GLP-1 levels. *Obes Surg*. 2013;23(11):1727–33.
6. Endosphere Inc. Endosphere breakthrough technology to treat metabolic disorders [Internet]. Columbus: Endosphere Inc; 2015 [acceso 24-04-2015]. URL:<http://www.endosphereinc.com/>
7. Galicia-Martín I, Simal-Antón A. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2002;26(5):117-27.
8. Cabrerizo García L, Ramos-Leví A, Moreno Lopera C, Rubio Herrera MA. Update on pharmacology of obesity: benefits and risks. *Nutr Hosp*. 2013 Sep;28 Suppl 5:121-7.
9. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet*. 1998;352(9123):167–72.
10. Filippatos T, Derdemezis C, Gazi I, Nakou E, Mikhailidis D, Elisaf M. Orlistat-associated adverse effects and drug interactions: a critical review. *Drug Saf*. 2008;31(1):53–65.

11. Vega Romero F, Sánchez Calabuig MA, Zaragoza Harnález F, Actualización en el tratamiento farmacológico de la obesidad. *Biociencias. Rev Fac Cien Sal.* [Internet]. 2013 Diciembre.[acceso 25-04-2015]; 8:3-15. URL: <http://www.uax.es/publicacion/actualizacion-en-eltratamientofarmacologico-de-la-obesidad.pdf>
12. Carrasco F, Manrique M, de la Maza MP, Moreno M, Albala C, García J, et al. Tratamiento farmacológico o quirúrgico del paciente con sobrepeso u obesidad. *Rev Med Chil.* 2009;137(7):972–81.
13. Carrasco NF, Klaassen LJ, Papapietro VK, Reyes SE, Rodríguez HL, Csendes JA, et al. Propuesta y fundamentos para una norma de manejo quirúrgico del paciente obeso. *Rev Med Chil.* 2005;133(6):699–706.
14. Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad Mórbida y de las Enfermedades Metabólicas (SECO). *Técnicas de cirugía bariátrica* [Internet]. Madrid: SECO; 2011 [acceso 25-06-2015]. URL: <http://www.seco.org/index.php/informacion-pacientes/descripcion-de-las-tecnicas-de-cirurgia-bariatrica>
15. De Moura EG, Lopes GS, Martins Bda C, Orso IR, Coutinho AM, de Oliveira SL, et al. Effects of duodenal-jejunal bypass liner (EndoBarrier®) on gastric emptying in obese and type 2 diabetic patients. *Obes Surg.* 2015; 25(9):1618-25.
16. Ikramuddin S, Blackstone RP, Brancatisano A, Toouli J, Shah SN, Wolfe BM, et al. Effect of reversible intermittent intra-abdominal vagal nerve blockade on morbid obesity: the re-charge randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312(9):915–22.
17. Shikora S, Toouli J, Herrera MF, Kulseng B, Zulewski H, Brancatisano R, et al. Vagal blocking improves glycemic control and elevated blood pressure in obese subjects with type 2 diabetes mellitus [Internet]. *J Obes.* 2013:245683.
18. Sandler BJ, Rumbaut R, Swain CP, Torres G, Morales L, Gonzales L, et al. One-year human experience with a novel endoluminal, endoscopic gastric bypass sleeve for morbid obesity. *Surg Endosc.* 2015;29(11):3298–303.
19. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugeran HJ, Livingston EH, et al. Clinical guidelines meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med.* 2005;142(7):547-59.

20. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004;351(26):2683-93.
21. Buchwald H. The evolution of metabolic/bariatric surgery. *Obes Surg.* 2014;24(8):1126-35.
22. Espinet-Coll E, Nebreda-Duran J, Gómez-Valero JA, Muñoz-Navas M, Pujol-Gebelli J, Vila-Lolo C, et al. Current endoscopic techniques in the treatment of obesity. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104(2):72-87.
23. Cáncer E, Abilés V, Abilés J, Martínez Olmos MA, Bretón I, Peláez N, et al. Técnicas mínimamente invasivas emergentes en el tratamiento de la obesidad. *Nutr Hosp.* 2012;27(4):1025-30.
24. NIHR Horizon Scanning Centre (NIHR HSC). Full Sense™ device for obesity [Internet]. Birmingham: NIHR Horizon Scanning Centre (NIHR HSC). Horizon Scanning Review. 2013 [acceso 25-06-2015]. URL <http://www.hsc.nihr.ac.uk/topics/full-senseandtrade-device-for-obesity/>
25. Cuadros Celorrio M, Llanos Méndez A. Toxina botulínica A en el tratamiento de la obesidad mórbida Botulinum toxin A in the treatment of morbid obesity. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2009.
26. Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [acceso 28-06-2015]. URL <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
27. Tejero ME. Genética de la obesidad. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2008;65(6):441-50.
28. Ginsberg GG, Chand B, Cote GA, Dallal RM, Edmundowicz SA, Nguyen NT, et al. A pathway to endoscopic bariatric therapies. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(5):943-53.
29. Koehestanie P, de Jonge C, Berends FJ, Janssen IM, Bouvy ND, Greve JWM. The effect of the endoscopic duodenal-jejunal bypass liner on obesity and type 2 diabetes mellitus, a multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2014;260(6):984-92.
30. Fakhouri T, Ogden C, Carrol M, Kit B, Flegal K Prevalence of obesity among older adults in the United States, 2007-2010 [Internet] USA: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES); 2012 [acceso 25-06-2015]. URL: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db106.pdf>

31. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). Encuesta Nacional de Salud 2011/12 [Internet]. Madrid: MSSSI; septiembre de 2015 [acceso 25-06-2015]. URL: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm>
32. Sánchez JJ, García LL, Mayoral JM, Encuesta Andaluza de Salud 2012 (EAS). Sevilla: Junta de Andalucía. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales; 2013.
33. Fisher H, Sassi F, Devaux M. Obesity: update 2012 [Internet]. París: Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD); (sin fecha) [acceso 25-01-2016] URL: <http://www.oecd.org/health/49716427.pdf>
34. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(11):507-11.
35. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007 Feb 15;7:10.
36. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Annex D: Methodology Checklist 2: randomized controlled trials. En: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50. A guideline developer's handbook [Internet]. Edimburgo: SIGN; 2011. p. 90-102. [acceso 09-05-2015]. URL:<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50nov2011.pdf>
37. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrío E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBANº 2006/02.
38. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration; 2011. URL: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)
39. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50. A guideline developer's handbook [Internet]. Edimburgo: SIGN; 2011 [acceso 08-05-2015]. URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50nov2011.pdf>

40. The international information network on new and emerging health technologies (EuroScan). Intra-abdominal vagal blocking (VBLOC(TM) therapy) [Internet]. Birmingham: EuroScan; 2010. [acceso 08-05-2015]. URL: <https://www.euroscan.org/technologies/intra-abdominal-vagal-blocking-vbloctm-therapy/>
41. Horizon Scanning Research and Intelligence Centre (NIHR HSC). VBLOC® vagal blocking therapy for obesity [Internet]. Birmingham: NIHR HSC; 2012 [acceso 08-05-2015] URL: <http://www.hsc.nihr.ac.uk/topics/vbloc-vagal-blocking-therapy-for-obesity/>
42. ECRI Institute. New anti-obesity devices: should you add them to your bariatric armamentarium? [Internet]. Plymouth: ECRI Institute; 2015 [acceso 08-05-2015]. URL: <http://www.ecri.org/2015watchlist>
43. Ayala LE, Imaz I. Evaluación del dispositivo Endobarrier para el tratamiento de la obesidad mórbida con o sin diabetes mellitus tipo II [Internet]. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias; Instituto de Salud Carlos III; 2014 [acceso 08-05-2015]. URL: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=29/09/2014-ef80379f51>
44. Camilleri M, Toouli J, Herrera MF, Kow L, Pantoja JP, Billington CJ, et al. Election of electrical algorithms to treat obesity with intermittent vagal block using an implantable medical device. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5(2):224–30.
45. Sandler BJ, Rumbaut R, Swain CP, Torres G, Morales L, Gonzales L, et al. Human experience with an endoluminal, endoscopic, gastrojejunal bypass sleeve. *Surg Endosc.* 2011;25(9):3028–33.
46. Schouten R, Rijs CS, Bouvy ND, Hameeteman W, Koek GH, Janssen IMC, et al. A multicenter, randomized efficacy study of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner for presurgical weight loss prior to bariatric surgery. *Ann Surg.* 2010;251(2):236-43.
47. Rodríguez L, Reyes E, Fagalde P, Oltra MS, Saba J, Aylwin CG, et al. Pilot clinical study of an endoscopic, removable duodenal-jejunal bypass liner for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2009;11(11):725-32.
48. Tarnoff M, Rodríguez L, Escalona A, Ramos A, Neto M, Alamo M, et al. Open label, prospective, randomized controlled trial of an endoscopic duodenal-jejunal bypass sleeve versus low calorie diet for pre-operative weight loss in bariatric surgery. *Surg Endosc.* 2009;23(3):650-6.

49. Gersin KS, Rothstein RI, Rosenthal RJ, Stefanidis D, Deal SE, Kuwada TS, et al. Open-label, sham-controlled trial of an endoscopic duodenojejunal bypass liner for preoperative weight loss in bariatric surgery candidates. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71(6):976-82.
50. Escalona A, Yáñez R, Pimentel F, Galvao M, Ramos AC, Turiel D, et al. Initial human experience with restrictive duodenal-jejunal bypass liner for treatment of morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6(2):126-31.
51. De Moura EGH, Orso IRB, Martins B da C, Lopes GS, de Oliveira SL, Galvão-Neto M dos P, et al. Improvement of insulin resistance and reduction of cardiovascular risk among obese patients with type 2 diabetes with the duodenojejunal bypass liner. *Obes Surg.* 2011;21(7):941-7.
52. Muñoz R, Domínguez A, Muñoz F, Muñoz C, Slako M, Turiel D, et al. Baseline glycated hemoglobin levels are associated with duodenal-jejunal bypass liner-induced weight loss in obese patients. *Surg Endosc.* 2014;28(4):1056-62.
53. De Jonge C, Rensen SS, Verdam FJ, Vincent RP, Bloom SR, Buurman WA, et al. Endoscopic duodenal-jejunal bypass liner rapidly improves type 2 diabetes. *Obes Surg.* 2013;23(9):1354-60.
54. De Moura EGH, Martins BC, Lopes GS, Orso IR, de Oliveira SL, Galvão Neto MP, et al. Metabolic improvements in obese type 2 diabetes subjects implanted for 1 year with an endoscopically deployed duodenal-jejunal bypass liner. *Diabetes Technol Ther.* 2012;14(2):183-9.
55. Cohen RV, Neto MG, Correa JL, Sakai P, Martins B, Schiavon CA, et al. A pilot study of the duodenal-jejunal bypass liner in low body mass index type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(2):E279-82.
56. Escalona A, Pimentel F, Sharp A, Becerra P, Slako M, Turiel D, et al. Weight loss and metabolic improvement in morbidly obese subjects implanted for 1 year with an endoscopic duodenal-jejunal bypass liner. *Ann Surg.* 2012;255(6):1080-5.
57. Breu F, Guggenbichler S, Wollmann J. Consenso Seedo: para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes.* 2007;7-48.

# Anexos

## Anexo 1a. Estrategias de búsquedas. Dispositivo de bloqueo vagal intrabdominal

### Medline

1. (obes\* adj3 (morbid? or severe)).ti,ab.
2. obesity/ or obesity, morbid/
3. 1 or 2
4. (vag\* adj3 nerve).ti,ab.
5. Vagus Nerve/
6. 4 or 5
7. (block\* adj3 nerv\*).ti,ab.
8. nerve block/ or autonomic nerve block/
9. 7 or 8
10. 6 and 9
11. 3 and 10

### Embase

1. 'obesity'/de OR 'morbid obesity'/exp
2. (obes\* NEAR/3 (morbid OR severe)):ab,ti
3. #1 OR #2
4. 'vagus nerve'/de
5. (vag\* NEAR/3 nerve):ab,ti
6. #4 OR #5
7. 'nerve block'/de
8. (block\* NEAR/3 nerv\*):ab,ti
9. #7 OR #8
10. #6 AND #9
11. #3 AND #10
12. #3 AND #10 NOT [medline]/lim

## **WOS**

1. TS= (obes\* NEAR (morbid OR severe))
2. TS=(vag\* NEAR nerve)
3. TS=(nerve NEAR block\*)
4. #3 AND #2
5. #4 AND #1

## Anexo 1b. Estrategias de búsquedas. Dispositivos malabsortivos

### Medline

1. (obes\* adj3 (morbid or severe)).ti,ab.
2. obesity/ or obesity, morbid/
3. 1 or 2
4. ((duoden\* or gastro\*) adj3 bypass adj3 (line? or sleeve? or device?)).ti,ab.
5. "DJBL".mp.
6. Endobarrier.mp.
7. Valentx.mp.
8. Satisphere.mp.
9. 4 or 5 or 6 or 7 or 8
10. bariatric surgery/ or gastric bypass/ or jejunioleal bypass/
11. Endoscopy, Gastrointestinal/
12. 10 and 11
13. 9 or 12
14. 3 and 13

### Embase

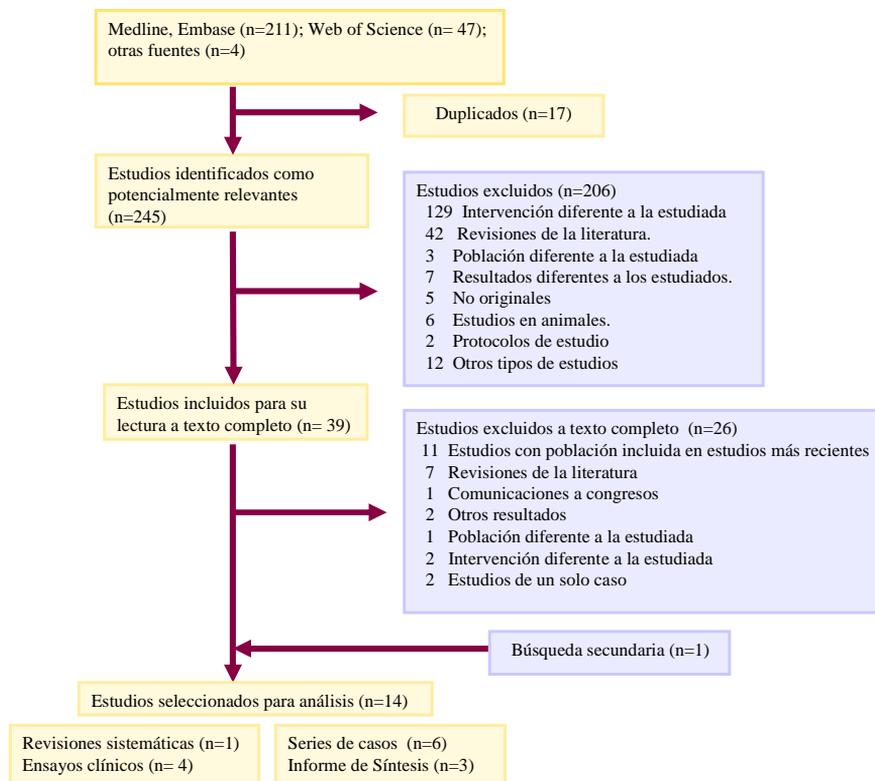
1. 'obesity'/de OR 'morbid obesity'/exp
2. (obes\* NEAR/3 (morbid OR severe)):ab,ti
3. #1 OR #2
4. 'bypass surgery'/de OR 'intestine bypass'/de OR 'jejunoileal
5. bypass'/exp OR 'stomach bypass'/exp 'endoscopy'/de OR 'digestive tract endoscopy'/de OR 'gastrointestinal endoscopy'/de OR 'intestine endoscopy'/de OR 'duodenoscopy'/exp
6. #4 AND #5
7. ((duoden\* OR gastro\*) NEAR/3 bypass NEAR/3 (line? OR sleeve? OR device?)):ab,ti
8. 'djbl':ab,ti

9. endobarrier:ab,ti
10. valentx:ab,ti
11. satisphere:ab,ti
12. #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11
13. #6 OR #12
14. #3 AND #13
15. #3 AND #13 NOT [medline]/lim
16. #15 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'short survey'/it)

## WOS

1. TS=(obes\* NEAR (morbid or severe))
2. TS=((duoden\* OR gastro\*) NEAR bypass NEAR (line\* or sleeve\* or device\*))
3. TS= (DJBL OR Endobarrier OR Valentx OR Satisphere)
4. #3 OR #2
5. #4 AND #1
6. #4 AND #1 Refinado por: Bases de datos: ( WOS OR SCIELO )
7. #4 AND #1 Refinado por: Bases de datos: ( WOS OR SCIELO ) AND [excluyendo] Tipos de documento: ( MEETING OR LETTER OR EDITORIAL )
8. #4 AND #1 Refinado por: Bases de datos: ( WOS OR SCIELO ) AND [excluyendo] Tipos de documento: ( MEETING OR LETTER OR EDITORIAL ) AND Años de publicación: ( 2014 OR 2015 )

## Anexo 2. Diagrama de flujo





## Anexo 3. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática

<b>Anexo 3. Cuestionario de calidad de la revisión sistemática (AMSTAR)</b>	
	<b>Ayala 2014</b>
<p><b>1. ¿Se brindó un diseño a priori?</b> La pregunta de investigación y los criterios inclusión deben ser definidos antes de realizar la revisión.</p>	<p>Sí (Se especificó cada apartado de la pregunta PICO y los criterios de inclusión fueron definidos)</p>
<p><b>2. ¿Hubo selección de estudios y extracción de datos por duplicado?</b> Debe haber al menos dos extractores de datos independientes y un procedimiento de consenso establecido para los desacuerdos.</p>	<p>Sí (Dos revisores independientes y si hay desacuerdos se llega a un consenso)</p>
<p><b>3. ¿Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura?</b> Debe buscarse en al menos dos fuentes electrónicas. El reporte debe incluir los años y las bases de datos utilizadas (Ejemplo, Central, EMBASE y MEDLINE). Deben mencionarse las palabras clave y/o los términos MESH y si fuera factible, debería brindarse la estrategia de búsqueda. Todas las búsquedas deben ser complementadas consultando current contents*, revisiones, libros de texto, registros especializados o a expertos en el campo de estudio en particular, y examinando las referencias en los estudios encontrados.</p>	<p>Sí (Medline, Embase, <i>Cochrane Library</i>, CRD, completada manualmente en SCOPUS y página web de la compañía GI Dynamics)</p>
<p><b>4. ¿Se usó el estado de publicación (ej. literatura gris) como un criterio de inclusión?</b> Los autores deben afirmar que buscaron reportes sin considerar su tipo de publicación. Los autores deben afirmar si excluyeron o no cualquier reporte (de la revisión sistemática), basados en su estado de publicación, idioma, etc.</p>	<p>No (Se incluyeron los documentos sin restricción de idioma y publicados en 2013 y 2014, que fueran prospectivos. Se excluyeron dos estudios por no incluir información concreta)</p>
<p><b>5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?</b> Debe suministrarse una lista de los estudios incluidos y excluidos.</p>	<p>Sí (Se enumeraron los estudios incluidos en la tabla de descripción y los motivos de exclusión de los artículos en el diagrama de flujo)</p>
<p><b>6. ¿Fueron suministradas las características de los estudios incluidos?</b> Deben suministrarse los datos de los estudios originales, de forma agregada como en una tabla, sobre los participantes, las intervenciones y los resultados. Deben ser reportados los rangos de las características en todos los estudios analizados por ejemplo, edad, raza, sexo, datos socioeconómicos relevantes, estado de enfermedad, duración, gravedad, u otras enfermedades.</p>	<p>Sí (Tabla)</p>
<p><b>7. ¿Fue valorada y documentada la calidad científica de los estudios incluidos?</b> Deben suministrarse los métodos de la valoración a priori (Ej, para estudios de efectividad, si el autor decidió incluir solamente ensayos aleatorizados, doble-ciego y controlados con placebo, o la asignación oculta como criterio de inclusión); para otros tipos de estudios, serán relevantes ítems alternativos.</p>	<p>Sí (Valoración del riesgo de sesgo de la Cochrane, GRADE para nivel de evidencia)</p>

**Anexo 3. Cuestionario de calidad de la revisión sistemática (AMSTAR). Continuación**

<b>8. ¿Fue usada apropiadamente la calidad científica de los estudios incluidos para formular las conclusiones?</b> Los resultados de rigor metodológico y la calidad científica deben ser considerados en el análisis y las conclusiones de la revisión, y declarado explícitamente para formular las recomendaciones.	Sí
<b>9. ¿Fueron apropiados los métodos utilizados para combinar los resultados de los estudios?</b> Para los resultados combinados, debe realizarse una prueba para asegurar que los estudios eran combinables, que valore su homogeneidad (Ej, la prueba de Chi <sup>2</sup> para la homogeneidad, I <sup>2</sup> ). Si existiese heterogeneidad debe usarse un modelo de efectos aleatorios y/o considerar si es clínicamente apropiado la combinación (ej., ¿Es sensato combinar?).	No procede
<b>10. ¿Fue valorada la probabilidad de sesgo de publicación?</b> Una valoración del sesgo de publicación debe incluir una combinación de las ayudas gráficas (Ej, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) y/o pruebas estadísticas (Ej, prueba de regresión de Egger).	No
<b>11. ¿Fue incluido el conflicto de intereses?</b> Las fuentes potenciales de financiamiento deben ser claramente agradecidas tanto de la revisión sistemática como de los estudios incluidos.	No

# Anexo 4. Evaluación de la calidad de los ensayos clínicos aleatorizados

Anexo 4. Evaluación de la calidad de los ensayos clínicos según la escala propuesta por SIGN				
	Sarr 2012	Ikramuddin 2014	Sauer 2013	
Koehestanie 2014				
Sección 1: Validez interna				
Criterio de evaluación	En qué medida se cumple este criterio:			
	- Se cumple adecuadamente - No realizado - Se cumple parcialmente - No recogido - No se cumple adecuadamente - No aplicable			
1.1 El estudio está dirigido a una pregunta adecuada y claramente formulada	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente
1.2 La asignación de los sujetos en los grupos es aleatorizada	Se cumple adecuadamente (2:1)	Se cumple adecuadamente (2:1 en bloques permutados de 3 o 6)	Se cumple parcialmente (2:1)	Se cumple adecuadamente (no diferencias estadísticas entre los grupos de estudio)
1.3 Se realiza método de ocultación de la secuencia	No realizado	No realizado	No realizado	No realizado
1.4 Cegamiento de pacientes e investigadores	No recogido (sólo refiere que fue doble ciego)	Se cumple adecuadamente	No realizado	No realizado
1.5 Los grupos de tratamiento e intervención son similares al comienzo del ensayo	Se cumple adecuadamente (poblaciones con características similares y criterios de inclusión/exclusión bien establecidos)	Se cumple adecuadamente (poblaciones con características similares y criterios de inclusión/exclusión bien establecidos)	Se cumple parcialmente (poblaciones con características similares pero no se realizan pruebas estadísticas y los criterios de inclusión no son estrictos)	Se cumple adecuadamente (no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos)
1.6 La única diferencia entre los grupos es la intervención de estudio	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente	Se cumple parcialmente	Se cumple adecuadamente
1.7 Los principales resultados son medidos con criterios válidos y fiables.	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente

<b>Anexo 4. Evaluación de la calidad de los ensayos clínicos según la escala propuesta por SIGN. Continuación</b>					
	Sarr 2012	Ikramuddin 2014	Sauer 2013	Koehestanie 2014	
	<b>Sección 1: Validez interna</b>				
1.8 ¿Qué porcentaje de individuos incluidos en cada grupo abandonan el estudio antes de finalizar?	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente
1.9 Todos los sujetos incluidos en los grupos fueron analizados (análisis por intención de tratar)	Se cumple adecuadamente	Se cumple adecuadamente	Se cumple parcialmente	No se cumple adecuadamente	No se cumple adecuadamente
1.10 Cuando el estudio se realiza en varios lugares, ¿son los resultados comparables?	No recogido	No recogido	No aplicable	No recogido	No recogido
	<b>Sección 2: Evaluación general del estudio</b>				
2.1 La ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo. Codifique la respuesta con ++, +, o -	+	++	-	-	-



