

Revisión

Técnicas mínimamente invasivas emergentes en el tratamiento de la obesidad

E. Cáncer¹, V. Abilés², J. Abilés², M. A. Martínez Olmos³, I. Bretón⁴, N. Peláez⁵, V. Álvarez⁶, J. M. Culebras⁷, R. A. Mazure⁸; Grupo de Trabajo OBESMINVA de la SENPE

¹H. Fuenlabrada. ²H. Costa del Sol. Marbella. ³H. Universitario. Santiago de Compostela. ⁴H. Gregorio Marañón. ⁵H. Alcalá de Henares. ⁶H. Universitario Guadalajara. ⁷Complejo Asistencial Universitario de León e IBIOMED. Universidad de León. ⁸Cl. Sta. Elena. Torremolinos. Málaga. España.

Resumen

Introducción: La obesidad es una enfermedad crónica para la que se investigan hoy múltiples caminos terapéuticos. Uno de ellos es el conjunto de técnicas poco agresivas que se han sumado al balón intragástrico.

Objetivo: Revisar las técnicas mínimamente invasivas descritas en los últimos años para el tratamiento de la obesidad.

Material y método: Se procede a revisar toda la bibliografía asequible a través de los buscadores habituales, además de la información obtenida de las casas comerciales. Se clasifican en restrictivas y malabsortivas, y las primeras en restricción mecánica o funcional.

Resultado: Entre las técnicas emergentes clasificadas como restrictivas mecánicas incluimos el balón intragástrico ajustable, la prótesis intragástrica, la gastroplastia vertical endoluminal y la gastroplastia transoral. Para obtener una restricción funcional, tenemos el marcapaso gástrico y la toxina botulínica. Y por último, se describe el by-pass duodenoyeyunal endoluminal que sería una técnica malabsortiva.

Discusión: Con menos de 10 años de existencia, parece que las técnicas descritas compensan su menor eficacia frente a las técnicas quirúrgicas, con la ausencia de modificaciones sustanciales en la anatomía del tubo digestivo. Ninguna de estas técnicas está exenta de riesgos y complicaciones.

Conclusión: Tal como ya manifestó la SAGES en 2009, estas técnicas parecen tener un futuro prometedor, pero la escasez de datos actuales no nos permiten aún confirmar su utilidad en el tratamiento de la obesidad.

(Nutr Hosp. 2012;27:1025-1030)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5867

Palabras clave: Obesidad. Técnicas emergentes. Gastroplastia. Prótesis gástrica. Duodenoyeyunal. Balón intragástrico.

MINIMALLY INVASIVE EMERGENT TECHNIQUES IN OBESITY TREATMENT

Abstract

Introduction: Obesity is a chronic disease for which several modalities of treatment are investigated today. One of them is the set of minimally aggressive techniques that have been added to the intragastric balloon.

Objective: To review the minimally invasive techniques described in the last years for the treatment of obesity.

Material and method: It consisted in reviewing the bibliography through the habitual finders, in addition to the obtained data of the companies. They are classified in restrictive and malabsortive, and the restrictive are divided in mechanical or functional restriction.

Result: Between mechanical restrictive the classified as we included in the restrictive emergent techniques the adjustable intragastric balloon, the intragastric prosthesis, the vertical endoluminal gastroplasty and the transoral gastroplasty. In order to obtain a functional restriction, we have the gastric pacemaker and the botulinic toxin. And finally, the endoluminal duodenojejunal bypass is described as a malabsortive technique.

Discussion: With less than 10 years of existence, it seems that the described techniques compensate their smaller effectiveness compared to the surgical techniques, with the absence of substantial modifications in the anatomy of the alimentary tract. None of these techniques is free of risks and complications.

(Nutr Hosp. 2012;27:1025-1030)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5867

Key words: Nuts. Obesity. Emerging techniques. Gastroplasty. Gastric prosthesis. Duodenojejunal. Intragastric balloon.

Correspondencia: Rosana Mazure.
E-mail: ramazure@hotmail.com

Recibido: 23-III-2012.
Aceptado: 27-III-2012.

Introducción

Según la OMS, la obesidad es una enfermedad crónica con complicaciones que merman la calidad de vida así como la longevidad. Su expansión en los 30 últimos años ha revestido tintes epidémicos en el mundo occidental. Ello ha motivado un especial interés por parte de la industria en la investigación y desarrollo de nuevas técnicas para su tratamiento.

Como en otros campos de la medicina, la evolución del tratamiento de la obesidad, enfermedad esencialmente metabólica, se encamina hacia procedimientos menos agresivos.

El balón intragástrico (BIG) se ha consolidado en los últimos años como la técnica no quirúrgica más eficaz y segura para el tratamiento de la obesidad. No obstante, no sólo han aparecido nuevas variantes de balón —SILIMED, Stationary Antral Balloon o SAB—^{1-2,3}, sino también nuevos conceptos de balón y técnicas alternativas que pretenden superar sus resultados, y, en algunos casos, añadir un efecto malabsortivo.

Objetivo

El objetivo de la presente revisión es describir las técnicas poco invasivas aparecidas en los últimos años, y los resultados obtenidos con su aplicación hasta la fecha.

Material y método

Se obtiene información a través de los buscadores habituales así como mediante contacto con las propias casas comerciales, y se obtiene así un listado de técnicas invasivas pero no quirúrgicas destinadas al tratamiento de la obesidad. Proponemos ordenar estas técnicas mínimamente invasivas, siguiendo el modelo de clasificación de las técnicas quirúrgicas, en restrictivas y malabsortivas. A su vez, las restrictivas pueden ser de carácter mecánico o funcional.

Resultado

Restricción mecánica

Balón intragástrico ajustable (Spatz)

Desarrollado desde 2004 por Brooks en Nueva York, esta nueva modalidad de BIG se basa en dos innovaciones: un sistema de anclaje que previene la migración del balón al intestino, y en 2º lugar, un catéter acoplado al mismo que permite regular el volumen en el transcurso del tratamiento. Los ajustes deben realizarse en las mismas condiciones que la inserción y extracción, aconsejándose entre 400 y 700 cc. La permanencia permitida es de un año. En 2010 obtuvo la

certificación CE y se halla actualmente en estudio clínico aprobado por la IRB (Institutional Review Board). No hay publicaciones hasta la fecha relativas a resultados y/o complicaciones de este nuevo BIG.

Protesis intragástrica (ATIIP)

Se trata de un BIG que se implanta bajo control endoscópico y se fija vía percutánea la pared gástrica. Se conecta con un reservorio que permite regular su volumen. Con ello se pretende evitar los efectos indeseables del balón clásico durante los primeros días al demorar el inflado inicial, y, por otra parte, regular el volumen en función de la respuesta del paciente. Su fijación a la pared impediría la migración, con lo que no ha de retirarse antes de los 6 meses aconsejándose mantener unos 2 años.

El estudio preliminar de Gaggiotti⁴ abarca 57 pacientes de 3 países distintos con un seguimiento de 1 a 28 meses. El volumen medio del balón resultó de 210 ml y su contenido, aire, en lugar del habitual suero fisiológico. El porcentaje de exceso de peso perdido fue del 39,2% en los 20 pacientes que cumplieron 12 meses de seguimiento. Como complicaciones, hubo infección subcutánea en 7 pacientes, y explantación del reservorio en 3 casos.

Gastroplastia vertical endoluminal (EndoCinch)

Diseñado inicialmente para el tratamiento del reflujo gastroesofágico, las series publicadas en 2003⁵ y 2007⁶⁻⁷ ofrecieron resultados variables. FOGEL⁸, en 2008 describió por primera vez el uso de este procedimiento para el tratamiento de la obesidad. Se realizan 7 suturas entrecruzadas desde fundus hacia zona distal, de modo que se limita mucho la capacidad de distensión gástrica. La duración de la técnica es de unos 45 minutos, con pérdida media de 58,1% del exceso ponderal al año. No hay datos aún respecto a durabilidad y estabilidad de las suturas, ni tampoco respecto al resultado de eventuales intervenciones sucesivas o comparativas con placebo. Se halla en curso un estudio multicéntrico y randomizado en los Estados Unidos. Recientemente se ha presentado una versión más avanzada del dispositivo, denominada “Restore Suturing System”, que permite una plicatura de espesor total de la pared gástrica, y mayor simplicidad en la realización de la sutura. En 2010, Brethauer y cols.⁹ publican una serie de 18 pacientes intervenidos mediante esta técnica sin complicaciones relevantes.

Gastroplastia transoral (TOGA)

Esta técnica difiere de la anterior en que las suturas son transmurales y mecánicas. Se obtiene así una manga gástrica a lo largo de la curvatura menor y,

mediante plicaturas sucesivas puede estrecharse la luz gástrica a voluntad. La primera serie fue publicada por Moreno en 2008 e incluía 33 pacientes¹⁰. Por su carácter transmural podría comportar mayor durabilidad que el Endocinch. El tiempo medio actual en realizarla es de unas 2 horas. Dos estudios multicéntricos¹¹⁻¹² han confirmado que el método es factible y seguro. Se obtienen además efectos metabólicos positivos según refiere Chiellini¹³ en una serie de 9 pacientes obesos pero con tolerancia normal a la glucosa. En Estados Unidos se halla en curso un estudio randomizado comparando esta técnica con placebo.

Implante endoscópico transoral restrictivo (TERIS)

Esta prótesis de finalidad restrictiva consiste en un implante a modo de diafragma que ha de situarse a nivel del cardias, con un orificio de 10 mm. De los 13 pacientes estudiados por DE JONG¹⁴, se pudo emplazar la prótesis correctamente en 12. En uno se desistió por perforación gástrica. En otros 2 se observó neumoperitoneo. El procedimiento duró 142 minutos de media, y el exceso ponderal perdido fue de 22,2% a los 3 meses.

Restricción funcional

Marcapaso gástrico (IGS = estimulador gástrico implantable)

Esta técnica está basada en la modificación de la motilidad gástrica, cuyo enlentecimiento prolonga la sensación de saciedad.

Cigaina conceptualiza la técnica en los años 80 e inicia estudios en modelos porcinos en 1992¹⁵, que aplica en humanos en 1995¹⁶. Estudia una primera serie de 10 pacientes en 1998¹⁷ y otros 10 en el año 2000. Publica sus resultados en 2002¹⁸ y concluye que la pérdida ponderal obtenida con este método es similar a la que confieren las técnicas quirúrgicas restrictivas, aunque más lenta.

En el estudio experimental que comenzó en 1995, Cigaina y sus colegas demostraron la eficacia relativa del electrodo bipolar (mejor que monopolar) y de su colocación a nivel de la curvatura menor (en vez del fundus), sobre la motilidad gástrica para obtener pérdida de peso en 5 pacientes.

Con ayuda de un insertador de aguja, se labra un túnel y se aplica el electrodo de metal, bipolar, debajo de la seromuscularis del estómago, cerca de la pata de ganso. El electrodo del marcapaso es unido por un alambre a su estimulador, que funciona con pilas, implantado en un bolsillo subcutáneo a nivel del abdomen superior izquierdo. Desde allí, el estimulador envía a su electrodo de la pared gástrica impulsos eléctricos programados, y a su vez puede recibir su información de vuelta. La programación y la lectura de la información recibida es análoga a la de los marcapasos cardíacos¹⁹.

En relación con este modelo Transcend, en Mayo del 2004 tuvo lugar un simposio en Praga, en el seno de la IFSO. En este momento se han comunicado y publicado resultados de un estudio multicéntrico europeo así como de la experiencia americana, que concluyen que el marcapaso es un procedimiento seguro con el que se obtiene una pérdida del exceso ponderal rondando el 20% a los 6 meses²⁰.

Posteriormente, aparece el modelo Tantalus, aplicado por Bohdjalian en Viena²¹. Se realiza un estudio multicéntrico Europeo con 13 pacientes diabéticos tipo 2 y obesos. A los 3 meses habían obtenido una disminución significativa de sus valores de HbA1C así como una media de 5 kg de peso.

En 2005, se publica una revisión australiana²², actualizada en 2006. Son revisados 11 estudios, de los cuales 2 son randomizados y controlados, 8 son series de casos, y uno es aportación de un caso clínico. Un total aproximado de 700 pacientes habían sido tratados por entonces en el mundo. Concluyen que la estimulación gástrica es un procedimiento potencialmente seguro y una alternativa eficaz para pacientes no candidatos a cirugía. Sus 2 limitaciones principales estarían relacionadas con el marcapasos en sí por problemas de exteriorización del mismo y con la adecuada selección del paciente, en concreto con aspectos psicológicos, siendo poco eficaz en los casos de trastorno por atracón (“binge-eaters”).

En 2009, Hasler en Ann Arbor revisa los mecanismos de acción de la electroestimulación²³.

Toxina botulínica antral (TB)

La Toxina Botulínica (TB) tiene un potente efecto inhibitorio y de larga duración (2 a 4 meses) de las contracciones musculares, tanto de los músculos lisos como estriados. Esta prolongada parálisis es considerada como ideal para el tratamiento de ciertos desórdenes de la tonicidad muscular.

La toxina se ha venido usando con fines terapéuticos en los últimos 20 años. Desde los ensayos de Gui en ratas²⁴, publicados en el año 2000 que demostraron reducción del peso corporal y de la ingesta, su aplicación en el tratamiento de la obesidad ha despertado gran interés.

Desde entonces se han publicado varios estudios —piloto y a doble ciego—²⁵⁻²⁹, que reportan inducción de saciedad pero escasa repercusión a nivel de vaciado gástrico y pérdida ponderal.

Sin embargo, trabajos más recientes han obtenido resultados más alentadores. En 2007 Foschi y cols.³⁰ observaron en un estudio doble ciego efectos significativos en todas las variables estudiadas (pérdida de peso, reducción de IMC, saciedad, capacidad gástrica a líquidos y tiempo de vaciado gástrico) al inyectar 200 UI de TB-A. Posteriormente contrastaron sus resultados en una muestra más ampliada de pacientes obesos, y se mantuvieron incluso con reducción de la dosis de la toxina administrada a 120 UI.

De la misma manera Topazian y cols.³¹ objetivaron una reducción del volumen máximo de alimentos tolerado, y un retardo en el vaciamiento gástrico, lo que condujo a una significativa disminución de la ingesta y a una disminución del peso corporal.

Si bien las dosis de toxina utilizadas en los estudios fue muy variable (120-500 UI), se ha demostrado que son seguras, bien toleradas y no se han detectado efectos secundarios significativos.

Aunque la utilización de TB-A con fines terapéuticos en otras enfermedades ha demostrado ser efectiva, en el tratamiento de la obesidad aún no hay resultados contundentes. Son necesarios más estudios controlados aleatorizados con mayor número de pacientes. Los principales problemas para ello son el coste de la TB y la duración limitada de su efecto.

Malabsorción

Bypass duodenoyeyunal endoscópico (Endobarrier)

Consiste en implantar una manga que recubre 60 cm de luz duodenoyeyunal. De este modo, el bolo alimenticio sin sufrir desviación de su trayecto, eludirá el contacto con los 60 cm proximales de la pared intestinal. Con ello, se obtiene un efecto de bypass similar al de la técnica quirúrgica de este nombre, aunque sin su componente restrictivo. Su colocación se realiza bajo anestesia, con una duración aproximada de media hora, al igual que su retirada meses más tarde.

En 2007, se utiliza por primera vez en USA, en una paciente de 37 años, que logró perder 9 kg de peso en 3 meses³².

La primera serie fue publicada en 2008 por Rodríguez-Gunert³³. Conciene una serie de 12 pacientes tratados en Santiago de Chile: 2 sufrieron retirada precoz por migración y los otros 10 mantuvieron la manga durante 3 meses. Con un BMI medio de 43, perdieron una media del 23,6% de su exceso ponderal, y todos más del 10%. Cuatro pacientes eran diabéticos y recuperaron niveles normales de glucemia basal sin medicación. Fueron frecuentes algunos síntomas gastrointestinales durante las 2 primeras semanas post-implante, como: dolor abdominal, náuseas y vómitos.

En 2009, Tarnoff³⁴ realiza un estudio prospectivo y randomizado comparando esta técnica con dieta hipocalórica, como paso previo a la cirugía bariátrica. Compara 25 pacientes a los que aplica el bypass duodenoyeyunal endoscópico con 14 controles. A los 3 meses obtiene una media de pérdida del 22% del exceso ponderal en los tratados, frente al 5% en los controles. No obstante, tuvo que interrumpir el tratamiento en 5 pacientes, por hemorragia gastrointestinal, migración u obstrucción.

En diciembre de 2009, se aprueba este tratamiento para obesidad y diabetes tipo 2, y recibe así el aval de la CE. Se han tratado hasta ahora más de 280 pacientes; según datos de GY dynamics, Moura en Brasil ha liderado un ensayo clínico, donde por primera vez se man-

tiene el dispositivo durante un año, en lugar de 3 meses como en los estudios iniciales.

En 2010, Gersin³⁵ publica un estudio en el que compara la preparación de candidatas a cirugía bariátrica mediante la prótesis duodeno-yeyunal en 21 pacientes con 28 controles. Concluyeron el estudio 13 y 24 pacientes respectivamente. Se obtuvo en 12 semanas una pérdida de $8,2 \pm 1,3$ kg y $-2,1 \pm 1,1$ kg en sendos grupos. 62% de los pacientes comparados con 17% controles perdieron más del 10% de su exceso ponderal. En 8 pacientes, hubo que retirar precozmente el dispositivo, por hemorragia, náuseas y vómitos, dolor abdominal y enfermedad preexistente no diagnosticada.

Recientemente, el concepto del bypass duodenoyeyunal endoscópico sufre una modificación que le aporta un carácter restrictivo: se induce una restricción del flujo mediante un diafragma a nivel del extremo proximal del dispositivo dejando un orificio de paso de 4 mm. El ensayo con 10 pacientes ha sido publicado en 2010³⁶. Gracias a esta modificación, la pérdida media del exceso ponderal alcanzó el 40% frente a los datos previos de 11,9-22%. Cabe destacar que el 70% de los pacientes requirió una o más dilataciones del orificio por náuseas y/o vómitos.

Discusión

En el presente artículo se han revisado nuevas modalidades técnicas cuyo denominador común es tratar la obesidad actuando a nivel del tubo digestivo mediante cambios en su anatomía, pero con modificaciones que no son permanentes.

Hay que admitir que la eficacia en comparación con otras técnicas es menor, pero parece suficiente, y que por otro lado es compensada por un menor riesgo de complicaciones y secuelas, aunque ambas premisas aun han de ser contrastadas.

Todas las técnicas descritas adolecen de una experiencia inferior a 10 años, y las nuevas modalidades de balón así como de gastroplastias endoluminales, menos de 5 años.

Así, la SAGES en Abril de 2009 se posiciona augurando un futuro prometedor para este campo, pero incide en los escasos datos disponibles hasta la fecha³⁷.

Desde entonces, se confirma la importancia que adquieren progresivamente las técnicas endoscópicas para el tratamiento de la obesidad en la comunidad científica, a la luz de las revisiones publicadas en los últimos meses³⁸⁻³⁹.

Analizando las modificaciones aportadas por los 2 nuevos tipos de balones intragástricos descritos, ambos logran prevenir la migración y por tanto permiten mayor tiempo de permanencia, aunque no se ha demostrado aún que ampliar la presencia del balón de 6 meses a 1 o 2 años conlleve mejores resultados. Otra ventaja descrita es la posibilidad en ambos de regular el volumen del balón. En el ATIIP se efectúa a través del reservorio, y en el Spatz mediante un catéter dependiente del balón. Ello permite

demorar el inflado del balón, hacerlo de forma progresiva y, eventualmente regularlo, para evitar el periodo de náuseas, vómitos y malestar gástrico que acompaña la adaptación inicial al balón. A este respecto, será necesario valorar con los pacientes su preferencia, si mayor riesgo de síntomas gástricos o en algunos casos someterse a nuevas endoscopias. También habría que tener en cuenta el coste-beneficio de esta estrategia. Por otra parte, cabe destacar la posibilidad de que la regulación del volumen del balón pueda optimizar los resultados, aunque queda por demostrar la relación exacta que guarda el volumen del balón y sus modificaciones, con los resultados finales. Por último, no debemos olvidar que mientras el balón Spatz mantiene la integridad de la pared gástrica, el ATIIP requiere perforación de la pared, aproximación de la misma a la pared abdominal, y posicionamiento del reservorio en el espesor de ésta. La perforación de la pared gástrica y la conexión con el reservorio subcutáneo favorece la aparición de complicaciones sépticas, además de obstaculizar una eventual intervención quirúrgica ulterior a nivel gástrico.

Las dos modalidades de gastroplastias endoluminales presentadas logran una modificación anatómica similar a la manga gástrica, evitando la resección quirúrgica. El Endocinch aproxima las paredes del estómago mediante puntos de espesor parcial frente al TOGA que, utilizando grapadora, da puntos totales, y por tanto con mayor garantía de durabilidad. Esta última sin embargo requiere unas 2 horas para su realización. Es posible que con estas técnicas puedan alcanzarse resultados similares a los de la manga gástrica³⁵, no obstante, no parece que puedan reemplazarla como primer paso de una técnica mixta.

Tanto la toxina botulínica antral como el marcapaso gástrico tienen por objeto modular, vía parasimpática, la motilidad gástrica: la toxina de forma imprecisa y transitoria, y el marcapaso a largo plazo y adaptado al paciente. Por otra parte la toxina actúa a nivel local y reversible, mientras que el marcapaso requiere abordaje no sólo endoscópico sino laparoscópico, y por tanto anestesia general.

Se presenta por último una técnica basada en la exclusión duodenal, inductora por tanto de una malabsorción, similar a la propiciada por el by-pass gástrico. La gran ventaja es la ausencia de anastomosis con la consiguiente disminución de los riesgos de complicaciones graves como la dehiscencia de suturas. Aunque cabe destacar que las pequeñas series de pacientes presentadas mostraban un número aún importante de complicaciones: en 2 de 12 pacientes de Rodríguez Gunert y en 5 de 25 pacientes de Tarnoff, hubo que retirar el dispositivo por hemorragia o migración del mismo.

Conclusiones

Gracias a las nuevas tecnologías aparecen otras opciones para tratar la obesidad con poca o nula alteración de la anatomía.

Algunos de estos procedimientos pueden ser:

- Reversibles o transitorios: permitiendo con ello la realización ulterior —sin riesgo añadido— de alguna técnica quirúrgica.
- Reiterativas, por la posibilidad de repetir el procedimiento en un futuro.
- Secuenciales, es decir, permiten la utilización de varias de ellas, de forma consecutiva, a lo largo de la evolución del proceso del paciente y en función de sus necesidades.

Dado que la obesidad es una enfermedad crónica, con implicaciones inmunológicas⁴¹, sin tendencia a la curación y con alto riesgo de recidiva tras la pérdida ponderal, los conceptos planteados adquieren especial relevancia. Más aún si tenemos en cuenta el aumento alarmante de su incidencia en España.⁴²

Como hemos visto la evaluación de la eficacia real de estas técnicas es difícil. Por un lado la técnica empleada no constituye una variable independiente. Las propias técnicas comportan una complejidad y una curva de aprendizaje que introduce variabilidad en los resultados. Así mismo, hay que tener en cuenta las características individuales del paciente, el apoyo multidisciplinar necesario, o la modificación del estilo de vida entre otras variables que influyen en el resultado terapéutico.

Por tanto, toda aplicación de una técnica novedosa debería consignarse en un registro creado a tal efecto, y deben establecerse protocolos de aprendizaje que garanticen al paciente la correcta realización de la técnica.

Podemos concluir con respecto a estas técnicas, y a la luz de los conocimientos actuales, que aun resulta difícil establecer adecuadas y específicas indicaciones, recomendaciones y estrategias de actuación para su utilización en nuestros pacientes obesos, si bien en el futuro probablemente haya que tenerlas en cuenta en la práctica clínica habitual, seleccionando los pacientes más adecuados para su aplicación.

Referencias

1. Tseemeli N, Coumaros D. Review of endoscopic devices for weight reduction: old and new balloons and implantable prostheses. *Endoscopy* 2009; 41 (12): 1082-9.
2. Carvalho GL, Barros CB, Okazaki M, Novaes ML. An Improved Intra-gastric Balloon Procedure Using a New Balloon: Preliminary Analysis of Safety and Efficiency. *Obes Surg* 2009; 19: 237-24.
3. Lopasso, F.P., Sakai P, Gazi B, Artifon, E. A Pilot Study to Evaluate the Safety, Tolerance, and Efficacy of a Novel Stationary Antral Balloon (SAB) for Obesity. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2008; (42) 1: 48-53.
4. Gaggiotti G, Tack J, Garrido AB, Palau M, Cappelluti G, Di Matteo F. Adjustable totally implantable intra-gastric prosthesis (ATIIP). Endogast for treatment of morbid obesity: one-year follow-up of a multicenter prospective clinical survey. *Obes Surg* 2007; 17: 949-56.
5. Mahmood Z, McMahan BP, Arfin Q et al. Endocinch therapy for gastro-oesophageal reflux disease: a one year prospective follow-up. *Gut* 2003; 52: 34-9.

6. Schwartz MP, Wellink H, Gooszen HG et al. Endoscopic gastroplication for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease: a randomised, sham-controlled trial. *Gut* 2007; 56: 20-8.
7. Rothstein RI, Filipi CJ. Endoscopic suturing for gastroesophageal reflux disease: clinical outcome with the Bard EndoCinch. *Gastrointest. Endosc Clin N Am* 2003; 13: 89-101.
8. Fogel R, De Fogel J, Bonilla Y et al. Clinical experience of transoral suturing for an endoluminal vertical gastroplasty: 1-year follow-up in 64 patients. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 51-8.
9. Brethauer SA, Chand B, Schauer PR et al. Transoral gastric volume reduction for weight management: technique and feasibility in 18 patients. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 689-94.
10. Moreno C, Closset J, Dugardeyn S et al. Transoral gastroplasty is safe, feasible, and induces significant weight loss in morbidly obese patients: results of the second human pilot study. *Endoscopy* 2008; 40: 406-13.
11. Thompson CC, Brethauer SA, Chand B et al. M1259 Transoral Gastric Volume Reduction as an Intervention for Weight Management (TRIM) Multicenter Feasibility Study: a report of early outcomes. *Gastroenterology* 2009; 136: A-384.
12. Deviere J, Ojeda Valdes G et al. Safety, feasibility and weight loss after transoral gastroplasty: first human multicenter study. *Surg Endosc* 2008; 22: 589-98.
13. Chiellini G, Iaconelli A, Familiari P et al. Study of the effects of transoral gastroplasty on insulin sensitivity and secretion in obese subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 202-7.
14. De Jong K, Mathus-Vliegen EM, Velchuyzen EA et al. Short-term safety and efficacy of the trans-oral endoscopic restrictive implant system for the treatment of obesity. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 978-82.
15. Cigaina V, Saggioro A, Rigo V, Pinato G, Ischai S. Long-term effects of gastric pacing to reduce feed intake in swine. *Obes Surg* 1996; 6: 250-253.
16. Cigaina V, Pinato G, Rigo V et al. Gastric peristalsis control by mono situ electric stimulation: a preliminary study. *Obes Surg* 1996; 6: 247-249.
17. Cigaina V, Rigo V, Greenstein RJ. Gastric myo-electrical pacing as therapy for morbid obesity: preliminary results. *Obes Surg* 1999; 9: 333-334.
18. Cigaina V. Gastric pacing as therapy for morbid obesity: preliminary results. *Obes Surg* 2002; 12: 12S-16S.
19. Shikora SA, Bessler M, Fisher BL, Trigilio C, Moncure M, Greenstein R. Laparoscopic insertion of the Implantable gastric stimulator (IGStm): initial surgical experience. *Obes Surg* 2000; 10: 315.
20. De Luca M, Segato G, Busetto L, Favretti F et al. Progress in Implantable Gastric Stimulation: Summary of results of the European Multi-center study. *Obes Surg* 2004; 14: 33-39.
21. Bohdalian A, Ludvik B, Guerci B, Bresler L et al. Improvement in glycemic control by gastric electrical stimulation (TANTALUS) in overweight subjects with type 2 diabetes. *Surg Endosc* 2009; 23: 1955-60.
22. McLoughlin P. Transcend Implantable Gastric stimulator (IGS) for the treatment of morbid obesity. ANZHSN (Horizon Scanning Technology Prioritising Summary). July 2005. Updated June 2006.
23. Hasler WL. Methods of gastric electrical stimulation and pacing: a review of their benefits and mechanisms of action in gastroparesis and obesity. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 229-43.
24. Gui D, De Gaetano A, Spada PL, Viggiano A, Cassetta E, Albanese A. Botulinum toxin injected in the gastric wall reduces body weight and food intake in rats. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 829-34.
25. Albani G, Petroni ML, Mauro A, Liuzzi A, Lezzi G, Verti B. Safety and efficacy of therapy with botulinum toxin in obesity: a pilot study. *J Gastroenterol* 2005; 40: 833-5.
26. Gui D, Mingrone G, Valenza V, Spada PL, Mutignani M, Runfola M. Effect of botulinum toxin antral injection on gastric emptying and weight reduction in obese patients: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 1 (23): 675-80.
27. Mittermair R, Keller C, Geibel J. Intra-gastric injection of botulinum toxin A for the treatment of obesity. *Obes Surg* 2007; 17: 732-6.
28. García-Compeán D, Mendoza-Fuerte E, Martínez JA, Villareal I, Maldonado H. Endoscopic injection of botulinum toxin in the gastric antrum for the treatment of obesity. Results of a pilot study. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 789-91.
29. Júnior AC, Savassi-Rocha PR, Coelho LG, Spósito MM, Albuquerque W, Diniz MT. Botulinum A toxin injected into the gastric wall for the treatment of class III obesity: a pilot study. *Obes Surg* 2006; 16: 335-43.
30. Foschi D, Corsi F, Lazzaroni M, Sangaletti O, Riva P, La Tartara G. Treatment of morbid obesity by intraparietogastric administration of botulinum toxin: a randomized, double-blind, controlled study. *Int J Obes* 2007; 31: 707-12.
31. Topazian M, Camilleri M, De La Mora-Levy J, Enders FB, Foxx-Orenstein AE, Levy MJ. Endoscopic ultrasound-guided gastric botulinum toxin injections in obese subjects: a pilot study. *Obes Surg* 2008; 18: 401-7.
32. Gersin KS, Keller JE, Stefanidis D, Simms CS, Abraham DD, Deal SE, Kuwada TS, Heniford BT. Duodenal-jejunal bypass sleeve: a totally endoscopic device for the treatment of morbid obesity. *Surg Innov* 2007; 14: 275-8.
32. Rodríguez-Grunert L, Galvao Neto MP, Alamo M, Ramos AC, Baez PB, Tarnoff M. First human experience with endoscopically delivered and retrieved duodenal-jejunal bypass sleeve. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 55-9.
33. Tarnoff M, Rodríguez L, Escalona A, Ramos A, Neto M, Alamo M, Reyes E, Pimentel F, Ibanez L. 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: 650-6.
34. Gersin KS, Rothstein RI, Rosenthal RJ, Stefanidis D, Deal SE, Kuwada TS, Laycock W, Adrales G, Vassiliou M, Szomstein S, Heller S, Joyce AM, Heiss F, Nepomnyashy D. Open-label, sham-controlled trial of an endoscopic duodenal-jejunal bypass liner for preoperative weight loss in bariatric surgery candidates. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 976-82.
35. Escalona A, Yáñez R, Pimentel F, Galvao M, Ramos AC, Turiel D, Boza C, Awruch D, Gersin K, Ibáñez L. Initial human experience with restrictive duodenal-jejunal bypass liner for treatment of morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 126-31.
36. Dunkin B, Eubanks S, Marks J, Marohn M et al. SAGES position statement on endoluminal therapies for gastrointestinal diseases. *Scope* 2009; 9 (1): 14-16.
37. Coté GA, Edmundowicz SA. Emerging technology: endoluminal treatment of obesity. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 991-9.
38. Levitzki B, Wassef W. Endoscopic management in the bariatric surgical patient. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26: 632-9.
39. Kumar N, Thompson Ch. Endoscopic solutions for weight loss. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 407-411.
40. Muñoz M, Mazure RA, Culebras JM. Obesidad y sistema inmune. *Nutr Hosp* 2004; 19: 319-32.
41. Rodríguez-Rodríguez E, López-Plaza B, López-Sobaler AM^a, Ortega RM^a. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutr Hosp* 2011; 26: 355-36.