

Dispositivo endoscópico duodeno yeyunal restrictivo en pacientes obesos mórbidos, experiencia inicial en humanos*

Drs. RICARDO YÁÑEZ M.¹, FERNANDO PIMENTEL M.¹, DIEGO AWRUCH P.¹, MANOEL GALVAO N.², LUIS IBÁÑEZ A.¹, E.U. DANNAE TURIEL A.¹, Drs. CAMILO BOZA W.¹, KEITH GERSIN³, ALEX ESCALONA P.¹.

¹ Departamento de Cirugía Digestiva, División de Cirugía. Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile.

² Gastro-Obeso Center, Sao Paulo, Brazil.

³ Department of Surgery, Carolinas Medical Center, Charlotte, NC, USA.

Abstract

Initial human experience with a restrictive, duodenal-jejunal by-pass liner for the treatment of morbid obesity

Background: The EndoBarrier™ Gastrointestinal Liner creates an endoscopic duodenal-jejunal bypass leading to weight loss in morbidly obese patients. **Aim:** To evaluate the safety and efficacy of the EndoBarrier™ with a 4 mm restrictor in morbidly obese patients. **Material and Methods:** Ten obese patients aged 18 to 54 years (eight women) with a body mass index (BMI) ranging from 35.8 to 45 kg/m² were enrolled. Patients were followed for 12 weeks after the placement of the device, when it was removed. Outcomes measured were percent excess weight loss (%EWL), minor and major adverse events. **Results:** The mean implant time was 33 ± 4 minutes with a mean fluoroscopy time of 14.8 ± 3 minutes. There were no major adverse events. Periodic episodes of nausea and vomiting lead to the endoscopic dilation of the restrictor hole with a 6 mm balloon between 2nd and 8th weeks in seven patients (70%). One subject required a second dilation with a 10 mm balloon. The device was endoscopically removed at the 12th week in all patients. The mean removal time was 47 ± 53.8 minutes (range 10-155 minutes). At week 12, BMI decreased from 40 ± 3.9 to 34.5 ± 3.1 kg/m², and %EWL was 39.8% (range, 21.7% - 65.3%). The mean total weight loss was 16.7 ± 4.4 kg. **Conclusions:** The EndoBarrier™ Gastrointestinal Liner with the addition of a duodenal restrictor is a safe and effective short-term treatment for morbidly obese patients.

Key words: Obesity, bariatric surgery, bypass liner.

Resumen

Introducción: El dispositivo gastrointestinal endoscópico EndoBarrier™ crea un *by-pass* duodeno-yeyunal permitiendo la pérdida de peso en pacientes obesos mórbidos. El objetivo del estudio fue evaluar la seguridad y eficacia del EndoBarrier™ con un restrictor de 4 mm en los pacientes obesos mórbidos. **Método:** Fueron enrolados diez pacientes durante un período de 12 semanas a los que se les implantó el EndoBarrier™. Se analizó pérdida de exceso de peso (%EWL) y eventos adversos menores y mayores. Al completar las 12 semanas los dispositivos fueron explantados. **Resultados:** De los diez pacientes, ocho fueron mujeres. La edad fue 34,9 (rango, 18-54) años, el IMC basal fue 40 kg/m² (rango, 35,8-45 kg/m²). El tiempo promedio de

*Recibido el 23 de Septiembre de 2009 y aceptado para publicación el 11 de Enero de 2010.

Correspondencia: Dr. Ricardo Yáñez M.
Marcoleta 352, Santiago, Chile. Fax 56-2-3543462
E-mail: ryanezm@uc.cl

implante fue 33 ± 4 minutos con un tiempo de fluoroscopia de $14,8 \pm 3$ minutos. No hubo eventos adversos mayores. Los episodios periódicos de náuseas y vómitos llevaron a realizar dilatación endoscópica del orificio del restrictor con un balón de 6 mm entre la 2ª y 8ª semanas en siete (70%) pacientes. Un paciente requirió una segunda dilatación con un balón de 10 mm. El dispositivo fue removido endoscópicamente a la semana 12 en los diez pacientes. El tiempo de explante fue 47 (rango, 10-155) minutos. A la semana 12 el IMC fue $34,2 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,0012$) y el %EWL fue 39,8% (rango, 21,7-65,3%). El promedio de pérdida total de peso fue $16,7 \pm 4,4 \text{ kg}$. **Conclusión:** El dispositivo gastrointestinal EndoBarrier™ con la adición de un restrictor duodenal es seguro y efectivo en el tratamiento a corto plazo en los pacientes obesos mórbidos.

Palabras clave: Obesidad, cirugía endoscópica, cirugía bariátrica.

Introducción

Actualmente existe una alta incidencia de obesidad mórbida que va en aumento; en Chile el 23,2% de la población es obesa y el 1,3% presenta obesidad mórbida¹. El tratamiento médico tiene una efectividad cercana al 5-10% de pérdida del exceso de peso, pero sin lograr mantener los resultados a largo plazo^{2,3}. Asimismo han aumentado las alternativas quirúrgicas para bajar de peso, logrando un 50-75% de disminución del exceso de peso y con resultados satisfactorios a corto y largo plazo^{4,5-7}. Sin embargo, en este grupo de pacientes el tratamiento quirúrgico representa un alto riesgo perioperatorio que se logra reducir significativamente con una disminución del 10% del peso previo a la cirugía^{8,9-14}.

Para lograr esta baja de peso preoperatoria existen distintas estrategias, en los últimos años se ha desarrollado y han sido comunicados los resultados de un dispositivo endoscópico con función de bypass duodeno yeyunal que produce malabsorción intestinal en este segmento^{8,15-20}.

El objetivo de este trabajo es analizar los resultados del dispositivo endoscópico restrictivo y malabsorbtivo EndoBarrier™, siendo ésta la primera experiencia de este tipo de dispositivo endoscópico en humanos.

Material y Método

EndoBarrier™

El dispositivo endoscópico está formado por un tubo impermeable de fluoropolímero que se extiende 61 cm. dentro del intestino delgado (Figura 1). En su extremo proximal tiene un anclaje de nitinol utilizado para fijar el dispositivo de modo reversible a la pared duodenal y que además posee hilos de polipropileno, los que permitirán explantarlo. En la misma porción proximal cuenta de una placa con un orificio de 4 mm, que actúa como barrera enlenteciendo el vaciamiento gástrico. El orificio restrictor puede ser dilatado con balones llamados TTS (*through the scope*), especialmente diseñados para dilatarlo hasta 5, 7 ó 9 mm llegando eventualmente a dilatar completamente el restrictor. El anclaje del dispositivo es al bulbo duodenal, con paso de las sales biliares por fuera del mismo, entre la pared duodenal y el dispositivo, mezclándose con los alimentos más allá del dispositivo.

Este se encuentra montado y colapsado dentro de una cápsula que es introducida a través de un catéter por vía endoscópica. Una vez localizada ésta en el duodeno, el dispositivo es liberado de la cápsula y desplegado con la ayuda de una bola atraumática a medida que se avanza con el catéter a través de él.

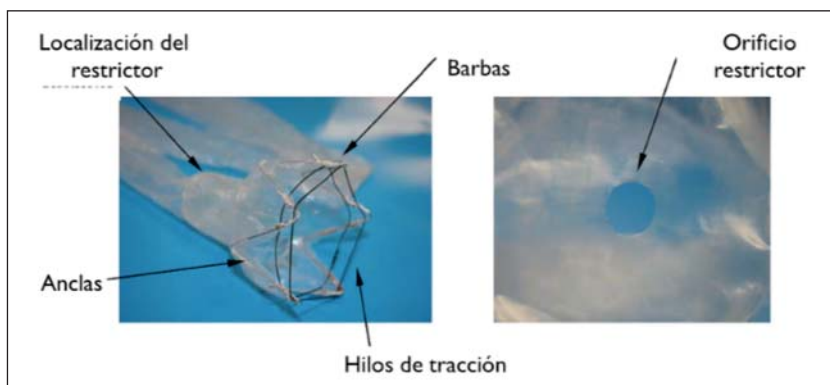


Figura 1. A: Extremo proximal del dispositivo endoscópico EndoBarrier™. **B:** Visión superior del orificio restrictor dilatado de 4 mm de diámetro.

El despliegue y anclaje del dispositivo es guiado y confirmado por fluoroscopia para verificar la posición. Finalmente se retira el catéter. La duración del procedimiento, de la fluoroscopia y los eventos adversos ocurridos durante el mismo son registrados.

El explante se realiza con un endoscopio dotado de un sistema protector para retirar cuerpos extraños y, por medio de un catéter, con un sujetador que tira de los hilos del extremo proximal del dispositivo, colapsándolo y permitiendo su retiro.

Tipo de estudio

Estudio prospectivo con muestra seleccionada mediante criterios de inclusión y exclusión.

Pacientes

Fueron seleccionados aleatoriamente diez pacientes obesos mórbidos candidatos para bypass gástrico del total de pacientes que habían consultado durante el último año en el Centro de Tratamiento de la Obesidad de nuestro centro y que cumplían con los criterios de inclusión y con ninguno de los criterios de exclusión.

Se definió obesidad mórbida según las guías clínicas del National Institutes of Health 1998⁸, es decir, pacientes con $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ con comorbilidades o $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ independientemente de sus comorbilidades.

El protocolo del estudio fue aprobado previamente por el comité de ética de nuestra institución. Los criterios de inclusión y exclusión se detallan en la Tabla 1.

A todos se les realizó examen físico general y segmentario al ingresar al protocolo, fueron registrados sus datos personales, peso, talla, circunferencia de cintura y de cadera. Se les realizó electrocardiograma, radiografía de tórax, ecografía abdominal y cintigrama de vaciamiento gástrico, endoscopia, hemograma, pruebas de coagulación, perfil lipídico, amilasa, lipasa, glicemia y subunidad β -HCG en las mujeres.

La dislipidemia fue catalogada según el Adult Treatment Panel III (ATP III)²¹.

Los pacientes seleccionados fueron sometidos a implante de dispositivo endoscópico EndoBarrier™ en pabellón, bajo anestesia general. Posterior al implante se realizó una endoscopia digestiva alta de revisión. Los pacientes quedaron hospitalizados con régimen líquido y se fueron al día siguiente. Se realizaron controles médicos y de laboratorio en las semanas 1, 2, 3, 4, 8 y 12 post implante, donde se realizó encuesta acerca de efectos adversos mayores y menores, evaluación subjetiva del apetito y saciedad y examen físico general. Se realizó además cintigrama de vaciamiento gástrico a las semanas 4 y 12 y endoscopia digestiva alta de control en la semana 4.

Al cumplir las 12 semanas fue realizado el procedimiento de explante del dispositivo, en pabellón, bajo anestesia general, con fluoroscopia y endoscopia digestiva alta de revisión inmediatamente post explante. A las 2 semanas post explante se volvió a realizar control médico y endoscopia digestiva alta. Tres meses después del explante se realizó examen físico y cintigrama de vaciamiento gástrico.

Los eventos adversos catalogados como mayores fueron: hemorragia digestiva alta, perforación del tracto digestivo, desplazamiento y obstrucción del dispositivo. Fueron catalogados como eventos adversos menores: dolor abdominal, náuseas y vómitos.

El régimen alimenticio consistió en líquido la primera semana, papilla durante la segunda, picado desde la tercera y sólido desde la cuarta semana en adelante. Además debía ser fraccionado en cinco porciones diarias de 200 ml y se indicó 2.000 ml de líquido al día.

Según la sintomatología de los pacientes, si presentaban retardo del vaciamiento gástrico clínicamente significativo, es decir, vómitos persistentes se procedió a dilatar endoscópicamente el restrictor a 5, 7 ó 9 mm con balones de 6, 8 ó 10 mm respectivamente.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión para ingreso a protocolo de implante de dispositivo endoscópico para baja de peso

Criterios de inclusión:

- Edad ≥ 18 años y ≤ 55 años
- $IMC \geq 35$ y una o más comorbilidades o $IMC \geq 40$ y ≤ 60
- Falla en los métodos de tratamiento no quirúrgico de la obesidad

Criterios de exclusión:

- Riesgo desmedido para el paciente
- Embarazo o intención de embarazarse durante el estudio
- Cirugía gastrointestinal previa que pudiera afectar el implante
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico
- Deficiencia de hierro o anemia ferropriva
- Enfermedad inflamatoria intestinal ó úlcera gastrointestinal
- Tratamiento anticoagulante
- Cardiopatía coronaria sintomática o alteración de la función pulmonar
- Anomalía congénita o adquirida del tracto gastrointestinal

Análisis de datos

Para el cálculo del peso ideal se utilizó como referencia el Índice de Masa Corporal (IMC) de 25 kg/m².⁸

Estudio estadístico se realizó con programa ÓSPSS 17.0 y se utilizó t-Student para variables continuas y Chi² para variables categóricas con p significativa < 0,05.

Los datos fueron presentados como promedio ± desviación estándar o como mediana y rango según correspondiera.

Resultados

De los 10 pacientes, ocho (80%) fueron mujeres y se logró un seguimiento de 100%. La mediana de sus edades fue de 35 años (rango, 18-54), con un peso inicial de 108 kg (rango, 84-133) e IMC 40 kg/m² (rango, 36-47), circunferencia de cintura de 115,5 ± 7,9 cm y circunferencia de cadera de 121,6 ± 10,7 cm. La duración del implante fue de 33 ± 4 minutos y la de fluoroscopia de 14,8 ± 3 minutos. La duración del implante fue relativamente constante en los 10 pacientes. No hubo complicaciones durante el procedimiento.

A las cuatro semanas la disminución de peso fue de 10,3 ± 2,1 kg, a las ocho semanas fue 13,9 ± 5,1 kg y a las 12 semanas fue de 16,8 ± 4,2 kg (Figura 2). El IMC a las cuatro semanas fue 36,7 ± 3,5 kg/m², a las ocho semanas fue de 35,5 ± 3,4 kg/m² y a las 12 semanas fue 34,5 ± 3,3 kg/m². El porcentaje de pérdida de exceso de peso (%EWL) a las cuatro semanas fue 26,7 ± 9,4%, a las ocho semanas fue de 35,1 ± 10,2 % y a las 12 semanas fue de 40,1 ± 9,4% (Figura 3).

El resumen de los resultados a las 12 semanas desde el implante se presenta en la Tabla 2.

El vaciamiento gástrico se vio retardado significativamente, en el estudio basal el porcentaje de vaciamiento fue de 56,9%, 91,9% y 98% a la primera, segunda y cuarta hora respectivamente. A las 12 semanas desde el implante el porcentaje de vaciamiento gástrico disminuyó a 28,4%, 49,4% y 84,1% en

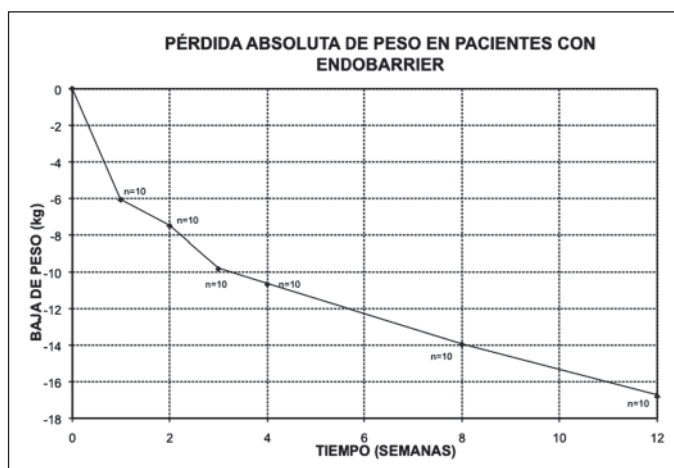


Figura 2. Baja de peso en kilos en pacientes con implante de dispositivo endoscópico EndoBarrier™.

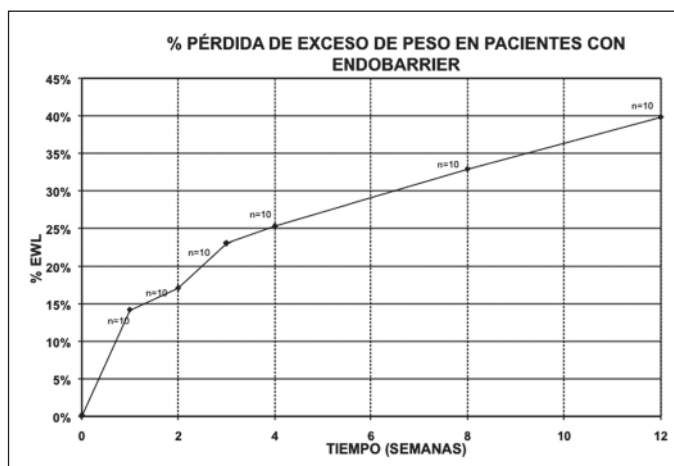


Figura 3. Porcentaje de pérdida de exceso de peso en pacientes con implante de dispositivo endoscópico EndoBarrier™.

Tabla 2. Resultados obtenidos en disminución de peso, porcentaje de pérdida de exceso de peso (% EWL), circunferencia de cintura y cadera

	Basal	Semana 12	P
Peso	108 ± 16,8 kg	91,56 ± 14,28 kg	< 0,02
IMC	40 ± 3,9 kg/m ²	34,5 ± 3,1 kg/m ²	< 0,0012
%EWL		40 ± 10,2%	
Cintura	115,5 ± 7,9 cm	98,5 ± 5,9 cm	< 0,0001
Cadera	121,6 ± 10,7 cm	108,3 ± 7,9 cm	< 0,005

la primera, segunda y cuarta hora respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,005$). Se realizó finalmente un estudio de vaciamiento gástrico tres meses posterior al implante del dispositivo y no hubo diferencias con el estudio basal. Fue realizada dilatación del restrictor en siete pacientes (70%), en un paciente se realizó en dos ocasiones, primero a 5 mm en la 2ª semana y luego a 9 mm a la 4ª semana por persistencia de los vómitos. En los seis pacientes restantes se realizó dilatación a 5 mm entre la 2ª y 5ª semanas post implante sin volver a presentar molestias relacionadas con el retardo del vaciamiento gástrico.

No hubo complicaciones mayores. Se presentaron complicaciones menores en siete pacientes (70%), dos de ellos tuvieron dolor abdominal leve, dos pacientes dolor abdominal moderado y en dos casos fue severo, tres paciente presentaron vómitos y náuseas. Los casos de dolor abdominal leve fueron tratados reforzando la dieta fraccionada, es decir, cinco porciones de 200 ml al día, los casos de dolor abdominal moderado fueron tratados con antiespasmódicos (Viadil®, 5 mg cada ocho hrs) y dieta. Los casos de dolor abdominal severo fueron hospitalizados para estudio endoscópico y dilatación del restrictor en ambos casos, ya que se asociaba a náuseas y vómitos, cediendo la sintomatología.

En todos los pacientes el apetito disminuyó, la saciedad aumentó y comían menos que previo al implante.

En los exámenes de laboratorio no se observó alteraciones clínicamente significativas.

Con respecto a la dislipidemia, sólo un paciente presentaba dislipidemia (hipertrigliceridemia aislada) al inicio del estudio y a las 12 semanas de seguimiento presentaba valores normales de lípidos. Los niveles promedio de colesterol total al inicio y fin del estudio fueron $188,7 \pm 31,5$ y $164,6 \pm 32,9$ mg/dl respectivamente ($p < 0,026$); el colesterol HDL al inicio y fin del estudio fue de $42,3 \pm 6,2$ y $37,3 \pm 6,4$ mg/dl respectivamente ($p < 0,016$); el colesterol LDL al inicio y fin del estudio fue de $18,7 \pm 23,3$ y $107,2 \pm 25,7$ mg/dl respectivamente ($p < 0,16$); los triglicéridos al inicio y fin del estudio fueron de $138,3 \pm 46,7$ y $101,5 \pm 34,5$ mg/dl respectivamente ($p < 0,007$). La glicemia de ayunas al inicio y fin del estudio fue en promedio de $103,5 \pm 47,3$ y $96,2 \pm 24,3$ mg/dl ($p < 0,37$) respectivamente.

Discusión

En nuestra experiencia el dispositivo gastrointestinal EndoBarrier™ con la adición de un restrictor duodenal es seguro y efectivo para lograr una disminución del peso en los pacientes obesos mórbidos.

Con la adición del restrictor se logró mejores resultados que los obtenidos en un estudio previo sin el componente restrictor, logrando en promedio una reducción de un 40% del exceso de peso en nuestro estudio y 20% en el estudio del dispositivo endoscópico sin restrictor¹⁸. Es importante comentar que en nuestro estudio no se realizó una comparación entre los resultados obtenidos con el dispositivo y los logrados con tratamiento médico, ya que fue evaluado en otro estudio en una fase previa, donde se observó que el dispositivo sin restrictor lograba una reducción de 22% del exceso de peso mientras que el grupo con tratamiento médico, consistente en una dieta hipocalórica, logró una reducción de 5% del exceso de peso ($p < 0,001$)²⁰.

Por otra parte, cuando se compara a los resultados obtenidos por medio de procedimientos bariátricos, tales como la banda gástrica, el dispositivo endoscópico con restrictor es superior a ésta al menos a las 12 semanas de seguimiento y es algo superior a la baja de peso obtenida durante las primeras 12 semanas con el bypass gástrico⁶.

Asimismo es interesante que junto a la baja de peso, se observara una disminución significativa de la circunferencia de cintura y cadera, reduciendo así el riesgo cardiovascular.

Es de esperar que teniendo una mayor experiencia se pueda convertir en un procedimiento ambulatorio, ya que en general los pacientes presentan buena evolución en el postoperatorio y no han presentado mayores inconvenientes. El dispositivo endoscópico podría entonces convertirse en tratamiento definitivo de la obesidad mórbida en pacientes de alto riesgo quirúrgico y no sólo en una alternativa para lograr que los pacientes bajen de peso en el período preoperatorio.

Considerando que con tan sólo un 10% de baja de peso preoperatoria se logra disminuir significativamente los riesgos perioperatorios, sería interesante poder comparar los resultados obtenidos en pacientes que han disminuido el 10% de su peso, independientemente del método utilizado, con el grupo de pacientes en los cuales se ha implantado el dispositivo endoscópico y han logrado una pérdida de peso mayor, donde será de importancia conocer si hay diferencia en las complicaciones y en la mantención de la pérdida de peso a largo plazo.

Referencias

1. Instituto Nacional de Estadísticas. Anuario de Estadísticas Vitales 2003. http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/home.php Consultado enero 2009.
2. Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. Cochrane Database Syst Rev 2004; (3): CD004094.

3. Padwal R, Li SK, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1437-1446.
4. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric Surgery. A Systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-1737.
5. Marsk R, Freedman J, Tynelius P, Rasmussen F, Näslund E. Antiobesity surgery in Sweden from 1980 to 2005: a population-based study with a focus on mortality. *Ann Surg* 2008; 248: 777-781.
6. Tice JA, Karliner L, Walsh J, Petersen AJ, Feldman MD. Gastric banding or bypass? A systematic review comparing the two most popular bariatric procedures. *Am J Med* 2008; 121: 885-893.
7. Stephens DJ, Saunders JK, Belsley S, Trivedi A, Ewing DR, Iannace V, et al. Short-term outcomes for super-super obese (BMI > or = 60 kg/m²) patients undergoing weight loss surgery at a high-volume bariatric surgery center: laparoscopic adjustable gastric banding, laparoscopic gastric bypass, and open tubular gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 408-415.
8. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. Available from: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf Accessed Jan 2009.
9. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2007; 142: 621-632.
10. Portenier D, DeMaria EJ. Risk scoring systems for weight loss surgery. *Adv Surg* 2008; 42: 313-320.
11. Ebell MH. Predicting mortality risk in patients undergoing bariatric surgery. *Am Fam Physician* 2008; 77: 220-221.
12. Tarnoff M, Kaplan LM, Shikora S. An evidenced-based assessment of preoperative weight loss in bariatric surgery. *Obes Surg* 2008; 18: 1059-1061.
13. Still CD, Benotti P, Wood GC, Gerhard GS, Petrick A, Reed M, et al. Outcomes of preoperative weight loss in high-risk patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg* 2007; 142: 994-998.
14. Livingston EH. Bariatric surgery in the new millennium. *Arch Surg* 2007; 142: 919-922.
15. Bays HE. Current and investigational antiobesity agents and obesity therapeutic treatment targets. *Obes Res* 2004; 12: 1197-1211.
16. Tarnoff M, Shikora S, Lembo A, Gersin K. Chronic in-vivo experience with an endoscopically delivered and retrieved duodenal-jejunal bypass sleeve in a porcine model. *Surg Endosc* 2008; 22: 1023-1028.
17. Gersin K, Keller J, Stefanidis D, Simms C, Abraham D, Deal S, et al. Duodenal jejunal bypass sleeve: A totally endoscopic device for the treatment of morbid obesity. *Sur Innov* 2007; 14: 275-278.
18. 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: 55-59.
19. Tarnoff M, Shikora S, Lembo A. Acute technical feasibility of an endoscopic duodenal-jejunal bypass sleeve in a porcine model: a potentially novel treatment for obesity and type 2 diabetes. *Surg Endosc* 2008; 22: 772-776.
20. 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: 650-656.
21. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Third report of the national cholesterol education program. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>. Accessed Jan 2009.